IARA DEBERT

**Componentes refrativos da hipermetropia em
crianças com ambliopia por esotropia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Milton Ruiz Alves

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010.
A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Debert, Iara

Componentes refrativos da hipermetropia em crianças com ambliopia por
esotropia / Iara Debert. -- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.

Orientador: Milton Ruiz Alves.

Descritores: 1.Ambliopia 2.Hipermetropia 3.Esotropia 4.Ultrassonografia
5.Comprimento axial do olho

USP/FM/DBD-084/12

DEDICATÓRIA

À minha família.

Guita Grin Debert, meu modelo de sabedoria e coragem.

Zelman Debert, meu referencial de carinho e generosidade.

Paula Debert, minha amiga de todas as horas.

Ao meu grande mestre Prof. Milton Ruiz Alves, por confiar-me
essa oportunidade, pelos sábios ensinamentos de ciência e vida,
e pela garra que transmite.

À minha grande mestra Dra. Mariza Polati, pelas insubstituíveis
lições ao longo desses anos, minha eterna gratidão e admiração.

Aos pequenos pacientes e seus pais, que gentilmente
participaram desse estudo, meus sinceros agradecimentos e
profundo respeito.

AGRADECIMENTOS

Aos Professores Newton Kara-José e Remo Susanna Júnior pela dedicação ao ensino e à pesquisa nessa grande escola.

Ao Professor Mário Luiz Monteiro pelo empenho e competência na coordenação da Pós-Graduação.

À secretária Regina Ferreira de Almeida pelo profissionalismo, amizade e sábios conselhos ao longo de todo meu caminho na Pós-Graduação.

Aos estatísticos Creusa Roveri Dal Bó e Rogério Ruscitto do Prado pelo cuidado e competência na realização da análise estatística.

Ao Dr. José Carlos Carani e à Dra. Vera Castanheira pelos valiosos ensinamentos em biometria ultrassonográfica.

Ao amigo Murilo Barreto Souza pela ajuda em decifrar a fórmula de Bennett.

Aos revisores anônimos da revista *Ophthalmic & Physiological Optics* pelas preciosas sugestões ao artigo, que enriqueceram esse estudo.

À equipe de voluntários da Clínica Oftalmológica, em especial à Ana Christina Fonkert Reibaldi, pelo carinho com os pacientes desse trabalho.

À Dra. Rosa Maria Graziano, ao Rony Preti e ao Dr. Socio Graziano pelo apoio, afeto e incentivo.

A todos os residentes, estagiários, assistentes e funcionários da Clínica Oftalmológica que contribuíram para a realização desse trabalho.

Aos bons amigos, e também colegas de Pós-Graduação, Luciana Alencar e Felipe Gaspar, pela ajuda na Tese e pelas experiências compartilhadas.

A todos os colegas do Setor de Estrabismo, em especial o grupo das terças-feiras: Vivian Tomikawa e Andréa Greco, pelo apoio constante e pelos momentos fundamentais de descontração. E à Jeane Chiang, minha amiga de tantas histórias compartilhadas, que esteve sempre por perto e acompanhou todo o processo.

Aos queridos amigos Fernanda Hoe, Flávia Melman, André Previato, Letícia Varella, Renata d'Ávila, Sonia Lee e Paola Grechi, que me cobrem de alegria, tornando tudo mais fácil.

SUMÁRIO

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Lista de abreviaturas e símbolos	xi
Lista de tabelas.....	xii
Lista de figuras	xiv
Resumo	xv
Summary	xviii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	5
3. REVISÃO DA LITERATURA	7
3.1 Desenvolvimento dos componentes refrativos	8
3.2 Emetropização	10
3.3 Componentes refrativos em ambliopia	14
4. MÉTODOS	16
4.1 Tipo de estudo e amostra	17
4.2 Aspectos éticos	17

4.3 Critérios de inclusão	17
4.4 Critérios de exclusão.....	18
4.5 Exame oftalmológico	18
4. 5.1 Aferição da acuidade visual.....	19
4. 5.2 Medida do desvio.....	19
4. 5.3 Avaliação da função binocular	19
4. 5.4 Refratometria sob cicloplegia	19
4. 5.5 Ceratometria.....	21
4. 5.6 Biometria ultrassonográfica.....	22
4. 5.7 Cálculo do poder refrativo do cristalino	23
4. 5.8 Biomicroscopia	24
4. 5.9 Oftalmoscopia.....	24
4.6 Análise estatística	25
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSSÃO	43
6.1 Análise crítica dos resultados	44
6.2 Limitações do estudo	49
6.3 Considerações finais	51

7. CONCLUSÕES	52
8. ANEXOS	54
9. REFERÊNCIAS	58
10. APÊNDICE	

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

β	Coefficiente de regressão linear
D	Dioptria
DP	Desvio-padrão
et al.	E outros
J_0	Cilindro cruzado de Jackson a 0° com poder J_0
J_{45}	Cilindro cruzado de Jackson a 45° com poder J_{45}
logMAR	Logaritmo do ângulo mínimo de resolução
M	Lente esférica de poder M
MHz	Megahertz
mm	Milímetros
m/s	Metros por segundo
P	Magnitude do vetor de poder
r	Coefficiente de correlação de Pearson
r^2	Coefficiente de determinação
Razão CA/RC	Razão comprimento axial/raio de curvatura da córnea

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Comparação dos componentes vetoriais do erro refrativo entre os olhos ambliopes e os olhos contralaterais	29
Tabela 2.	Comparação dos componentes vetoriais do poder da córnea entre os olhos ambliopes e os olhos contralaterais	30
Tabela 3.	Comparação dos parâmetros ecobiométricos entre os olhos ambliopes e os olhos contralaterais.....	31
Tabela 4.	Comparação do poder do cristalino e da razão CA/RC entre os olhos ambliopes e os olhos contralaterais	32
Tabela 5.	Associação dos componentes refrativos e da razão CA/RC com o erro refrativo.....	33
Tabela 6.	Resultados da análise de regressão multivariada, incluindo comprimento axial, poder da córnea e poder do cristalino	37
Tabela 7.	Coeficientes de determinação dos modelos de regressão linear multivariado	38
Tabela 8.	Associação do poder da córnea e do poder do cristalino com o comprimento axial	39

Tabela 9. Comparação dos componentes ecobiométricos expressos como valor percentual do comprimento axial total entre os olhos ambliópes e os olhos contralaterais	41
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Representação dos vetores de poder do erro refrativo esferocilíndrico em um espaço dióptrico tridimensional.....	21
Figura 2.	Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com o comprimento axial.....	34
Figura 3.	Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com o poder da córnea	34
Figura 4.	Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com o poder do cristalino.....	35
Figura 5.	Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com a razão comprimento axial/raio de curvatura da córnea.....	35
Figura 6.	Diagrama de dispersão do comprimento axial plotado com o poder da córnea.....	40
Figura 7.	Diagrama de dispersão do comprimento axial plotado com o poder do cristalino.....	40
Figura 8.	Diferenças interoculares dos componentes ecobiométricos individuais expressos como valor percentual do comprimento axial total	42

RESUMO

Debert I. *Componentes refrativos da hipermetropia em crianças com ambliopia por esotropia* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012. 68p.

Objetivo: Estudar os componentes refrativos da hipermetropia em crianças com ambliopia por esotropia, comparando os olhos amblíopes com os olhos contralaterais. **Métodos:** Foram incluídos 37 pacientes de 5 a 8 anos de idade, com hipermetropia bilateral e ambliopia por esotropia. Foi realizada avaliação oftalmológica completa, incluindo refratometria sob cicloplegia, ceratometria e biometria ultrassonográfica modo A. Foram registrados profundidade da câmara anterior, espessura do cristalino, profundidade da câmara vítrea e comprimento axial total. O poder refrativo do cristalino foi calculado pelas equações de Bennett. Para comparar erro refrativo, poder da córnea, poder calculado do cristalino e componentes ecobiométricos entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais foi empregado o teste t de Student pareado. Para avaliar a relação entre os principais componentes refrativos individuais e o erro refrativo foram empregados o coeficiente de correlação de Pearson e a análise de regressão linear. Foram construídos também modelos multivariados, incluindo comprimento axial, poder da córnea e poder do cristalino. **Resultados:** Os olhos amblíopes apresentaram hipermetropia mais alta, menor poder da córnea, maior poder do cristalino, menor profundidade da câmara vítrea e menor comprimento axial. Não houve diferença entre os olhos quanto à profundidade da câmara anterior ou à espessura do cristalino. A variável que apresentou correlação mais forte com o erro refrativo foi a razão comprimento axial/raio de curvatura da córnea ($r = -0.92$, $p < 0.001$ nos olhos amblíopes e $r = -0.87$, $p < 0.001$ nos olhos contralaterais). O comprimento axial representou 39,2% da explicação da variabilidade do erro refrativo nos olhos amblíopes e 35,5% nos olhos contralaterais. O modelo que combinou comprimento axial e poder da córnea explicou 85,7% e 79,6% da variabilidade do erro refrativo, respectivamente. Houve correlação significativa entre comprimento axial e poder da córnea, indicando diminuição do poder da córnea com o aumento do comprimento axial e os coeficientes de correlação foram semelhantes entre os olhos amblíopes ($r = -0.53$, $p <$

0.001) e os olhos contralaterais ($r = -0.57$, $p < 0.001$). Houve correlação significativa entre comprimento axial e poder do cristalino, indicando diminuição do poder do cristalino com o aumento do comprimento axial e os coeficientes de correlação também foram semelhantes entre os olhos ambliopes ($r = -0.72$, $p < 0.001$) e os olhos contralaterais ($r = -0.69$, $p < 0.001$). **Conclusão:** As correlações entre os principais componentes refrativos e sua contribuição individual para o erro refrativo foram semelhantes nos olhos ambliopes e nos olhos contralaterais de crianças com esotropia, a despeito da hipermetropia mais alta nos olhos ambliopes.

Descritores: 1.Ambliopia 2.Hipermetropia 3.Esotropia 4.Ultrassonografia
5.Comprimento axial do olho.

SUMMARY

Debert I. *Refractive components of hyperopia in children with esotropic amblyopia* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2012. 68p.

Purpose: To study the refractive components of hyperopia in children with esotropic amblyopia, comparing amblyopic eyes with fellow eyes. **Methods:** Thirty-seven patients (5 to 8 years old) with bilateral hyperopia and esotropic amblyopia underwent a comprehensive ophthalmic examination, including cycloplegic refraction, keratometry and A-scan ultrasonography. Anterior chamber depth, lens thickness, vitreous chamber depth and total axial length were recorded. The refractive power of the crystalline lens was calculated using Bennett's equations. Paired Student's t-tests were used to compare refractive error, corneal power, calculated lens power and ocular biometric measurements between amblyopic eyes and their fellow eyes. The relationship between the major oculometric parameters and refractive error was assessed using Pearson correlation coefficients and linear regression. Multivariable models including axial length, corneal power and lens power were also constructed. **Results:** Amblyopic eyes were found to have significantly more hyperopic refraction, lesser corneal power, greater lens power, shorter vitreous chamber depth and shorter axial length, despite similar anterior chamber depth and lens thickness. The strongest correlation with refractive error was observed for the axial length/corneal radius ratio ($r = -0.92$, $p < 0.001$ for amblyopic and $r = -0.87$, $p < 0.001$ for fellow eyes). Axial length accounted for 39.2% of the refractive error variance in amblyopic eyes and 35.5% in fellow eyes. The combination of axial length and corneal power accounted for 85.7% and 79.6% of the refractive error variance respectively. A significant correlation was found between axial length and corneal power, indicating decreasing corneal power with increasing axial length, and they were similar for amblyopic eyes ($r = -0.53$, $p < 0.001$) and fellow eyes ($r = -0.57$, $p < 0.001$). A significant correlation was found between axial length and lens power, indicating decreasing lens power with increasing axial length, and they were also similar for amblyopic eyes ($r = -0.72$, $p < 0.001$) and fellow eyes ($r = -0.69$, $p < 0.001$). **Conclusion:** The correlations among

the major refractive components and their individual contribution to refractive error were similar in amblyopic and non-amblyopic eyes in esotropic children, despite more hyperopic refraction in amblyopic eyes.

Descriptors: 1.Amblyopia 2.Hyperopia 3.Esotropia 4.Ultrasonography 5.Axial length/eye.

1. INTRODUÇÃO

A ambliopia é a causa mais comum de perda visual monocular em crianças e adultos jovens.¹⁻⁴ É definida como distúrbio no processamento da informação visual, detectado como redução da acuidade visual em um ou ambos os olhos, resultante da degradação da imagem retiniana durante o período de desenvolvimento visual.¹⁻² Von Noorden⁵ definiu ambliopia como distúrbio no qual “o paciente nada vê e o médico nada vê”. Embora o exame oftalmológico clínico apresente-se normal, estudos experimentais em animais e estudos de neuroimagem funcional em humanos possibilitaram a detecção de alterações estruturais no corpo geniculado lateral e no córtex visual.⁶⁻¹⁰ A ambliopia é causada por experiências visuais anormais no início da vida, relacionadas a estrabismo, anisometropia, alta ametropia bilateral ou privação visual.¹¹⁻¹³ Esotropia é considerada a causa mais comum de ambliopia estrabísmica e combinada (estrabísmica e anisométrica).¹⁴⁻¹⁵

Estudos prévios mostraram que olhos com ambliopia por esotropia são menores e mais hipermetropes que os olhos contralaterais.¹⁶⁻¹⁷ Os mecanismos que coordenam o desenvolvimento estrutural e óptico do olho ainda são pouco compreendidos, mas evidências sugerem que há um processo de emetropização, pelo qual o olho hipermetrope do recém-nascido é progressivamente direcionado à emetropia.¹⁸⁻¹⁹ Pode-se considerar que o olho amblíope, por apresentar valores mais altos de hipermetropia, falhou no processo de emetropização, quando comparado ao olho contralateral.

As teorias que explicam a emetropização podem ser classificadas em três categorias²⁰:

1. Teoria das correlações, na qual a emetropia é alcançada por meio das correlações entre os componentes refrativos. De acordo com essa teoria, o olho emétrope é definido como aquele em que os ajustes refrativos entre seus componentes individuais tiveram sucesso.
2. Teoria da retroalimentação, na qual a emetropia é alcançada por mecanismos de retroalimentação que interferem no desenvolvimento dos componentes refrativos. De acordo com essa teoria, o alongamento axial coordenado depende de uma informação originada na retina e, portanto, a presença de imagem retiniana nítida é fundamental para o crescimento ocular equilibrado.
3. Teoria combinada, na qual coexistem mecanismos presentes nas duas anteriores.

Pesquisas sobre os mecanismos envolvidos na falha do processo de emetropização utilizam como principal ferramenta o estudo dos componentes refrativos oculares individuais. Apesar dos componentes oculares em crianças míopes terem sido muito estudados,²¹⁻²⁶ pouco da literatura é dedicado aos hipermetropes,²⁷⁻²⁸ principalmente quando se trata de hipermetropes amblíopes.

Olhos amblíopes despertaram o interesse dos autores da presente pesquisa no contexto dos mecanismos envolvidos na falha da emetropização por dois motivos. Primeiro: apesar de estudos anteriores¹⁶⁻¹⁷ terem mostrado valores mais altos de hipermetropia no olho amblíope, não se investigou como os componentes oculares individuais influenciaram o erro refrativo. Segundo: o mecanismo que regula o crescimento ocular, de acordo com a teoria da retroalimentação, é desencadeado pela

qualidade da percepção visual.²⁹ Olhos ambliopes, por apresentarem desordem no processamento da informação visual, podem ter comprometimento do desenvolvimento dos seus componentes refrativos.

As relações entre os componentes refrativos do olho ambliope foram estudadas pela primeira vez por Cass e Tromans,³⁰ que investigaram os parâmetros oculométricos e sua contribuição individual para o comprimento axial. Publicaram seus resultados no decorrer da presente pesquisa e concluíram, a partir da sua pequena amostra de pacientes com ambliopia por esotropia, que além do olho ambliope ser menor, seus componentes ecobiométricos apresentam diferenças na contribuição individual para o comprimento axial, quando comparados ao olho contralateral. Não houve estudos posteriores, com número maior de indivíduos e que avaliassem a contribuição dos componentes refrativos para a hipermetropia, até a presente pesquisa.

2. OBJETIVOS

Avaliar nos olhos hipermétropes e ambliopes por esotropia (comparando com os olhos hipermétropes contralaterais):

1. Os componentes vetoriais do erro refrativo;
2. Os componentes vetoriais do poder da córnea;
3. Os componentes ecobiométricos (profundidade da câmara anterior, espessura do cristalino, profundidade da câmara vítrea e comprimento axial total);
4. O poder calculado do cristalino;
5. A influência dos principais componentes refrativos na hipermetropia;
6. As correlações entre os principais componentes refrativos; e
7. A contribuição individual dos componentes ecobiométricos para o comprimento axial total.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DESENVOLVIMENTO DOS COMPONENTES REFRAATIVOS

Os componentes refrativos oculares modificam-se substancialmente do período neonatal até a vida adulta. A hipermetropia é o erro refrativo mais frequente ao nascimento e apresenta diminuição da sua magnitude durante o crescimento ocular.³¹⁻³⁴ O comprimento axial do recém-nascido à termo é em média 17 mm e atinge média de 23 mm no adulto. A taxa de crescimento é alta durante os primeiros três anos de vida, seguida por um período de crescimento lento até a adolescência, quando o comprimento axial atinge tamanho próximo ao do adulto. Se o único fator envolvido no desenvolvimento óptico pós-natal fosse o comprimento axial, inevitavelmente, produziria-se miopia. No entanto, o alongamento axial é acompanhado por mudanças refrativas de efeito oposto, representadas pelo aplanamento da córnea e do cristalino, que diminuem o poder dióptrico do olho, compensando assim o efeito miópico relacionado ao aumento do comprimento axial.³⁵⁻⁴⁰

O poder refrativo da córnea é em média 53,0 dioptrias (D) no período neonatal e 43,5 D na vida adulta.^{18, 41} Assim como o comprimento axial, a córnea sofre a maior parte das modificações no seu poder refrativo durante os primeiros três anos de vida. A redução do poder da córnea, durante esse período, deve-se ao aumento do seu raio de curvatura.^{18, 37-38} O poder refrativo do cristalino é em média 32,5 D no período neonatal e 19,5 D na vida adulta.^{39, 42} A diminuição do poder do cristalino ocorre pelo aplanamento das suas curvaturas anterior e posterior. Durante o alongamento axial, ocorre aumento também do diâmetro equatorial do olho, gerando

uma força de estiramento no cristalino, que provoca aumento do seu diâmetro no plano equatorial e diminuição da sua espessura.^{18, 37, 42}

Durante o crescimento ocular, a câmara anterior e a câmara vítrea aprofundam-se.⁴²⁻⁴³ No período neonatal, a média da profundidade da câmara anterior é 2,6 mm e da câmara vítrea é 10,5 mm. Na vida adulta, atingem médias de 3,5 mm e 16 mm, respectivamente.³⁹ O aprofundamento da câmara anterior ocorre até aproximadamente os 13 anos, reduzindo o poder refrativo do olho pelo efeito de separação entre a córnea e o cristalino, os dois principais componentes dióptricos. Estudos prévios mostraram que o aumento da câmara anterior associado à diminuição da espessura do cristalino mantém constante a distância entre a córnea e a face posterior do cristalino.^{37, 44}

O desenvolvimento dos componentes oculares, associado à diminuição do erro refrativo presente no período neonatal, define o processo de emetropização. A emetropização é caracterizada pela mudança na distribuição dos erros refrativos de acordo com a idade: curva gaussiana em torno da média hipermetrópica no recém-nascido e curva leptocúrtica* em torno da emetropia no adulto.^{35, 45}

* Termo usado por Sorsby et al. em 1966 para definir distribuições não-gaussianas com excesso de refrações em torno da emetropia.

3.2 EMETROPIZAÇÃO

Três teorias foram propostas para explicar os mecanismos envolvidos no processo de emetropização: teoria das correlações, teoria da retroalimentação e teoria combinada.²⁰

A teoria das correlações afirma que a emetropia é alcançada por meio das correlações entre os componentes refrativos. De acordo com essa teoria, o olho emétrepe é definido como aquele em que os ajustes refrativos entre seus componentes individuais tiveram sucesso. Por exemplo, a emetropia pode ser atingida em olhos curtos com alto poder dióptrico, e em olhos longos com baixo poder dióptrico.²⁰ Estudos prévios mostraram correlações inversas entre o poder da córnea e o comprimento axial, assim como entre o poder do cristalino e o comprimento axial, sendo que a força dessas correlações (avaliada pelo coeficiente de Pearson) foi maior nos olhos emétrepes, quando comparados aos olhos amétrepes. Esses achados sugerem que nos olhos com erro refrativo, a falha no processo de emetropização é atribuída aos baixos coeficientes de correlação entre seus componentes refrativos.⁴⁶⁻⁵⁰

As correlações entre os componentes refrativos foram estudadas detalhadamente por Sorsby,⁴⁸ que observou coeficiente de correlação baixo entre comprimento axial e poder da córnea ($r = -0,29$) em uma amostra de 194 indivíduos, incluindo emétrepes e amétrepes (erro refrativo entre -8,0 D e +8,0 D). Entretanto, quando incluiu na sua análise somente os indivíduos emétrepes (66 indivíduos com

refração entre -0,50 e +0,50), o coeficiente de correlação aumentou para -0,88. Esse efeito também foi observado para o coeficiente de correlação entre comprimento axial e poder do cristalino, porém de forma mais suave: -0,49 quando considerada toda a amostra e -0,56 quando considerados somente os olhos emétopes. Goss et al.⁵⁰ também observaram correlação mais fraca em olhos amétopes. Encontraram correlação positiva da profundidade da câmara vítrea com o raio de curvatura da córnea (o mesmo que correlação negativa com o poder da córnea), sendo que o coeficiente de correlação foi +0,31 para olhos com erro refrativo e +0,52 para olhos sem erro refrativo. Mais um estudo confirmou esses achados: Tayah et al.⁴⁷ estudaram pacientes com anisometropia e não observaram correlação entre comprimento axial e poder da córnea nos olhos portadores da maior ametropia, embora tenham encontrado correlação entre esses componentes nos olhos portadores da menor ametropia.

A teoria da retroalimentação afirma que a emetropia é alcançada por mecanismos de retroalimentação que interferem no desenvolvimento dos componentes refrativos. De acordo com essa teoria, o alongamento axial coordenado depende de uma informação originada na retina e, portanto, a presença de imagem retiniana sem nitidez pode comprometer o crescimento ocular equilibrado, interferindo nos mecanismos de emetropização.²⁰ Apesar de evidências em animais e em humanos mostrarem que a estimulação visual adequada é necessária para o sucesso da emetropização, pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos nesse processo. Provavelmente, existem sinais relacionados às experiências visuais, que guiam o crescimento ocular equilibrado. No entanto, as vias aferentes e eferentes presentes nesses mecanismos de regulação, assim como a participação de

neurotransmissores ou fatores de crescimento, ainda não são conhecidas. Desconhece-se também se o processo é mediado pelo sistema nervoso central ou regulado localmente na retina.^{19, 29, 51-54}

Com base na teoria da retroalimentação, diversas pesquisas em animais de diferentes espécies foram realizadas na tentativa de compreender melhor os mecanismos envolvidos na emetropização.⁵¹⁻⁵⁷ Essas pesquisas fundamentam-se em modelos que envolvem privação visual em um olho, obtida por diferentes formas de manipulação experimental, deixando o olho contralateral como controle. Os investigadores observam a evolução da refração em ambos os olhos e quando o erro refrativo desenvolve-se somente no olho que sofreu a manipulação, sugere-se que a falha no processo de emetropização é atribuída à estimulação visual inadequada. Alguns desses experimentos mostraram anisometropia miópica no desfecho do estudo,^{51, 55} outros mostraram anisometropia hipermetrópica.^{54, 57} Experimentos com aves de até 3 meses de vida mostraram desenvolvimento de alta miopia poucas semanas após a privação visual, decorrente de aumento substancial dos diâmetros axial e equatorial dos olhos privados de visão.⁵⁸ Experimentos com macacos também mostraram resultados interessantes. O sistema visual desses animais apresenta muitas semelhanças anatômicas e funcionais com o sistema visual humano e, por isso, macacos têm sido alvo de investigações sobre o desenvolvimento do olho. Wiesel & Raviola⁵⁹ investigaram o desenvolvimento de erro refrativo em filhotes de macacos que foram submetidos à privação visual por sutura palpebral e observaram o surgimento de miopia nesses olhos. Interessante notar que a miopia não se desenvolveu quando macacos adultos foram submetidos à mesma forma de privação visual. Além disso, observou-se que nos filhotes, quanto maior a duração da

privação, maior foi a magnitude da miopia. Na maior parte desses estudos, o desenvolvimento do erro refrativo deveu-se às alterações do comprimento axial, não havendo alterações significativas relacionadas ao poder da córnea. A maioria dos modelos de privação visual obtida por sutura palpebral ou oclusão⁵¹⁻⁵³ resultou no desenvolvimento de miopia, enquanto modelos com privação visual menos intensa, obtida por atropinização, resultaram em hipermetropia.⁵⁴

Ambliopia também foi alvo de pesquisa em modelos animais de emetropização. Kiorpes e Wallman estudaram macacos com ambliopia induzida experimentalmente por estrabismo unilateral nas primeiras semanas de vida. O modelo experimental de estrabismo foi criado por cirurgia dos músculos extraoculares, induzindo esotropia de 10 a 40 dioptrias prismáticas. Os animais foram seguidos, investigando-se o surgimento de ambliopia e de erros refrativos. Foram identificados diversos casos em que hipermetropia e ambliopia desenvolveram-se no olho submetido à intervenção. Chamou a atenção dos pesquisadores o fato de muitos animais desenvolverem ambliopia antes do surgimento do erro refrativo hipermetrópico. Esses achados sugerem que o desenvolvimento de ambliopia em macacos interferiu no processo de emetropização.⁶⁰

3.3 COMPONENTES REFRAATIVOS EM AMBLIOPIA

A hipótese de que ambliopia interfere no processo de emetropização tem suporte na literatura humana. Lepard¹⁷ observou intervalo de alguns anos entre o diagnóstico de ambliopia estrabísmica e o desenvolvimento de diferença refrativa entre os olhos. Esse autor sugeriu que o processo de emetropização depende de estimulação visual adequada e ocorre em cada olho individualmente. Abrahamsson et al.⁶¹ reportou conclusões semelhantes, a partir do seu estudo em crianças com estrabismo, que mostrou o surgimento de anisometropia após o início da esotropia. Os autores sugeriram que a anisometropia desenvolve-se porque o processo de emetropização ocorre no olho fixador, enquanto é interrompido no olho desviado.

Estudo de desenho longitudinal⁶² avaliou o alongamento axial de ambos os olhos de crianças com ambliopia unilateral. Os autores encontraram padrões de crescimento diferente entre os olhos. Crianças hipermetrópes apresentaram menor alongamento axial do olho ambliope, quando comparado ao olho fixador. No momento de entrada no estudo, os olhos ambliopes apresentavam comprimento axial médio de 20,63 mm e os olhos fixadores apresentavam 21,40 mm. Três anos após, relataram média de 20,87 mm para os olhos ambliopes e de 22,22 para os olhos fixadores. Mais uma vez, os autores sugeriram que boa acuidade visual guia o crescimento do olho em direção à emetropia.⁶²

Cass e Tromans³⁰ foram os primeiros a estudar as relações entre os componentes refrativos do olho ambliope. Investigaram os parâmetros oculométricos

e sua contribuição individual para o comprimento axial em 27 pacientes com ambliopia anisométrica e 18 pacientes com ambliopia estrabísmica. Nos amblíopes por anisometropia, a contribuição da profundidade da câmara anterior, da espessura do cristalino e da profundidade da câmara vítrea foi semelhante em ambos os olhos. Sugeriram que os componentes oculares do olho amblíope por anisometropia são proporcionalmente menores e o definiram como uma versão reduzida do olho contralateral, em virtude da sua maior hipermetropia. No entanto, o olho amblíope por estrabismo, além de menor, apresentou componentes ecobiométricos com diferenças na contribuição individual para o comprimento axial, quando comparado ao olho contralateral, sugerindo que não é simplesmente uma versão menor do olho não-amblíope. O cristalino contribuiu mais para o comprimento axial e apresentou maior poder dióptrico, embora a contribuição da câmara anterior e da câmara vítrea para o comprimento axial tenham sido semelhantes entre os olhos. Os autores empregaram a técnica de ecobiometria através da pálpebra, considerada imprecisa quando comparada ao método com contato na córnea,⁶³⁻⁶⁴ principalmente em indivíduos com estrabismo, devido à ausência de controle da fixação do paciente durante o exame.

4. MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO E AMOSTRA

Estudo clínico transversal realizado no setor de motilidade ocular extrínseca da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram incluídos 74 olhos de 37 pacientes com ambliopia por esotropia no período entre agosto de 2008 e dezembro de 2010.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido dos pais ou representante legal dos participantes, seguindo os preceitos definidos pela declaração de Helsinque sobre os princípios éticos para pesquisas em seres humanos.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a. Idade entre 5 e 8 anos.
- b. Hipermetropia bilateral, definida como erro refrativo sob cicloplegia de pelo menos +1,00 D em todos os meridianos.
- c. Ambliopia, definida como diferença de pelo menos duas linhas, entre os olhos, na medida logarítmica da acuidade visual corrigida.
- d. Esotropia identificada pelo teste de cobertura.

- e. Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou representante legal do participante.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a. Astigmatismo maior que 1,50 D a 90° ou 180°, maior que 1,00 D em eixos oblíquos (mais de 10° a partir de 90° ou 180°) ou anisometropia astigmática maior que 1,00 D.
- b. Nistagmo.
- c. Cirurgia de estrabismo ou cirurgia intraocular prévia.
- d. Doenças estruturais oculares e dos anexos.
- e. Peso de nascimento menor ou igual a 2500 gramas.
- f. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.
- g. Cooperação insatisfatória para a realização da biometria ultrassonográfica.
- h. Recusa dos pais ou do representante legal do participante em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.5 EXAME OFTALMOLÓGICO

Todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador.

4.5.1 Aferição da acuidade visual

A acuidade visual monocular foi medida em ambos os olhos, com a tabela logarítmica de símbolos infantis Lea Hyvarinen, posicionada a três metros de distância. Os participantes foram testados usando a melhor correção óptica e oclusor adesivo no olho contralateral. A acuidade visual foi registrada como a última linha na qual pelo menos três dos cinco símbolos foram identificados corretamente.

4.5.2 Medida do desvio

O desvio foi avaliado pelo teste de prisma e cobertura alternado em posição primária do olhar, com fixação para longe e perto, com o uso da melhor correção óptica.

4.5.3 Avaliação da função binocular

Foram utilizadas lentes estriadas de Bagolini para a pesquisa de percepção macular simultânea.

4.5.4 Refratometria sob cicloplegia

A cicloplegia foi obtida a partir de duas gotas de ciclopentolato a 1% instiladas no saco conjuntival inferior com intervalo de 5 minutos. Foi utilizada uma gota de cloridrato de proximetacaína a 0,5% antes do ciclopentolato para diminuir o

desconforto. Retinoscopia em faixa foi realizada 35 minutos após a primeira instilação.

O erro refrativo obtido em anotação convencional (componente esférico, componente cilíndrico negativo e eixo em graus) foi convertido para o formato de vetores de poder, segundo o método proposto por Thibos et al.⁶⁵⁻⁶⁶ Os vetores de poder são a representação geométrica do erro refrativo esferocilíndrico decomposto nos seus componentes dióptricos (figura 1). Cada um dos vetores é matematicamente independente dos outros, possibilitando uma comparação adequada dos erros refrativos esferocilíndricos submetidos à análise estatística.

Foram empregadas as seguintes fórmulas:

Lente esférica de poder M (igual ao equivalente esférico):

componente esférico + (componente cilíndrico/2);

Cilindro cruzado de Jackson (vertical) a 0° com poder J₀:

*[componente cilíndrico/2] cos [2*eixo];*

Cilindro cruzado de Jackson (obliquo) a 45° com poder J₄₅:

*[componente cilíndrico/2] sen [2*eixo];*

Magnitude do vetor de poder:

$$|P| = \sqrt{M^2 + J_0^2 + J_{45}^2}$$

O vetor P permite a interpretação do erro refrativo esferocilíndrico como um ponto em um espaço tridimensional.

Figura 1. Representação dos vetores de poder do erro refrativo esferocilíndrico em um espaço dióptrico tridimensional. Os vetores são representados da origem até às coordenadas (x, y, z). FONTE: Thibos LN, Wheeler W, Horner D. Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optom Vis Sci.* 1997;74(6):373.

4.5.5 Ceratometria

Foi utilizado o ceratômetro automático Topcon[®] KR-8800 (Estados Unidos) e foi obtida a média de 10 medidas consecutivas. A ceratometria obtida em anotação convencional (meridiano mais plano, meridiano mais curvo e eixo em graus) também

foi convertida para o formato de vetores de poder e foram calculados os vetores M , J_0 e J_{45} .

A razão comprimento axial/raio de curvatura da córnea (CA/RC) foi calculada utilizando-se a média dos valores do raio de curvatura da córnea em milímetros.

4.5.6 Biometria ultrassonográfica (modo A)

Foi realizada sob cicloplegia com o aparelho Alcon Ultrascan[®] (Estados Unidos), logo após a refratometria. As medidas foram realizadas em decúbito dorsal horizontal, após a instilação de uma gota de cloridrato de proximetacaína a 0,5% no saco conjuntival inferior. A técnica utilizada foi a de contato na superfície da córnea com transdutor de 10 MHz. O modo de medida foi o semiautomático, com ganho de 70 dB e velocidade do som de 1532 m/seg para a câmara anterior e câmara vítrea e 1641 m/seg para o cristalino. Os participantes foram orientados a fixar a luz localizada no centro da sonda de ultrassom, a qual foi posicionada perpendicularmente à superfície central da córnea, sem indentação. As pálpebras foram contidas pelo examinador, sem compressão do olho durante as medidas e o olho contralateral foi ocluído durante o exame. Alinhava-se a sonda de ultrassom com o objetivo de obter boa refletividade dos ecos e a medida era realizada quando obtida uma imagem satisfatória, definida como aquela com ecos de boa intensidade e boa definição correspondendo a: córnea (junto com o pico inicial do ultrassom), polo anterior do cristalino, polo posterior do cristalino e retina. Foram medidos

profundidade da câmara anterior, espessura do cristalino, profundidade da câmara vítrea e comprimento axial total, sendo utilizada a média de 10 medidas. Registros que não apresentavam alinhamento satisfatório foram excluídos e as medidas foram repetidas. Medidas com desvio-padrão (DP) maior que 0,10 mm não foram consideradas.

4.5.7 Cálculo do poder refrativo do cristalino

Foi empregado o método de Bennett⁶⁷ para calcular o poder equivalente do cristalino, a partir do erro refrativo, ceratometria, índices refrativos do olho esquemático de Gullstrand-Emsley⁶⁸ e medidas ultrassonográficas.

As variáveis utilizadas para o cálculo foram:

F_{sp}: erro refrativo no meridiano vertical

F₁: poder refrativo da córnea

d₁: profundidade da câmara anterior

d₂: espessura do cristalino

d₃: profundidade da câmara vítrea

n: índice de refração dos humores aquoso e vítreo

v: distância vértice

O cálculo foi realizado, por etapas, de acordo com as seguintes equações de Bennett:

$$\mathbf{A} = F_{sp} / (1 - v F_{sp})$$

$$\mathbf{B} = A + F_1$$

$$\mathbf{C} = 0,596 d_2$$

$$\mathbf{D} = - 0,358 d_2$$

$$\mathbf{E} = d_1 + C$$

$$\mathbf{F} = B / [1 - (E/n) B]$$

$$\mathbf{G} = - D + d_3$$

$$\mathbf{H} = n / G$$

$$\mathbf{\text{Poder refrativo equivalente do cristalino}} = H - F$$

4.5.8 Biomicroscopia

Foi utilizada lâmpada de fenda para o exame do segmento anterior.

4.5.9 Oftalmoscopia

Foi utilizado oftalmoscópio indireto e lente convergente de 20 D para o exame da retina sob midríase.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos dados, foi construído um banco de dados no programa Microsoft Access[®] e empregou-se os programas Statistica for Windows[®] e SPSS for Windows[®]. Para os modelos estatísticos adotados, o nível para rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 0,05.

Para comparar os componentes refrativos da hipermetropia e a razão CA/RC entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais foi empregado o teste t de Student pareado. A correção de Bonferroni foi calculada para o ajuste devido às múltiplas comparações.

Para avaliar a relação entre os principais componentes refrativos individuais e a razão CA/RC com o erro refrativo, foram empregados o coeficiente de correlação de Pearson bicaudal e a análise de regressão linear. A análise de correlação entre o poder da córnea e o poder do cristalino com o comprimento axial também foi realizada pelo coeficiente de correlação de Pearson bicaudal. Para verificar se as correlações encontradas nos olhos amblíopes diferiram daquelas encontradas nos olhos contralaterais foi utilizada a transformação de variável de Fisher. Modelos multivariados foram construídos, incluindo comprimento axial, poder da córnea e poder do cristalino, com o objetivo de observar a contribuição ajustada de cada um desses parâmetros para a variabilidade do erro refrativo. Os coeficientes de determinação (R^2) são reportados para os modelos univariados e multivariados. Para as análises de correlação e regressão linear, foi usado o vetor P do erro refrativo e o vetor M do poder da córnea.

Para avaliar a contribuição dos componentes ecobiométricos para o comprimento axial total, os componentes individuais foram expressos como valor percentual do comprimento axial total e o teste t de Student pareado foi empregado com o objetivo de comparar as diferenças interoculares.

Para o cálculo do tamanho amostral foram utilizadas duas hipóteses:

- a) Diferença esperada de 0,1 mm no comprimento axial entre o olho ambliope e o olho contralateral, sendo que uma amostra piloto com 10 pacientes revelou 0,2 mm de desvio-padrão da diferença entre os olhos. Seriam necessários 31 pacientes para a realização do estudo com nível de confiança de 95% (erro alfa de 0,05) e poder de 80%.
- b) Correlações entre o poder da córnea e o poder do cristalino com o comprimento axial seriam mais baixas no olho ambliope. O valor utilizado para o cálculo amostral foi correlação de 0,45. Seriam necessários 37 pacientes para a realização do estudo com nível de confiança de 95% e poder de 80%.

5. RESULTADOS

A idade média dos participantes foi de 6,8 anos com DP de 1,3 anos. Vinte e um (57%) eram do sexo feminino e 16 (43%) eram do sexo masculino.

A acuidade visual média foi 0,35 logMAR (equivalente a $6/12^{-2}$ de Snellen) com DP de 0,21 logMAR nos olhos ambliopes e 0,06 logMAR (equivalente a $6/6^{-3}$ de Snellen) com DP de 0,09 logMAR nos olhos contralaterais. Todos os participantes estavam sob tratamento oclusivo por pelo menos 6 meses.

A média do desvio ocular encontrado, em dioptrias prismáticas, foi esotropia de 16,8 com DP de 13,8 com fixação para longe e 24,1 com DP de 14,4 com fixação para perto. A avaliação da função binocular com as lentes estriadas de Bagolini revelou ausência de percepção macular simultânea em todos os participantes.

Os componentes vetoriais do erro refrativo estão expostos na tabela 1. Os olhos amblíopes apresentaram hipermetropia mais alta (componentes M e P) quando comparados aos olhos contralaterais. Os componentes astigmáticos (J_0 e J_{45}) foram semelhantes nos dois olhos.

Tabela 1. Comparação dos componentes vetoriais do erro refrativo entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais

	Olhos amblíopes	Olhos contralaterais	P
	n = 37	n = 37	Teste t pareado
	Média (DP)	Média (DP)	
M (D)	3,71 (1,71)	3,15 (1,48)	< 0,001
J_0 (D)	0,22 (0,26)	0,16 (0,25)	0,071
J_{45} (D)	-0,04 (0,17)	0,03 (0,18)	0,201
P (D)	3,73 (1,70)	3,17 (1,47)	< 0,001

DP, desvio-padrão; D, dioptrias

Os componentes vetoriais do poder da córnea estão expostos na tabela 2. Os olhos amblíopes apresentaram menor poder da córnea (componente M) quando comparados aos olhos contralaterais. Os componentes astigmáticos (J_0 e J_{45}) foram semelhantes nos dois olhos.

Tabela 2. Comparação dos componentes vetoriais do poder da córnea entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais

	Olhos amblíopes	Olhos contralaterais	p
	n = 37	n = 37	Teste t pareado
	Média (DP)	Média (DP)	
M (D)	43,06 (1,71)	43,23 (1,71)	0,001
J_0 (D)	0,55 (0,23)	0,51 (0,22)	0,277
J_{45} (D)	-0,04 (0,25)	0,01 (0,22)	0,482

DP, desvio-padrão; D, dioptrias

Os parâmetros ecobiométricos estão expostos na tabela 3. Os olhos amblíopes apresentaram profundidade da câmara vítrea e comprimento axial menores, quando comparados ao olhos contralaterais. Não houve diferença entre os olhos quanto à profundidade da câmara anterior ou à espessura do cristalino.

Tabela 3. Comparação dos parâmetros ecobiométricos entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais

	Olhos amblíopes n = 37 Média (DP)	Olhos contralaterais n = 37 Média (DP)	p Teste t pareado
Profundidade da câmara anterior (mm)	3,38 (0,17)	3,40 (0,19)	0,194
Espessura do cristalino (mm)	3,52 (0,15)	3,51 (0,14)	0,205
Profundidade da câmara vítrea (mm)	14,71 (0,90)	14,89 (0,85)	< 0,001
Comprimento axial (mm)	21,61 (0,93)	21,80 (0,88)	< 0,001

DP, desvio-padrão; D, dioptrias

O poder do cristalino e a razão CA/RC estão expostos na tabela 4. Os olhos amblíopes apresentaram maior poder do cristalino e menor razão CA/RC, quando comparados aos olhos contralaterais.

Tabela 4. Comparação do poder do cristalino e da razão CA/RC entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais

	Olhos amblíopes n = 37 Média (DP)	Olhos contralaterais n = 37 Média (DP)	p Teste t pareado
Poder do cristalino (D)	25,07 (1,94)	24,65 (2,07)	0,003
Razão CA/RC	2,75 (0,11)	2,79 (0,10)	< 0,001

DP, desvio-padrão; D, dioptrias

A tabela 5 apresenta a associação dos principais componentes refrativos e da razão CA/RC com o erro refrativo. Houve correlação significativa entre comprimento axial e erro refrativo nos olhos amblíopes e nos olhos contralaterais. Não houve correlação significativa entre poder da córnea ou poder do cristalino e erro refrativo nos olhos amblíopes e nos olhos contralaterais. A variável que apresentou correlação mais forte com o erro refrativo foi a razão CA/RC. Não houve diferença estatística entre as correlações encontradas nos olhos amblíopes e as

encontradas nos olhos contralaterais (comprimento axial: $p = 0,842$; poder da córnea: $p = 0,865$; poder do cristalino: $p = 0,991$; razão CA/RC: $p = 0,371$).

Tabela 5. Associação dos componentes refrativos e da razão CA/RC com o erro refrativo

	Olhos amblíopes		Olhos contralaterais	
	n = 37		n = 37	
	r	p	r	p
Comprimento axial	-0,63	< 0,001	-0,60	< 0,001
Poder da córnea	-0,25	0,142	-0,21	0,219
Poder do cristalino	0,29	0,088	0,29	0,085
Razão CA/RC	-0,92	< 0,001	-0,87	< 0,001

r, coeficiente de correlação de Pearson

As análises de regressão linear entre erro refrativo e comprimento axial, poder da córnea e poder do cristalino estão representadas, respectivamente, nas figuras 2, 3 e 4. A análise de regressão linear entre erro refrativo e razão CA/RC está representada na figura 5.

Figura 2. Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com o comprimento axial

Figura 3. Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com o poder da córnea

Figura 4. Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com o poder do cristalino

Figura 5. Diagrama de dispersão do erro refrativo plotado com a razão comprimento axial/raio de curvatura da córnea

Quando os três principais componentes refrativos foram estudados individualmente no modelo de regressão, o comprimento axial representou 39,2% da explicação da variabilidade do erro refrativo nos olhos amblíopes e 35,5 % nos olhos contralaterais. O poder da córnea representou, respectivamente, 6,3% e 4,4%, e o poder do cristalino representou 8,4% em ambos os olhos. Observamos que o comprimento axial é o componente que apresentou maior percentual de explicação da variabilidade do erro refrativo nos olhos amblíopes e nos olhos contralaterais.

A tabela 6 apresenta os resultados da análise de regressão multivariada, incluindo as variáveis comprimento axial, poder da córnea e poder do cristalino. Nos olhos amblíopes, a redução de 1,0 mm no comprimento axial associou-se a um aumento de 2,60 D no erro refrativo. Nos olhos contralaterais, a mesma redução de 1,0 mm no comprimento axial associou-se a um aumento de 2,56 D no erro refrativo. Com relação à córnea, a redução de 1,00 D no seu poder associou-se a um aumento de 0,85 D no erro refrativo dos olhos amblíopes e de 0,83 D nos olhos contralaterais. E quanto ao cristalino, a diminuição de 1,00 D no seu poder associou-se a um aumento de 0,42 D no erro refrativo dos olhos amblíopes e de 0,41 D nos olhos contralaterais.

Tabela 6. Resultados da análise de regressão multivariada, incluindo comprimento axial, poder da córnea e poder do cristalino

	Olhos amblíopes		Olhos contralaterais	
	n = 37		n = 37	
	β	p	β	p
Comprimento axial	-2,60	< 0,001	-2,56	< 0,001
Poder da córnea	-0,85	< 0,001	-0,83	< 0,001
Poder do cristalino	-0,42	< 0,001	-0,41	< 0,001

β , coeficiente de regressão linear

A tabela 7 apresenta os coeficientes de determinação dos modelos de regressão linear multivariados. Observa-se que o modelo que combina comprimento axial e poder da córnea explicou 85,7% da variabilidade do erro refrativo nos olhos amblíopes e 79,6% nos olhos contralaterais. Quando os três componentes são incluídos juntos na análise de regressão, o modelo multivariado é capaz de explicar, respectivamente, 96,7% e 96,5% da variabilidade do erro refrativo.

Tabela 7. Coeficientes de determinação dos modelos de regressão linear multivariado

	Olhos amblíopes	Olhos contralaterais
	n = 37	n = 37
Comprimento axial (%)	39,2	35,5
Comprimento axial e poder da córnea (%)	85,7	79,6
Comprimento axial, poder da córnea e poder do cristalino (%)	96,7	96,5

A tabela 8 apresenta a associação do poder da córnea e do poder do cristalino com o comprimento axial. Houve correlação significativa entre comprimento axial e poder da córnea, indicando diminuição do poder da córnea com aumento do comprimento axial. Houve também correlação significativa entre comprimento axial e poder do cristalino, indicando diminuição do poder do cristalino com aumento do comprimento axial. Não houve diferença estatística entre as correlações encontradas nos olhos amblíopes e as encontradas nos olhos contralaterais (poder da córnea: $p = 0,820$; poder do cristalino: $p = 0,807$).

Tabela 8. Associação do poder da córnea e do poder do cristalino com o comprimento axial

	Olhos amblíopes		Olhos contralaterais	
	n = 37		n = 37	
	r	p	r	p
Poder da córnea	-0,53	< 0,001	-0,57	< 0,001
Poder do cristalino	-0,72	< 0,001	-0,69	< 0,001

r, coeficiente de correlação de Pearson

As análises de regressão linear entre comprimento axial e poder da córnea e poder do cristalino estão representadas, respectivamente, nas figuras 6 e 7.

Figura 6. Diagrama de dispersão do comprimento axial plotado com o poder da córnea

Figura 7. Diagrama de dispersão do comprimento axial plotado com o poder do cristalino

As contribuições individuais dos componentes ecobiométricos para o comprimento axial total estão expostas na tabela 9. Os olhos amblíopes apresentaram maior contribuição da espessura do cristalino e menor contribuição da profundidade da câmara vítrea, quando comparados aos olhos contralaterais. A contribuição da câmara anterior foi semelhante nos dois olhos.

Tabela 9. Comparação dos componentes ecobiométricos expressos como valor percentual do comprimento axial total entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais

	Olhos amblíopes n = 37 Média (DP)	Olhos contralaterais n = 37 Média (DP)	p Teste t pareado
Profundidade da câmara anterior (%)	15,65 (0,73)	15,60 (0,83)	0,434
Espessura do cristalino (%)	16,34 (1,07)	16,13 (0,96)	0,001
Profundidade da câmara vítrea (%)	68,01 (1,48)	68,28 (1,42)	0,001

DP, desvio-padrão

A figura 8 apresenta as diferenças interoculares na contribuição individual dos componentes ecobiométricos para o comprimento axial total. Observa-se que não há diferença na profundidade da câmara anterior e há maior contribuição da espessura do cristalino e menor contribuição da profundidade da câmara vítrea nos olhos amblíopes.

Figura 8. Diferenças interoculares dos componentes ecobiométricos individuais expressos como valor percentual do comprimento axial total. A diferença foi calculada como o valor do olho contralateral menos o valor do olho amblíope.

6. DISCUSSÃO

6.1 ANÁLISE CRÍTICA DOS RESULTADOS

Nesse estudo observou-se que as correlações entre os principais componentes refrativos e sua contribuição individual para o erro refrativo em crianças com esotropia foram semelhantes nos olhos amblíopes e nos olhos contralaterais. É a primeira vez que essas relações são exploradas em olhos amblíopes. Esses achados sugerem que o efeito compensatório de maior poder da córnea e do cristalino associados a menor comprimento axial é semelhante em ambos os olhos de pacientes com ambliopia por esotropia.

Os olhos amblíopes apresentaram valores mais altos de hipermetropia, quando comparados aos olhos contralaterais. Apesar de não ser bem estabelecida a relação entre causa e consequência, é bem conhecida a associação entre anisometropia hipermetrópica e ambliopia em pacientes com esotropia.^{61, 69-75} Anisometropia hipermetrópica pode ser considerada a causa da ambliopia, posto que a anisometropia pode levar ao desenvolvimento de esotropia devido à ausência de fusão foveal, e esotropia pode causar ambliopia devido ao fenômeno de supressão no olho desviado. Entretanto, anisometropia também pode ser considerada a consequência da ambliopia, de acordo com estudos em animais⁶⁰ e em humanos,¹⁷ que mostraram detecção da ambliopia antes do início da anisometropia.

No presente estudo, apesar de termos encontrado valores mais altos de hipermetropia nos olhos amblíopes, quando comparados aos olhos contralaterais, a força das correlações entre os componentes foi semelhante em ambos os olhos.

Podemos considerar, então, que o pior desempenho no processo de emetropização observado nos olhos amblíopes não é atribuído simplesmente à falta de ajuste refrativo entre seus componentes. De acordo com as teorias propostas para explicar a emetropização, além dos mecanismos de correlação entre os componentes refrativos, estão envolvidos também mecanismos de retroalimentação. Segundo esses mecanismos, a nitidez da imagem retiniana influencia o alongamento axial. Embora a maioria dos pesquisadores concorde que o erro refrativo seja, em grande parte, geneticamente determinado, evidências têm mostrado que as experiências visuais no início da vida podem influenciar o crescimento ocular e o erro refrativo.⁷⁶ Pode-se sugerir que olhos amblíopes, por apresentarem estimulação visual inadequada, têm comprometimento do seu crescimento. Corroborando essa hipótese, nosso estudo mostrou menor comprimento axial nos olhos amblíopes, quando comparados aos olhos contralaterais.

Burtolo et al.⁶² descreveram menor comprimento axial em olhos amblíopes, mas não avaliaram a profundidade da câmara anterior, a espessura do cristalino e a profundidade da câmara vítrea. No nosso estudo, o menor comprimento axial observado nos olhos amblíopes pode ser explicado pela menor profundidade da câmara vítrea, já que não observamos diferenças entre os olhos na profundidade da câmara anterior e na espessura do cristalino.

Na análise de regressão multivariada, a redução de 1,0 mm no comprimento axial associou-se a um aumento do erro refrativo de 2,60 D e 2,56 D, respectivamente, nos olhos amblíopes e nos olhos contralaterais. Esses resultados diferem da correspondência usual de 1,0 mm de comprimento axial para 3,00 D de erro refrativo, descrita em pesquisas com olhos esquemáticos elaborados por

modelos teóricos.⁷⁷ Essa diferença pode ser explicada pelo fato de os olhos esquemáticos serem baseados em dimensões de olhos adultos. Hyman et al.⁷⁸ estudaram crianças não-amblíopes, de 6 a 11 anos de idade e encontraram correspondência de 1,0 mm de comprimento axial para 2,00 D de erro refrativo.

Os principais componentes oculares que explicam os erros refrativos são o comprimento axial, o poder da córnea e o poder do cristalino. Quando cada um desses três componentes foi estudado individualmente, o comprimento axial foi o que apresentou correlação mais forte com o erro refrativo nos olhos amblíopes e nos olhos contralaterais. A análise de regressão revelou que o comprimento axial representou 39,0% e 36,0% da variância do erro refrativo, respectivamente. Esses achados sugerem papel fundamental do comprimento axial na determinação da hipermetropia nos olhos amblíopes, assim como nos olhos contralaterais. Estudos prévios em olhos não-amblíopes revelaram a natureza predominantemente axial da hipermetropia.⁷⁹⁻⁸⁰ Strang et al. encontraram correlação significativa ($R^2 = 0,61$) entre hipermetropia e comprimento axial em adultos. Os parâmetros oculométricos da hipermetropia foram estudados também em crianças com esotropia acomodativa e a análise de regressão linear revelou que o comprimento axial representou 43,5% da variabilidade do erro refrativo. Quando o poder da córnea foi adicionado à análise de regressão múltipla, o modelo passou a representar 60,9% da variabilidade do erro refrativo. Os autores não calcularam o poder do cristalino, pois não obtiveram medidas da câmara anterior e da espessura do cristalino, mas baseados nos achados descritos acima, especularam que o poder do cristalino contribuiria com, no máximo, 39,1% da explicação do erro refrativo.⁸⁰

Observamos também menor poder da córnea e maior poder do cristalino nos olhos amblíopes, quando comparados aos olhos contralaterais. Estudos anteriores mostraram que crianças hipermétropes apresentam córneas mais planas²⁸ e maior poder do cristalino²⁷ do que crianças emétopes. Sendo assim, no nosso estudo, esses achados podem estar relacionados ao fato de os olhos amblíopes serem também os mais hipermétropes. Estudo populacional investigou os fatores associados à hipermetropia em crianças divididas em dois grupos etários, sendo um grupo composto por crianças de 6 anos e o outro composto por crianças de 12 anos. Em ambos os grupos, relatou-se córneas mais planas nas crianças hipermétropes, quando comparadas às emétopes.²⁸ Em relação ao poder do cristalino, Jones et al. avaliaram crianças de 6 a 14 anos e encontraram média do poder do cristalino de 25,58 D em hipermétropes e 23,63 D em emétopes.²⁷

Cass e Tromans³⁰ também encontraram maior poder do cristalino nos olhos amblíopes e levantaram a hipótese de que a ambliopia pode retardar a maturação do olho em direção à emetropia. Esses autores sugeriram que o processo de emetropização no olho amblíope é interrompido precocemente, antes da diminuição da espessura do cristalino, que ocorre com a expansão sagital do olho em crescimento, deixando o cristalino desproporcionalmente mais espesso e com maior poder dióptrico. O presente estudo, de fato, mostrou diferenças entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais quando o comprimento axial foi dividido nas contribuições individuais dos seus componentes, com a espessura do cristalino representando maior contribuição nos olhos amblíopes. Apesar de as diferenças interoculares encontradas para as contribuições individuais tratarem-se de diferenças

estatisticamente significantes, provavelmente não representam diferenças clinicamente importantes, pois têm valor menor que 0,5%.

A atividade acomodativa influencia a medida da espessura do cristalino e, por isso, o estudo dos componentes refrativos oculares deve ser realizado com o cristalino adequadamente estabilizado por um agente cicloplégico.⁸¹⁻⁸² Estudos anteriores mostraram que agentes farmacológicos distintos induzem níveis diferentes de cicloplegia e resultam em diferenças nas medidas da espessura do cristalino, da profundidade da câmara anterior e do poder calculado do cristalino.⁸³⁻⁸⁵ O ciclopentolato a 1% foi o agente farmacológico usado em estudos prévios^{30, 86} e também na presente pesquisa pois, quando comparado à tropicamida a 1%, induziu melhor estabilidade do cristalino.⁸³ Apesar disso, grande parte das pesquisas envolvendo o estudo dos componentes refrativos em crianças empregou a tropicamida a 1% devido à menor frequência de efeitos adversos associados, assim como a menor perda de seguimento dos pacientes.^{37, 87-88}

Os mecanismos compensatórios de ajuste entre os componentes ópticos oculares envolvem interações principalmente entre o comprimento axial e o poder da córnea e, portanto, a razão CA/RC tem sido avaliada nos estudos que incluem os dois parâmetros.⁸⁹ Estudos prévios mostraram que a razão CA/RC é a variável que determina de forma mais significativa o estado refrativo do olho.⁹⁰⁻⁹¹ De fato, no presente estudo, a razão CA/RC foi a variável que apresentou o mais alto coeficiente de correlação com o erro refrativo. Observou-se coeficientes de correlação semelhantes nos olhos amblíopes e nos olhos contralaterais.

6.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Esse estudo possui limitações que merecem consideração. A primeira limitação diz respeito ao fato do poder do cristalino não ter sido diretamente medido, e sim calculado a partir da fórmula de Bennett. Esse método dispensa o oftalmofacômetro e usa dados dos outros componentes oculares para obter o poder equivalente do cristalino. Assim, qualquer imprecisão durante as medidas dos outros componentes oculares, afeta também o poder calculado do cristalino. Dunne et al.⁹² avaliaram o método de Bennett para a determinação do poder equivalente do cristalino. Estudaram 36 olhos com erro refrativo entre -9,37 e +3,14 e compararam os dados encontrados pelas fórmulas de Bennett com as medidas obtidas pela oftalmofacometria. Reportaram concordância entre os dois métodos e ressaltaram a dificuldade técnica para a utilização do oftalmofacômetro.

Outra limitação desse estudo refere-se ao fato de todos os pacientes estarem sob tratamento com oclusão. Não se sabe se o tratamento oclusivo, associado à melhora da acuidade visual, pode modificar o ritmo de alongamento axial e o desenvolvimento dos componentes refrativos. Como todos os participantes apresentavam os critérios estabelecidos para o diagnóstico de ambliopia durante a realização dos exames, esperamos pequena influência nos resultados obtidos.

Consiste também em limitação do estudo a idade selecionada para inclusão dos participantes. Estudamos crianças de 5 a 8 anos, com o objetivo de avaliar olhos ainda em desenvolvimento. Seria interessante estudar os componentes oculares em

crianças menores, mas essa foi a faixa etária escolhida por julgarmos ser a idade mínima para a realização do exame ecobiométrico com contato na córnea sem o emprego de sedação. Por outro lado, as diferenças interoculares encontradas podem se acentuar com o desenvolvimento ocular, despertando interesse também para o estudo dos componentes refrativos desses olhos após a estabilização do alongamento axial. Nesse caso, uma avaliação durante a adolescência evidenciaria melhor as diferenças entre os olhos amblíopes e os olhos contralaterais.

6.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo suportam a hipótese de que as correlações entre os principais componentes refrativos e sua contribuição individual para o erro refrativo são semelhantes no olho ambliope e no olho contralateral de crianças com esotropia, a despeito da hipermetropia mais alta no olho ambliope. Por tratar-se de estudo transversal, a investigação realizada colaborou na detecção de respostas para as questões levantadas, cujo tema dispõe de literatura ainda limitada. Entretanto, mais pesquisas são claramente necessárias para se determinar a significância desses achados. Uma abordagem longitudinal, avaliando o desenvolvimento dos componentes refrativos em olhos hipermetrópes, ajudará a entender melhor os fatores envolvidos na falha da emetropização e o papel desempenhado pela ambliopia nesse processo.

7. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, concluiu-se que os olhos amblíopes por esotropia, quando comparados aos olhos contralaterais, apresentaram:

1. Hipermetropia mais alta (componentes M e P), com componentes astigmáticos (J_0 e J_{45}) semelhantes nos dois olhos;
2. Poder da córnea menor (componente M), com componentes astigmáticos (J_0 e J_{45}) semelhantes nos dois olhos;
3. Comprimento axial menor (atribuído a menor profundidade da câmara vítrea) e profundidade da câmara anterior e espessura do cristalino semelhantes nos dois olhos;
4. Poder calculado do cristalino maior;
5. Semelhança na contribuição individual dos principais componentes refrativos para a hipermetropia;
6. Semelhança no valor das correlações entre os principais componentes refrativos; e
7. Maior contribuição da espessura do cristalino e menor contribuição da profundidade da câmara vítrea para o comprimento axial total, com contribuição da câmara anterior semelhante nos dois olhos.

8. ANEXOS

Anexo A. Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 25/06/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0315/08**, intitulado: "**COMPONENTES OCULARES DA REFRAÇÃO EM CRIANÇAS COM AMBLIOPIA POR ESOTROPIA** " apresentado pelo Departamento de **OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **PROF.DR. MILTON RUIZ ALVES**

Pesquisador (a) Executante: **IARA DEBERT**

CAPPesq, 27 de Junho de 2008

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Anexo B. Comprimento axial (comp axial), profundidade da câmara anterior (cam ant), espessura do cristalino (esp crist), profundidade da câmara vítrea (vítreo), vetor M do erro refrativo (Rx M), vetor J₀ do erro refrativo (Rx J₀), vetor J₄₅ do erro refrativo (Rx J₄₅), vetor P do erro refrativo (Rx P), vetor M do poder da córnea (pod cor M), vetor J₀ do poder da córnea (pod cor J₀), vetor J₄₅ do poder da córnea (pod cor J₄₅), raio de curvatura da córnea (RC médio) e poder do cristalino (pod crist) nos 37 olhos amblíopes.

	Comp axial	Cam ant	Esp crist	Vítreo	Rx M	Rx J ₀	Rx J ₄₅	Rx P	Pod cor M	Pod cor J ₀	Pod cor J ₄₅	RC médio	Pod crist
1	21,75	3,24	3,46	15,04	5,000001	0,383022	-0,321393	5,024938	41,375	0,757772228	-0,4375	8,16074951	24,06971
2	21,47	3,58	3,91	13,98	2,125001	0,352384	-0,128257	2,157835	44,12	0,738605815	0,130236133	7,65180316	27,84841
3	21,94	3	3,61	15,33	4,500001	-0,086824	0,492403	4,527693	40,87	0,219185573	0,449397023	8,25912701	24,35223
4	23,79	3,75	3,38	16,66	1,250001	0,246201	0,043412	1,274755	41,56	0,79769428	-0,140655024	8,12387512	21,22622
5	23,46	3,53	3,39	16,53	1,125001	-0,117461	-0,042752	1,131924	43,25	-0,153915369	-0,197002688	7,80372895	20,73922
6	20,42	3,4	3,47	13,56	3,875001	0,021706	-0,1231	3,877016	46,185	0,548217085	0,136685871	7,30866118	25,94763
7	21,53	3,27	3,91	14,35	2,875001	0,625	0	2,942151	44,37	0,74954312	-0,026174623	7,60866484	25,42203
8	22,64	3,55	3,44	15,65	3,000001	0,5	0	3,041382	40,5	0,75	0	8,33619211	25,26416
9	22,98	3,66	3,42	15,9	2,125001	0,369302	-0,065118	2,157835	41,56	0,689579671	0,024080653	8,12302828	23,60403
10	20,13	3,36	3,58	13,19	5,625001	0,108253	0,0625	5,626389	44,875	0,625	0	7,52235053	26,90851
11	21,66	3,43	3,52	14,71	2,375001	0,125	0	2,378288	45,125	0,374086519	0,026158678	7,47974093	23,85459
12	19,87	3,27	3,51	13,09	5,500001	0,469846	-0,17101	5,522681	44,25	0,994521895	-0,104528463	7,63101587	29,41124
13	21,22	3,32	3,45	14,46	3,875001	0,021706	0,1231	3,877016	43,625	0,621576185	-0,06533029	7,73797793	24,98867
14	21,09	3,1	3,36	14,63	6,250001	0	0	6,250001	42,81	0,802117136	-0,112730212	7,88649538	22,70279
15	20,79	3,28	3,65	13,8	4,000001	0,125	0,216506	4,007805	44,25	0,237764129	0,077254249	7,6273621	27,6709
16	21,36	3,42	3,46	14,48	3,125001	0,625	0	3,186888	44,81	0,808026881	0,056502744	7,53426278	24,71626
17	21,12	3,37	3,47	14,28	6,375001	0,587307	-0,213762	6,405564	42	0,662210695	-0,352103672	8,03827751	24,84142
18	20,8	3,42	3,51	13,88	6,625001	0,1231	0,021706	6,62618	40,625	0,594410323	0,193135621	8,30965909	28,23192
19	22,6	3,58	3,34	15,68	2,000001	0,469846	0,17101	2,061553	42,685	0,8786126	0,319788834	7,91055441	23,40159
20	20,31	3,18	3,51	13,63	4,750001	-0,321393	-0,383022	4,776244	44,31	0,097242979	-0,551492342	7,61800758	27,54194
21	21,15	3,16	3,57	14,42	5,625001	0,117461	-0,042752	5,626389	41,625	0,625	0	8,1099365	25,4234
22	23,06	3,48	3,49	16,09	3,000001	0,125	-0,216506	3,010399	40,625	0,324759526	-0,1875	8,30840024	23,11525
23	21,78	3,48	3,69	14,61	3,500001	0,191511	-0,160697	3,508918	42,56	0,547762656	-0,116430547	7,93135436	25,62458
24	22,07	3,51	3,84	14,73	2,500001	0,704769	0,256515	2,610077	42,25	0,440838939	0,606762746	7,99068366	27,57099
25	21,87	3,14	3,74	14,99	2,125001	0,369302	-0,065118	2,157835	42,875	0,369302907	-0,065118067	7,87232234	26,63718
26	22,21	3,31	3,4	15,5	3,500001	0	0	3,500001	42,12	0,485147863	0,120960948	8,01394981	22,98704
27	21,47	3,68	3,56	14,24	7,250001	0,085505	-0,234923	7,25431	40,75	0,497260948	-0,052264232	8,28345567	23,52147
28	21,2	3,27	3,59	14,34	2,125001	0,117461	0,042752	2,128674	45,185	0,49886539	0,265251433	7,47046094	26,12001
29	21,5	3,15	3,42	14,93	4,625001	0,0625	0,108253	4,626689	42	0,499695414	0,017449748	8,0368533	24,52528
30	21,51	3,32	3,56	14,63	3,500001	0	0	3,500001	43,375	0,352384733	-0,128257554	7,78156146	25,09168
31	22,14	3,4	3,39	15,36	2,250001	0,704769	-0,256515	2,371709	43,185	0,694840412	-0,625637117	7,81887885	24,6893
32	20,43	3,26	3,49	13,68	3,000001	0,234923	-0,085505	3,010399	47,56	0,67951735	-0,119817243	7,09779337	25,05826
33	22,85	3,41	3,36	16,08	2,875001	0,0625	-0,108253	2,877717	41,625	0,570965911	-0,254210402	8,1099365	21,928
34	21,31	3,45	3,33	14,53	6,250001	0	0	6,250001	41,375	0,449587375	-0,434161482	8,15896144	25,41555
35	20,27	3,36	3,57	13,34	5,750001	0	0	5,750001	44,56	0,430384944	0,091481144	7,57479601	26,39242
36	21,99	3,51	3,63	14,85	1,625001	0,587307	-0,213762	1,741049	43,56	0,805562735	-0,084668055	7,75061386	26,26375
37	21,97	3,43	3,39	15,15	1,250001	0	0	1,250001	44,685	0,310214442	-0,054699176	7,55324544	24,42479

Anexo C. Comprimento axial (comp axial), profundidade da câmara anterior (cam ant), espessura do cristalino (esp crist), profundidade da câmara vítrea (vítreo), vetor M do erro refrativo (Rx M), vetor J₀ do erro refrativo (Rx J₀), vetor J₄₅ do erro refrativo (Rx J₄₅), vetor P do erro refrativo (Rx P), vetor M do poder da córnea (pod cor M), vetor J₀ do poder da córnea (pod cor J₀), vetor J₄₅ do poder da córnea (pod cor J₄₅), raio de curvatura da córnea (RC médio) e poder do cristalino (pod crist) nos 37 olhos contralaterais.

	Comp axial	Cam ant	Esp crist	Vítreo	Rx M	Rx J ₀	Rx J ₄₅	Rx P	Pod cor M	Pod cor J ₀	Pod cor J ₄₅	RC médio	Pod crist
1	21,83	3,26	3,52	15,05	5,000001	0,492403	0,086824	5,024938	41,245	0,60078856	0,172273347	8,18468944	24,39252
2	21,81	3,69	3,81	14,31	1,625001	0,369302	0,065118	1,667708	44,435	0,685	0	7,59716945	26,52822
3	21,92	2,94	3,56	15,43	3,875001	-0,1875	-0,324759	3,893103	40,995	0,140477473	-0,347693945	8,23340024	24,95331
4	23,85	3,8	3,35	16,7	1,000001	0	0	1,000001	41,56	0,551492342	-0,097242979	8,12226391	21,41484
5	23,23	3,45	3,41	16,36	1,375001	-0,324759	0,1875	1,42522	44,125	0,832174452	0,27038987	7,6517341	18,05148
6	20,42	3,37	3,5	13,56	3,875001	-0,1231	0,021706	3,877016	46,685	0,433940362	0,030344066	7,22993048	25,04856
7	21,91	3,32	3,91	14,68	2,625001	0,352384	-0,128257	2,651651	44,06	0,559658863	0,019543718	7,6612467	24,29656
8	22,7	3,5	3,57	15,64	2,625001	0,587307	0,213762	2,69838	41,125	0,875	0	8,21040373	24,63991
9	23,05	3,74	3,34	15,97	1,625001	0,352384	-0,128257	1,667708	41,5	0,662210695	-0,352103672	8,13518713	24,23762
10	20,53	3,29	3,57	13,67	4,250001	0	0	4,250001	45,185	0,43473501	-0,015181281	7,46998523	26,29228
11	21,93	3,37	3,51	15,05	2,125001	0,375	0	2,157835	45,125	0,874466974	-0,03053706	7,48203758	22,34549
12	19,8	3,32	3,48	13	5,750001	0,704769	0,256515	5,798707	44,5	0,984807753	0,173648178	7,58810155	29,56364
13	21,56	3,26	3,58	14,73	3,375001	0,117461	-0,042752	3,377315	43,685	0,433940362	-0,030344066	7,72653011	24,4585
14	21,23	3,09	3,36	14,79	5,250001	0	0	5,250001	42,915	0,677689496	-0,194324336	7,86650604	22,78973
15	21,11	3,36	3,59	14,16	3,250001	0,043412	-0,246201	3,259602	44,125	0,287266666	-0,241045354	7,64927769	26,86721
16	21,52	3,45	3,34	14,73	2,250001	0,234923	-0,085505	2,263847	45,185	0,658464262	-0,188811589	7,47100991	24,16971
17	21,42	3,38	3,41	14,64	4,500001	-0,043412	0,246201	4,50694	42,5	0,264959632	0,424024048	7,94227575	25,1078
18	21,08	3,41	3,58	14,09	6,500001	0,25	0	6,504806	40,75	0,449397023	-0,219185573	8,28345567	26,37972
19	22,62	3,58	3,39	15,65	2,375001	0,352384	-0,128257	2,404423	42,5	0,738605815	-0,130236133	7,94365027	23,10085
20	20,77	3,17	3,51	14,09	3,250001	-0,321393	0,383022	3,288237	44,495	-0,108530111	0,615504846	7,5866188	27,48196
21	21,58	3,19	3,51	14,88	4,000001	0	0	4,000001	42,375	0,375	0	7,96522556	24,94557
22	23,35	3,42	3,4	16,53	1,625001	0	0,125	1,629801	41	0,433012702	0,25	8,23293173	22,832
23	21,83	3,58	3,63	14,61	3,625001	0,095755	0,080348	3,627155	42,685	0,530926331	0,193241381	7,90814436	25,02882
24	22,38	3,66	3,76	14,96	1,875001	0,1875	-0,324759	1,912133	42,375	0,269752425	-0,260496889	7,96522556	26,55923
25	21,97	3,28	3,73	14,96	1,875001	0,615504	0,10853	1,976424	43,125	0,369302907	0,065118067	7,82667877	26,89825
26	22,43	3,47	3,36	15,6	3,000001	0	0	3,000001	42,185	0,384082203	-0,20422013	8,0013249	23,12664
27	21,94	3,66	3,54	14,74	6,125001	0,128257	0,352384	6,136469	40,875	0,347693945	0,140477473	8,25757576	23,21042
28	21,16	3,14	3,55	14,47	1,875001	0,125	0	1,879163	44,56	0,528570666	-0,443523451	7,57587397	27,2015
29	21,44	3,04	3,51	14,86	4,250001	0	-0,25	4,257347	42,06	0,543365607	-0,135476262	8,02567379	25,22607
30	21,68	3,42	3,47	14,79	3,000001	0	0	3,000001	43,375	0,369302907	0,065118067	7,78156146	25,11057
31	22,55	3,5	3,38	15,68	1,63	0,35	0,13	1,667708	43,37	0,745891422	0,078396347	7,78420474	23,03183
32	20,53	3,51	3,39	13,64	2,750001	0,25	0	2,761341	47,935	0,674593311	0,118949002	7,04222248	24,77824
33	23,02	3,31	3,42	16,29	2,625001	0,125	0	2,627975	41,75	0,5	0	8,08499193	21,4708
34	21,65	3,46	3,3	14,89	5,000001	0,086824	0,492403	5,024938	41,875	0,287266666	0,241045354	8,0603479	24,00096
35	20,78	3,39	3,52	13,87	4,375001	0,125	0	4,376786	44,875	0,37477156	0,013087311	7,5214166	25,59576
36	22,01	3,55	3,65	14,82	1,500001	0,469846	0,17101	1,581139	43,5	0,727721795	0,181441422	7,76092774	26,48147
37	22	3,38	3,46	15,16	1,000001	0	0	1,000001	44,875	0,352384733	0,128257554	7,5214166	24,30836

9. REFERÊNCIAS

1. Von Noorden GK. Factors involved in the production of amblyopia. *Br J Ophthalmol*. 1974;58(3):158-64.
2. Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet*. 2006;367(9519):1343-51.
3. Bechara SJ, Kara-José N. Detecção e tratamento de pacientes amblíopes na cidade de São Paulo, SP, Brasil. *Rev Saúde Publica*. 1987;21(4):326-30.
4. Kara-José N, de Carvalho KM, Caldato R, Pereira VL, de Oliveira AM, da Fonseca Neto JC. Atendimento de amblíopes e prevalência na população pré-escolar, Campinas, São Paulo, Brasil. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1984;96(1):31-7.
5. Von Noorden GK, Campos E. *Binocular vision and ocular motility*, 6^a ed. St Louis, MO: Mosby, 2002.
6. Hubel DH, Wiesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J Physiol*. 1970;206(2):419-36.
7. Von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(9):2729-32.
8. Goodyear BG, Nicolle DA, Humphrey GK, Menon RS. BOLD fMRI response of early visual areas to perceived contrast in human amblyopia. *J Neurophysiol*. 2000;84(4):1907-13.
9. Davis AR, Sloper JJ, Neveu MM, Hogg CR, Morgan MJ, Holder GE. Electrophysiological and psychophysical differences between early- and late-onset strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(2):610-7.
10. Demer JL, von Noorden GK, Volkow ND, Gould KL. Imaging of cerebral blood flow and metabolism in amblyopia by positron emission tomography. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(4):337-47.
11. Chua B, Mitchell P. Consequences of amblyopia on education, occupation, and long term vision loss. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(9):1119-21.

-
12. Daw NW. Critical periods and amblyopia. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(4):502-5.
 13. Pineles SL, Demer JL. Bilateral abnormalities of optic nerve size and eye shape in unilateral amblyopia. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(4):551-57 e2.
 14. Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W, Jolly N, Sparkes R. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology*. 1998;105(1):154-9.
 15. Preslan MW, Novak A. Baltimore Vision Screening Project. *Ophthalmology*. 1996;103(1):105-9.
 16. Lempert P. Axial length-disc area ratio in esotropic amblyopia. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(6):821-4.
 17. Lepard CW. Comparative changes in the error of refraction between fixing and amblyopic eyes during growth and development. *Am J Ophthalmol*. 1975;80(3 Pt 2):485-90.
 18. Brown NP, Koretz JF, Bron AJ. The development and maintenance of emmetropia. *Eye (Lond)*. 1999;13 (Pt 1):83-92.
 19. Troilo D. Neonatal eye growth and emmetropisation--a literature review. *Eye (Lond)*. 1992;6 (Pt 2):154-60.
 20. Goss DA, Wickham MG. Retinal-image mediated ocular growth as a mechanism for juvenile onset myopia and for emmetropization. A literature review. *Doc Ophthalmol*. 1995;90(4):341-75.
 21. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, Everett D, Norton TT, Kurtz D et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(4):1492-500.
 22. Jensen H. Myopia progression in young school children. A prospective study of myopia progression and the effect of a trial with bifocal lenses and beta blocker eye drops. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1991(200):1-79.

-
23. Parssinen O, Lyyra AL. Myopia and myopic progression among schoolchildren: a three-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34(9):2794-802.
 24. Walline JJ, Mutti DO, Jones LA, Rah MJ, Nichols KK, Watson R et al. The contact lens and myopia progression (CLAMP) study: design and baseline data. *Optom Vis Sci.* 2001;78(4):223-33.
 25. Yang Z, Lan W, Ge J, Liu W, Chen X, Chen L et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29(1):41-8.
 26. Tong L, Wong EH, Chan YH, Balakrishnan V. A multiple regression approach to study optical components of myopia in Singapore school children. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002;22(1):32-7.
 27. Jones LA, Mitchell GL, Mutti DO, Hayes JR, Moeschberger ML, Zadnik K. Comparison of ocular component growth curves among refractive error groups in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(7):2317-27.
 28. Ip JM, Robaei D, Kifley A, Wang JJ, Rose KA, Mitchell P. Prevalence of hyperopia and associations with eye findings in 6- and 12-year-olds. *Ophthalmology.* 2008;115(4):678-85 e1.
 29. Rabin J, Van Sluyters RC, Malach R. Emmetropization: a vision-dependent phenomenon. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981;20(4):561-4.
 30. Cass K, Tromans C. A biometric investigation of ocular components in amblyopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2008;28(5):429-40.
 31. Cook RC, Glasscock RE. Refractive and ocular findings in the newborn. *Am J Ophthalmol.* 1951;34(10):1407-13.
 32. Pennie FC, Wood IC, Olsen C, White S, Charman WN. A longitudinal study of the biometric and refractive changes in full-term infants during the first year of life. *Vision Res.* 2001;41(21):2799-810.

-
33. Saunders KJ, Woodhouse JM, Westall CA. Emmetropisation in human infancy: rate of change is related to initial refractive error. *Vision Res.* 1995;35(9):1325-8.
 34. Snir M, Friling R, Weinberger D, Sherf I, Axer-Siegel R. Refraction and keratometry in 40 week old premature (corrected age) and term infants. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(7):900-4.
 35. Sorsby A, Leary GA. A longitudinal study of refraction and its components during growth. *Spec Rep Ser Med Res Counc (G B).* 1969;3091-41.
 36. Goss DA, Jackson TW. Cross-sectional study of changes in the ocular components in school children. *Appl Opt.* 1993;32(22):4169-73.
 37. Zadnik K, Mutti DO, Friedman NE, Adams AJ. Initial cross-sectional results from the Orinda Longitudinal Study of Myopia. *Optom Vis Sci.* 1993;70(9):750-8.
 38. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(6):785-9.
 39. Whitmore WG. Congenital and developmental myopia. *Eye (Lond).* 1992;6 (Pt 4):361-5.
 40. Fredrick DR. Myopia. *BMJ.* 2002;324(7347):1195-9.
 41. Mayer DL, Hansen RM, Moore BD, Kim S, Fulton AB. Cycloplegic refractions in healthy children aged 1 through 48 months. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(11):1625-8.
 42. Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, Friedman NE, Frane SL, Lin WK et al. Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(9):3074-80.

-
43. Mutti DO, Zadnik K, Fusaro RE, Friedman NE, Sholtz RI, Adams AJ. Optical and structural development of the crystalline lens in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(1):120-33.
 44. Sorsby A, Benjamin B, Sheridan M, Stone J, Leary GA. Refraction and its components during the growth of the eye from the age of three. *Memo Med Res Counc*. 1961;301(Special)1-67.
 45. Sorsby A, Benjamin B, Bennett AG. Steiger on refraction: a reappraisal. *Br J Ophthalmol*. 1981;65(12):805-11.
 46. Koretz JF, Rogot A, Kaufman PL. Physiological strategies for emmetropia. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1995;93:105-18; discussion 18-22.
 47. Tayah D, Coral-Ghanem V, Alves MR. Componentes oculares em anisometropia. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(3):459-64.
 48. Sorsby A. Emmetropia and its aberrations. *Trans Ophthal Soc U K*. 1956;76:167-9.
 49. Garner LF, Meng CK, Grosvenor TP, Mohidin N. Ocular dimensions and refractive power in Malay and Melanesian children. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1990;10(3):234-8.
 50. Goss DA, Van Veen HG, Rainey BB, Feng B. Ocular components measured by keratometry, phakometry, and ultrasonography in emmetropic and myopic optometry students. *Optom Vis Sci*. 1997;74(7):489-95.
 51. Smith EL, 3rd, Harwerth RS, Crawford ML, von Noorden GK. Observations on the effects of form deprivation on the refractive status of the monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987;28(8):1236-45.
 52. Troilo D, Judge SJ. Ocular development and visual deprivation myopia in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Vision Res*. 1993;33(10):1311-24.

-
53. Tigges M, Tigges J, Fernandes A, Eggers HM, Gammon JA. Postnatal axial eye elongation in normal and visually deprived rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31(6):1035-46.
 54. Kiorpes L, Boothe RG, Hendrickson AE, Movshon JA, Eggers HM, Gizzi MS. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. I. Behavioral observations. *J Neurosci.* 1987;7(5):1318-26.
 55. Hodos W, Kuenzel WJ. Retinal-image degradation produces ocular enlargement in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(6):652-9.
 56. Wilson JR, Fernandes A, Chandler CV, Tigges M, Boothe RG, Gammon JA. Abnormal development of the axial length of aphakic monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987;28(12):2096-9.
 57. Smith EL, 3rd, Hung LF, Harwerth RS. Effects of optically induced blur on the refractive status of young monkeys. *Vision Res.* 1994;34(3):293-301.
 58. Yinon U, Rose L, Shapiro A. Myopia in the eye of developing chicks following monocular and binocular lid closure. *Vision Res.* 1980;20(2):137-41.
 59. Wiesel TN, Raviola E. Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. *Nature.* 1977;266(5597):66-8.
 60. Kiorpes L, Wallman J. Does experimentally-induced amblyopia cause hyperopia in monkeys? *Vision Res.* 1995;35(9):1289-97.
 61. Abrahamsson M, Fabian G, Sjostrand J. Refraction changes in children developing convergent or divergent strabismus. *Br J Ophthalmol.* 1992;76(12):723-7.
 62. Burtolo C, Ciurlo C, Polizzi A, Lantier PB, Calabria G. Echobiometric study of ocular growth in patients with amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2002;39(4):209-14.

-
63. Twelker JD, Kirschbaum S, Zadnik K, Mutti DO. Comparison of corneal versus through-the-lid A-scan ultrasound biometry. *Optom Vis Sci.* 1997;74(10):852-8.
 64. Patel VS, Simon JW, Schultze RL. Anisometropic amblyopia: axial length versus corneal curvature in children with severe refractive imbalance. *J AAPOS.* 2010;14(5):396-8.
 65. Thibos LN, Wheeler W, Horner D. Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optom Vis Sci.* 1997;74(6):367-75.
 66. Thibos LN, Horner D. Power vector analysis of the optical outcome of refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(1):80-5.
 67. Bennett AG. A method of determining the equivalent powers of the eye and its crystalline lens without resort to phakometry. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1988;8(1):53-9.
 68. Rozema JJ, Atchison DA, Tassignon MJ. Comparing methods to estimate the human lens power. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(11):7937-42.
 69. Almeder LM, Peck LB, Howland HC. Prevalence of anisometropia in volunteer laboratory and school screening populations. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31(11):2448-55.
 70. Helveston EM, Von Noorden GK. Microtropia. A newly defined entity. *Arch Ophthalmol.* 1967;78(3):272-81.
 71. Robaei D, Rose KA, Kifley A, Cosstick M, Ip JM, Mitchell P. Factors associated with childhood strabismus: findings from a population-based study. *Ophthalmology.* 2006;113(7):1146-53.
 72. Weakley DR, Jr., Birch E. The role of anisometropia in the development of accommodative esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:71-6; discussion 76-9.

-
73. Aurell E, Norrsell K. A longitudinal study of children with a family history of strabismus: factors determining the incidence of strabismus. *Br J Ophthalmol*. 1990;74(10):589-94.
 74. Ingram RM, Walker C, Wilson JM, Arnold PE, Dally S. Prediction of amblyopia and squint by means of refraction at age 1 year. *Br J Ophthalmol*. 1986;70(1):12-5.
 75. Ingram RM, Arnold PE, Dally S, Lucas J. Emmetropisation, squint, and reduced visual acuity after treatment. *Br J Ophthalmol*. 1991;75(7):414-6.
 76. Fredrick DR. Myopia: was mother right about reading in the dark? *Br J Ophthalmol*. 2001;85(5):509-10.
 77. Bennett AG, Rabbetts RB. Proposals for new reduced and schematic eyes. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1989;9(2):228-30.
 78. Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, Norton TT, Wang Y, Marsh-Tootle W et al. Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):977-87.
 79. Strang NC, Schmid KL, Carney LG. Hyperopia is predominantly axial in nature. *Curr Eye Res*. 1998;17(4):380-3.
 80. Uretmen O, Pamukcu K, Kose S, Egrilmez S. Oculometric features of hyperopia in children with accommodative refractive esotropia. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(3):260-3.
 81. Steele CF, Crabb DP, Edgar DF. Effects of different ocular fixation conditions on A-scan ultrasound biometry measurements. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1992;12(4):491-5.
 82. Kurtz D, Manny R, Hussein M, Group CS. Variability of the ocular component measurements in children using A-scan ultrasonography. *Optom Vis Sci*. 2004;81(1):35-43.

-
83. Mutti DO, Zadnik K, Egashira S, Kish L, Twelker JD, Adams AJ. The effect of cycloplegia on measurement of the ocular components. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(2):515-27.
 84. Kee CS, Do TC, Lai RY, Wong G, Lam AK. Could a cycloplegic agent be replaced by a fogging or a corrective lens in the biometric measurement of the crystalline lens? *Ophthalmic Physiol Opt.* 1998;18(6):521-6.
 85. Storey JK, Rabie EP. Ultrasound--a research tool in the study of accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1983;3(3):315-20.
 86. Giovedi Filho R, Alves MR, Giovedi MRA, Shato CWM, Netto AL. Componentes ópticos refrativos em anisometropia. *Rev Bras Oftalmol.* 2003;62(3):175-8.
 87. Zadnik K, Manny RE, Yu JA, Mitchell GL, Cotter SA, Quiralte JC et al. Ocular component data in schoolchildren as a function of age and gender. *Optom Vis Sci.* 2003;80(3):226-36.
 88. Mutti DO, Zadnik K, Adams AJ. The equivalent refractive index of the crystalline lens in childhood. *Vision Res.* 1995;35(11):1565-73.
 89. Grosvenor T, Scott R. Role of the axial length/corneal radius ratio in determining the refractive state of the eye. *Optom Vis Sci.* 1994;71(9):573-9.
 90. Ip JM, Huynh SC, Kifley A, Rose KA, Morgan IG, Varma R et al. Variation of the contribution from axial length and other oculometric parameters to refraction by age and ethnicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(10):4846-53.
 91. Yebra-Pimentel E, Giraldez MJ, Glez -Meijome JM, Cervino A, Garcia-Resua C, Parafita MA. Changes in axial length/corneal radius ratio (AL/CR) according to refractive state of the eye. Relationship with ocular components. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2004;79(7):317-24.

-
92. Dunne MC, Barnes DA, Royston JM. An evaluation of Bennett's method for determining the equivalent powers of the eye and its crystalline lens without resort to phakometry. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1989;9(1):69-71.

10. APÊNDICE

Publicação da tese na revista Ophthalmic & Physiological Optics

Oculometric parameters of hyperopia in children with esotropic amblyopia

Iara Debert, Luciana Malta de Alencar, Mariza Polati, Murilo Barreto Souza and Milton Ruiz Alves

Department of Ophthalmology, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Citation information: Debert I, de Alencar LM, Polati M, Souza MB & Alves MR. Oculometric parameters of hyperopia in children with esotropic amblyopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2011, **31**, 389–397. doi: 10.1111/j.1475-1313.2011.00850.x

Keywords: amblyopia, esotropia, hyperopia, refractive components, ultrasonography

Correspondence: Iara Debert
E-mail address: iaradebert@uol.com.br

Received: 28 October 2010; Accepted: 7 April 2011

Abstract

Purpose: To study the oculometric parameters of hyperopia in children with esotropic amblyopia, comparing amblyopic eyes with fellow eyes.

Methods: Thirty-seven patients (5–8 years old) with bilateral hyperopia and esotropic amblyopia underwent a comprehensive ophthalmic examination, including cycloplegic refraction, keratometry and A-scan ultrasonography. Anterior chamber depth, lens thickness, vitreous chamber depth and total axial length were recorded. The refractive power of the crystalline lens was calculated using Bennett's equations. Paired Student's *t*-tests were used to compare ocular biometric measurements between amblyopic eyes and their fellow eyes. The associations of biometric parameters with refractive errors were assessed using Pearson correlation coefficients and linear regression. Multivariable models including axial length, corneal power and lens power were also constructed.

Results: Amblyopic eyes were found to have significantly more hyperopic refraction, less corneal power, greater lens power, shorter vitreous chamber depth and shorter axial length, despite similar anterior chamber depth and lens thickness. The strongest correlation with refractive error was observed for the axial length/corneal radius ratio ($r_{36} = -0.92$, $p < 0.001$ for amblyopic and $r_{36} = -0.87$, $p < 0.001$ for fellow eyes). Axial length accounted for 39.2% (R^2) of the refractive error variance in amblyopic eyes and 35.5% in fellow eyes. Adding corneal power to the model increased R^2 to 85.7% and 79.6%, respectively. A statistically significant correlation was found between axial length and corneal power, indicating decreasing corneal power with increasing axial length, and they were similar for amblyopic eyes ($r_{36} = -0.53$, $p < 0.001$) and fellow eyes ($r_{36} = -0.57$, $p < 0.001$). A statistically significant correlation was also found between axial length and lens power, indicating decreasing lens power with increasing axial length ($r_{36} = -0.72$, $p < 0.001$ for amblyopic eyes and $r_{36} = -0.69$, $p < 0.001$ for fellow eyes).

Conclusions: We observed that the correlation among the major oculometric parameters and their individual contribution to hyperopia in esotropic children were similar in amblyopic and non-amblyopic eyes. This finding suggests that the counterbalancing effect of greater corneal and lens power associated with shorter axial length is similar in both eyes of patients with esotropic amblyopia.

Introduction

Several previous studies have shown that most children are born hyperopic.^{1–4} During the first years, an emme-

tropization process takes place, which corrects for the initial refractive error. The process of emmetropization is indicated by a shift from the Gaussian distribution of refractive errors around a hyperopic mean value at birth,

to the non-Gaussian leptokurtosis distribution around an emmetropic mean value in the adult.^{5–9} It is not clear what causes some infant hyperopes to emmetropize and others to retain hyperopia. Theories of emmetropization, in general, may be placed into one of three categories: correlational, in which emmetropia is achieved by correlation of ocular components; feedback, in which emmetropia is achieved by a feedback mechanism affecting the development of the ocular components; and combination, in which both correlation of components and feedback occur.¹⁰

The correlational theory states that emmetropia is achieved by a balance between the refractive structures of the eye. An emmetropic eye could be regarded as an eye in which these adjustments have been successful. For example, it may be achieved in a smaller eye by having a greater refractive power and in a larger eye by having less refractive power. In fact, several studies^{11–15} have shown inverse correlations of both corneal power and lens power with axial length. These correlations were stronger in emmetropic as opposed to ametropic eyes. Sorsby *et al.*¹³ observed a weak correlation coefficient between axial length and corneal power ($r = -0.29$) for eyes with and without refractive errors (194 subjects, from -8.0 to $+8.0$ dioptres). However, when evaluating only the subset of emmetropic eyes (66 subjects, -0.50 to $+0.50$ D) the correlation coefficient rose to -0.88 . A similar effect was observed with the correlation coefficient between axial length and lens power (-0.49 for the whole population of the study and -0.56 when assessing only the emmetropic eyes). Garner *et al.*¹⁴ found that the correlation coefficient between axial length and corneal power was -0.47 in ametropic eyes and -0.65 in emmetropic eyes, whereas that between axial length and lens power was -0.77 in ametropic eyes and -0.79 in emmetropic eyes. In addition, Goss *et al.*¹⁵ found that vitreous depth was positively correlated with corneal radius (or negatively correlated with corneal power). The correlation coefficient between corneal radius and vitreous depth was $+0.31$ for the ametropic eyes and $+0.52$ for the emmetropic eyes.

The feedback mechanism assumes that there is a feedback response from the focus of image formation on the retina and consequent adjustment of the axial length. Defective image formation interferes with this feedback and ametropia then results. Animal models have shown that monocular deprivation of form vision, for example, by lid-suture or occlusion, results in excessive ocular elongation and myopia.^{16–18} In contrast, Kiorpes *et al.*¹⁹ reported that less severe deprivation, for example, caused by chronic unilateral atropinization, results in hyperopia.

Although many investigators have studied the ocular components in myopic children,^{20–25} these have been studied far less often in hyperopia.^{26,27} Hyperopes are of

particular interest because significant hyperopia is frequently associated with binocular vision disorders, especially esotropia, which often leads to amblyopia.^{28–30} Both esotropia and amblyopia are strongly associated with anisometropia.^{31–35} The causative links among esotropia, amblyopia and anisometropia are complex. Hyperopic anisometropia can lead to the development of esotropia due to poor foveal fusion, and esotropia may cause amblyopia due to suppression of the affected eye. However, some studies, both in animals and humans, have shown that in some cases amblyopia may be detected before anisometropia.^{36,37} Therefore it is possible that amblyopia may be both the result and the cause of anisometropia.

Kiorpes and Wallman³⁶ studied monkeys with amblyopia experimentally induced by unilateral strabismus during the early postnatal weeks, and observed several cases in which amblyopia was detected before the hyperopic anisometropia. Studies in strabismic children have already shown that the amblyopic eye tends to be more hyperopic than the fixating eye. Interestingly, Lepard³⁷ observed a delay of some years between the diagnosis of strabismic amblyopia and the development of a refractive difference between the eyes. It is possible that emmetropization depends on proper visual stimulation and occurs in each eye individually.³⁸ Thus, amblyopic eyes, which have an abnormal visual input, may fail to achieve the needed balance between its ocular structures during the emmetropization process.

Cass and Tromans³⁹ were the first to study the biometric relationships among the ocular components of the amblyopic eye. They investigated the ocular parameters and their contribution to total axial length in 27 anisometropic and 18 strabismic amblyopes and found that the anisometropic amblyopic eye, in the absence of strabismus, appears to be a reduced version of the fellow eye by virtue of its greater degree of hyperopia. However, the strabismic amblyopic eye was physically, though not proportionately, reduced in size, suggesting that it is not a simply smaller version of the non-amblyopic fellow eye. To our knowledge, there is no published data on the contribution from the oculometric parameters to refractive error in amblyopic eyes. The purpose of this study was to examine the relationship between the major biometric parameters, and how these influence refraction, in esotropic amblyopic children.

Methods

Thirty-seven consecutive patients with esotropic amblyopia were selected from the Strabismus Service of the Department of Ophthalmology of the University of São Paulo. Ethical approval was obtained from the University

of São Paulo Research Ethics Committee. Parents provided written informed consent and study subjects gave assent after all procedures were explained. The study protocol adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki. All subjects underwent a comprehensive ophthalmic examination, including visual acuity assessment, ocular motility examination and evaluation of sensory binocular function, keratometry, cycloplegic refraction by retinoscopy, biomicroscopy, indirect ophthalmoscopy and A-scan ultrasonography. Inclusion criteria required subjects to be between 5 and 8 years of age with bilateral hyperopia and esotropic amblyopia. Hyperopia was defined as a refractive error of at least +1.00 D in all meridians. Amblyopia was defined as a 2-line or more difference in best-corrected visual acuity between the two eyes without an underlying ocular or neurological cause. All participants were undergoing occlusion therapy. Exclusion criteria were astigmatism (in either eye) >1.5 D at 90° or 180° , >1.0 D in oblique axis ($>10^\circ$ eccentric to 90° or 180°), astigmatic anisometropia ≥ 1.0 D, manifest nystagmus, previous extraocular muscle surgery or intraocular surgery, any structural ocular anomalies, birth weight ≤ 2500 g or developmental delay.

Monocular visual acuity was measured using a Lea symbols logMAR distance chart. Subjects were tested using optimal spectacle correction and visual acuity was recorded as the last line on which at least three of the five symbols were identified correctly. Monocularity was ensured with an adhesive patch attached to the skin. Ocular deviations were determined by prism and alternate cover test at distance and near fixation, with spectacle correction. Sensory fusion was evaluated using Bagolini striated lenses and stereopsis with a Titmus Stereo Test. Cycloplegia was obtained by using two drops of cyclopentolate 1%, separated by 5 min. One drop of proparacaine hydrochloride 0.5% was used before the cyclopentolate to minimize discomfort. Streak retinoscopy was performed 35 min after the initial instillation. Corneal power was measured with an autokeratometer (Topcon KR-8800, <http://www.topcon.com/>) and the average of 10 consecutive measures was used. The axial length/corneal radius (AL/CR) ratio was calculated using the average corneal radius of curvature.

The dioptric refractive data in conventional script notation (sphere, negative cylinder, and with the axis in degrees) were converted into power vectors following the method suggested by Thibos *et al.*^{40,41}: a spherical lens with power M equal to the spherical equivalent ($= \text{sphere} + [\text{cylinder}/2]$); Jackson cross cylinder at axis 0° with power J_0 ($= -[\text{cylinder}/2] \cos [2^\circ \text{axis}]$); Jackson cross cylinder at axis 45° with power J_{45} ($= -[\text{cylinder}/2] \sin [2^\circ \text{axis}]$); magnitude of the power vector $|\mathbf{P}| = \sqrt{M^2 + J_0^2 + J_{45}^2}$ (single vector point in three dimensional space).⁴² This method is suitable for

analyses of statistical variations in spherocylindrical corrections; and was used to calculate refractive error and corneal power. We report results of the vector components for refractive error and corneal power. For correlation and regression analyses, we used the $\mathbf{P}$ vector from the refractive error and the $\mathbf{M}$ vector from the corneal power.

Anterior chamber depth, lens thickness, vitreous chamber depth and total axial length were measured through the dilated pupil with A-scan ultrasonography (Alcon Ultrascan, <http://www.alcon.com/>) using a contact 10-MHz transducer with a handheld probe on a semi-automated measurement mode. The cornea was anesthetized with a drop of proparacaine hydrochloride 0.5%. An average of ten readings for each, with a standard deviation (S.D.) of ≤ 0.10 mm was used. The children were in the supine position. Mallen and Kashyap⁴³ evaluated the effects of posture on ocular biometry and showed that axial length measurements were not different in upright vs supine posture. The children were asked to look at the light in the centre of the ultrasound probe, which was gently placed on the central cornea. Care was taken to ensure that the measurement was on-axis and without indentation. The readings were obtained when a satisfactory scan image was achieved. Ultrasound records with small corneal or retinal peaks were deleted. A good image was defined as one with well-defined echoes corresponding to the cornea, the anterior and posterior poles of the crystalline lens, and the posterior wall of the eye. The ultrasonography unit was calibrated at the start of each testing session.

The refractive power of the crystalline lens was calculated using Bennett's equations.^{44,45} Bennett's method involves calculation of the lens equivalent power based on the refractive error, keratometry, A-scan measurements and assumed crystalline lens principal point positions. For this reason, the lens power calculations are prone to some measurement error because of the keratometer variability. We used previously reported ± 0.5 D measurement error for corneal power by keratometers to estimate the potential error for lens power. The potential error induced when keratometry was varied by that amount was within ± 0.8 D.

Paired Student's *t*-tests were used to compare refractive error, ocular biometric measurements and AL/CR ratio between amblyopic eyes and their fellow eyes. The alpha level (type I error) was set at 0.05. The associations of ocular biometric parameters and AL/CR ratio with refractive error were assessed using Pearson correlation coefficients and linear regression. Multivariable models including axial length, corneal power, and lens power were also constructed to observe the adjusted contributions of these parameters to the refractive error. Coefficients of determination (R^2) are reported for the

univariable and multivariable models. We report the results separately for amblyopic eyes and their hyperopic fellow eyes. We also report the correlation between the axial length with corneal power and with lens power using Pearson correlation coefficients. Sample size required 37 amblyopic patients for a power of 80% and alpha of 0.05. A Bonferroni correction was calculated to adjust for multiple comparisons.

Results

Mean $\pm$ S.D. age was 6.8 ± 1.3 years, 57% were female, 78% white and 22% black. Mean $\pm$ S.D. visual acuity in the amblyopic eye was 0.35 ± 0.21 logMAR (Snellen equivalent $6/12^{-2}$) and in the fellow eye was 0.06 ± 0.09 logMAR (Snellen equivalent $6/6^{-3}$). Mean $\pm$ S.D. ocular deviation was 16.8 ± 13.8 prism dioptres at distance and 24.1 ± 14.4 prism dioptres at near. Sensory testing showed suppression of the amblyopic eye on Bagolini striate lenses and no stereopsis (worse than 3000 arc-seconds) on the Titmus stereo test in all patients.

Refractive error components are compared in Table 1 between the amblyopic eyes and the fellow eyes. We observed that amblyopic eyes had more hyperopia (M and P components) than the fellow eyes, but similar astigmatic components (J_0 and J_{45}). Table 2 shows the comparison of the corneal power components between amblyopic and fellow eyes. We observed that amblyopic eyes had less corneal power (M component), with similar

astigmatic components (J_0 and J_{45}). Table 3 shows the comparison of ocular parameters and AL/CR ratio between amblyopic and fellow eyes. We observed greater lens power, shorter vitreous chamber depth, shorter axial length and smaller AL/CR ratio in the amblyopic eyes, despite similar anterior chamber depth and lens thickness.

As illustrated in Figure 1, axial length was significantly correlated with the refractive error in both the amblyopic ($r_{36} = -0.63$, $p < 0.001$) and the fellow eyes ($r_{36} = -0.60$, $p < 0.001$). Corneal power was not significantly correlated with the refractive error ($r_{36} = -0.25$, $p = 0.14$ for amblyopic and $r_{36} = -0.21$, $p = 0.22$ for fellow eyes). Lens power was not significantly correlated with the refractive error ($r_{36} = 0.29$, $p = 0.088$ for amblyopic and $r_{36} = 0.29$, $p = 0.085$ for fellow eyes). The strongest correlation with refractive error was observed for the axial length/corneal radius ratio ($r_{36} = -0.92$, $p < 0.001$ for amblyopic and $r_{36} = -0.87$, $p < 0.001$ for fellow eyes, Figure 2).

Table 4 shows the results for the multiple regression analysis including all three parameters. Linear regression analyses showed that in amblyopic eyes, a reduction of 1.0 mm in axial length was associated with an increase of 2.60D of refractive error. In the fellow eyes, the same reduction of 1.0 mm in axial length was associated with an increase of 2.56D of refractive error. In multivariate analysis, a reduction of 1.00D in the corneal power was associated with an increase of 0.85D in the refractive error in amblyopic eyes and an increase of 0.83D in fellow eyes. In multivariate analysis, a reduction of 1.00D in the lens power was associated with an increase of 0.42D in the refractive error in amblyopic eyes and an increase of 0.41D in fellow eyes.

When studied individually, axial length represented the main factor associated with the refractive error; it explained 39.2% (R^2) of the refractive error variance in amblyopic eyes and 35.5% in fellow eyes. Multiple

Table 1. Comparison of the refractive error components (power vector representation) in 37 amblyopic eyes with the fellow eyes

	Amblyopic eyes	Fellow eyes	
	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	<i>p</i> value (t-test)
M (D)	3.71 (1.71)	3.15 (1.48)	<0.001
J₀ (D)	0.22 (0.26)	0.16 (0.25)	0.071
J₄₅ (D)	-0.04 (0.17)	0.034 (0.18)	0.20
P (D)	3.73 (1.70)	3.17 (1.47)	<0.001

S.D., standard deviation; D, dioptres.

Table 2. Comparison of the corneal power components (power vector representation) in 37 amblyopic eyes with the fellow eyes

	Amblyopic eyes	Fellow eyes	
	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	<i>p</i> value (t-test)
M (D)	43.06 (1.71)	43.23 (1.71)	0.001
J₀ (D)	0.55 (0.23)	0.51 (0.22)	0.28
J₄₅ (D)	-0.04 (0.25)	0.01 (0.22)	0.48

S.D., standard deviation; D, dioptres.

Table 3. Comparison of ocular biometric parameters and AL/CR ratio in 37 amblyopic eyes with the fellow eyes

	Amblyopic eyes (mean $\pm$ S.D.)	Fellow eyes (mean $\pm$ S.D.)	<i>p</i> value (t-test)
Lens power (D)	25.07 $\pm$ 1.94	24.65 $\pm$ 2.07	0.003
Anterior chamber depth (mm)	3.38 $\pm$ 0.17	3.40 $\pm$ 0.19	0.19
Lens thickness (mm)	3.52 $\pm$ 0.15	3.51 $\pm$ 0.14	0.21
Vitreous chamber depth (mm)	14.7 $\pm$ 0.9	14.9 $\pm$ 0.9	<0.001
Axial length (mm)	21.6 $\pm$ 0.9	21.8 $\pm$ 0.9	<0.001
Axial length/corneal radius ratio	2.75 $\pm$ 0.11	2.79 $\pm$ 0.10	<0.001

S.D., standard deviation; D, dioptres.

Figure 1. Scatterplot of refractive error and axial length.

Figure 2. Scatterplot of refractive error and axial length to corneal radius ratio.

regression analysis with the combination of axial length and corneal power accounted for 85.7% and 79.6% of the refractive error variance respectively. When axial length, corneal power, and lens power were all included together in the multiple regression analysis with the refractive error as the dependent variable, the multivariable model was able to explain 96.7% of the variance in the refractive

error of amblyopic eyes and 96.5% of the variance in fellow eyes.

A statistically significant correlation was found between axial length and corneal power, indicating decreasing corneal power with increasing axial length (Figure 3). The correlation coefficients were similar for amblyopic eyes ($r_{36} = -0.53$; $p < 0.001$) and fellow eyes ($r_{36} = -0.57$;

Table 4. Results for the multivariate linear regression including axial length, corneal power and lens power with the refractive error (**P** vector)

	Amblyopic eyes		Fellow eyes	
	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value
Axial length	-2.60	<0.001	-2.56	<0.001
Corneal power (M vector)	-0.85	<0.001	-0.83	<0.001
Lens power	-0.42	<0.001	-0.41	<0.001

β , linear regression coefficient.

$p < 0.001$). A statistically significant correlation was also found between axial length and lens power, indicating decreasing lens power with increasing axial length (Figure 4). The correlation coefficients were similar for amblyopic eyes ($r_{36} = -0.72$; $p < 0.001$) and fellow eyes ($r_{36} = -0.69$; $p < 0.001$).

Discussion

In this study, we observed that the correlation among the major oculometric parameters, and their individual contribution to hyperopia in esotropic children were similar in amblyopic and non-amblyopic eyes. To our knowledge, these had never been studied previously in amblyopic eyes. This finding suggests that the counterbalancing effect of greater corneal and lens power associated with shorter axial length is similar in both eyes of patients with esotropic amblyopia.

Much of the compensatory adjustment of the optical components of the eye involves interactions between axial length and corneal power, and therefore the AL/CR ratio has been used in studies that include both parameters.⁴⁶ Investigators have found that the AL/CR ratio is the most significant determinant of the refractive state of the eye.^{47,48} In fact, in our study, the AL/CR ratio had the highest correlation coefficient with refractive error. In addition, we observed similar correlation coefficients for amblyopic and non-amblyopic eyes.

Among the individual oculometric parameters studied, axial length had the strongest correlation with the refractive error in both amblyopic and fellow eyes. Regression analysis revealed that it accounted for 39.0% and 36.0% of the refractive error variance, respectively. These findings suggest that axial length has a predominant role in determining hyperopia in amblyopic eyes, similarly to non-amblyopic hyperopic eyes. Previous studies in non-amblyopic eyes have found that hyperopia is predominantly axial in nature.^{49,50}

In our study, amblyopic eyes were shorter than their sound fellow eyes. This is in agreement with a previous longitudinal study, where Burtolo *et al.*⁵¹ studied the eye growth rates of children with unilateral amblyopia and observed that in children with hyperopia, the axial length increased less in the amblyopic eye when compared to the fellow eye, suggesting that good vision influences the evolution of ocular growth toward emmetropia. At baseline, the average axial length was 20.63 mm in amblyopic eyes and 21.40 mm in fellow eyes. Three years after the initial

Figure 3. Scatterplot of axial length and corneal power.

Figure 4. Scatterplot of axial length and lens power.

examination, it was 20.87 mm in amblyopic eyes and 22.22 mm in fellow eyes. In that study, the authors did not obtain measurements for anterior chamber depth, lens thickness and vitreous chamber depth. Cass and Tromans³⁹ studied anisometropic and strabismic amblyopes and found that in the anisometropic amblyopes, the contribution of the anterior chamber, the lens and the vitreous chamber to total axial length in both eyes were comparable, suggesting that all components of the amblyopic eye are proportionately reduced in size. However, in the strabismic amblyopic eyes, the anterior chamber was reduced to a greater degree than was the case in the anisometropic eyes and the lens was disproportionately thicker and with a greater dioptric power. In our study, the shorter axial length seemed to be explained solely by a shorter vitreous chamber, as we did not observe any differences in anterior chamber depth and lens thickness between amblyopic and sound fellow eyes.

We also observed that amblyopic eyes had less corneal power and greater lens power than their sound fellow eyes. As these eyes were also more hyperopic, it is possible, however, that these findings were not related to the amblyopia. Previous studies have shown that hyperopic children have flatter corneas²⁷ and greater lens power²⁶ when compared to emmetropic children. Jones *et al.*²⁶ observed 25.58D of lens power in hyperopes compared to 23.63D in emmetropes. However, Cass and Tromans³⁹ hypothesized that the amblyopia *per se* may cause a stalling in the maturing of the eye leaving the lens disproportionately thicker and with a greater refracting power. In

the present study, nonetheless, we observed a significantly greater lens power in the amblyopic eyes, but with similar lens thickness when compared to their fellow eyes. This difference may be explained by the different technique used for biometry, as in that study the investigators used through-the-lid A-scan biometry.⁵²

One limitation of the present study is that lens power was not directly measured, but calculated using Bennett's equations. This method does not require phakometry and uses data from other ocular components to obtain the equivalent lens power. Any imprecision in those measures could have affected the calculated lens power. Another limitation of the study is the fact that all participants were undergoing occlusion therapy at the time of the study. It is not known whether occlusion therapy could reverse any potential structural changes associated with amblyopia. One could hypothesize that occlusion treatment could halt these changes, but not correct them. Because they still presented with amblyopia at the time of the study we expected little if any effect on the results.

In our study, the amblyopic eyes were more hyperopic than the fellow eyes. One could suggest that the emmetropization process performed worse in this group. Newer theories have recently suggested a contribution of peripheral refractive error on the emmetropization process.^{53–55} It is possible that in esotropic children, the misalignment of the eyes could induce peripheral defocus in the deviated eye and this may affect refractive development.⁵⁶ More studies are needed to evaluate the importance of peripheral refractive error in hyperopia development.

Theories explaining the emmetropization process involve combined mechanisms, which unite both correlation among ocular optical components and feedback mechanisms in which retinal image quality may affect axial elongation.¹⁰ One could suggest that eyes with amblyopia represent a group in which there is an abnormal visual input and this could be associated with impaired feedback and/or worse correlation among the refractive structures of the eye. Interestingly, we observed a shorter eye but similar correlation between the structures. Despite having observed a predominant role for the shorter axial length, it is not possible to confirm the feedback theory based on our findings alone. Longitudinal studies following amblyopic eyes over several years would help to test this hypothesis. More research is needed to fully understand the emmetropization process in hyperopic children, and how amblyopia relates to it.

References

- Cook RC & Glasscock RE. Refractive and ocular findings in the newborn. *Am J Ophthalmol* 1951; 34: 1407–1413.
- Saunders KJ, Woodhouse JM & Westall CA. Emmetropisation in human infancy: rate of change is related to initial refractive error. *Vision Res* 1995; 35: 1325–1328.
- Pennie FC, Wood IC, Olsen C, White S & Charman WN. A longitudinal study of the biometric and refractive changes in full-term infants during the first year of life. *Vision Res* 2001; 41: 2799–2810.
- Snir M, Friling R, Weinberger D, Sherf I & Axer-Siegel R. Refraction and keratometry in 40 week old premature (corrected age) and term infants. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 900–904.
- Troilo D. Neonatal eye growth and emmetropisation – a literature review. *Eye (Lond)* 1992; 6 (Pt 2): 154–160.
- Brown NP, Koretz JF & Bron AJ. The development and maintenance of emmetropia. *Eye (Lond)* 1999; 13 (Pt 1): 83–92.
- Sorsby A & Leary GA. A longitudinal study of refraction and its components during growth. *Spec Rep Ser Med Res Counc (G B)* 1969; 309: 1–41.
- Sorsby A, Benjamin B & Bennett AG. Steiger on refraction: a reappraisal. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 805–811.
- Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA et al. Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 3074–3080.
- Goss DA & Wickham MG. Retinal-image mediated ocular growth as a mechanism for juvenile onset myopia and for emmetropization. A literature review. *Doc Ophthalmol* 1995; 90: 341–375.
- Koretz JF, Rogot A & Kaufman PL. Physiological strategies for emmetropia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1995; 93: 105–118. discussion 118–122.
- Tayah D, Coral-Ghanem V & Alves MR. The ocular components in anisometropia. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70: 459–464.
- Sorsby A. Emmetropia and its aberrations. *Trans Ophthalm Soc UK* 1956; 76: 167–169.
- Garner LF, Meng CK, Grosvenor TP & Mohidin N. Ocular dimensions and refractive power in Malay and Melanesian children. *Ophthalmic Physiol Opt* 1990; 10: 234–238.
- Goss DA, Van Veen HG, Rainey BB & Feng B. Ocular components measured by keratometry, phakometry, and ultrasonography in emmetropic and myopic optometry students. *Optom Vis Sci* 1997; 74: 489–495.
- Smith EL III, Harwerth RS, Crawford ML & von Noorden GK. Observations on the effects of form deprivation on the refractive status of the monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28: 1236–1245.
- Troilo D & Judge SJ. Ocular development and visual deprivation myopia in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Vision Res* 1993; 33: 1311–1324.
- Tigges M, Tigges J, Fernandes A, Eggers HM & Gammon JA. Postnatal axial eye elongation in normal and visually deprived rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 1035–1046.
- Kiorpes L, Boothe RG, Hendrickson AE et al. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. I. Behavioral observations. *J Neurosci* 1987; 7: 1318–1326.
- Walline JJ, Mutti DO, Jones LA et al. The contact lens and myopia progression (CLAMP) study: design and baseline data. *Optom Vis Sci* 2001; 78: 223–233.
- Jensen H. Myopia progression in young school children. A prospective study of myopia progression and the effect of a trial with bifocal lenses and beta blocker eye drops. *Acta Ophthalmol Suppl* 1991; 200: 1–79.
- Parssinen O & Lyyra AL. Myopia and myopic progression among schoolchildren: a three-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34: 2794–2802.
- Gwiazda J, Hyman L, Hussein M et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 1492–1500.
- Yang Z, Lan W, Ge J et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; 29: 41–48.
- Tong L, Wong EH, Chan YH & Balakrishnan V. A multiple regression approach to study optical components of myopia in Singapore school children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002; 22: 32–37.
- Jones LA, Mitchell GL, Mutti DO et al. Comparison of ocular component growth curves among refractive error groups in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2317–2327.
- Ip JM, Robaei D, Kifley A et al. Prevalence of hyperopia and associations with eye findings in 6- and 12-year-olds. *Ophthalmology* 2008; 115: 678–685 e671.

28. Aurell E & NorrSELL K. A longitudinal study of children with a family history of strabismus: factors determining the incidence of strabismus. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 589–594.
29. Ingram RM, Walker C, Wilson JM, Arnold PE & Dally S. Prediction of amblyopia and squint by means of refraction at age 1 year. *Br J Ophthalmol* 1986; 70: 12–15.
30. Ingram RM, Arnold PE, Dally S & Lucas J. Emmetropisation, squint, and reduced visual acuity after treatment. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 414–416.
31. Abrahamsson M, Fabian G & Sjostrand J. Refraction changes in children developing convergent or divergent strabismus. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 723–727.
32. Robaei D, Rose KA, Kifley A et al. Factors associated with childhood strabismus: findings from a population-based study. *Ophthalmology* 2006; 113: 1146–1153.
33. Weakley DR Jr & Birch E. The role of anisometropia in the development of accommodative esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98: 71–76. discussion 76–79.
34. Almeder LM, Peck LB & Howland HC. Prevalence of anisometropia in volunteer laboratory and school screening populations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 2448–2455.
35. Helveston EM & Von Noorden GK. Microtropia. A newly defined entity. *Arch Ophthalmol* 1967; 78: 272–281.
36. Kiorpes L & Wallman J. Does experimentally-induced amblyopia cause hyperopia in monkeys? *Vision Res* 1995; 35: 1289–1297.
37. Lepard CW. Comparative changes in the error of refraction between fixing and amblyopic eyes during growth and development. *Am J Ophthalmol* 1975; 80: 485–490.
38. Rabin J, Van Sluyters RC & Malach R. Emmetropization: a vision-dependent phenomenon. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 20: 561–564.
39. Cass K, Tromans C. A biometric investigation of ocular components in amblyopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008; 28: 429–440.
40. Thibos LN, Wheeler W & Horner D. Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optom Vis Sci* 1997; 74: 367–375.
41. Thibos LN & Horner D. Power vector analysis of the optical outcome of refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 80–85.
42. Atchison DA. Comparison of peripheral refractions determined by different instruments. *Optom Vis Sci* 2003; 80: 655–660.
43. Mallen EA & Kashyap P. Technical note: measurement of retinal contour and supine axial length using the Zeiss IOLMaster. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007; 27: 404–411.
44. Bennett AG. A method of determining the equivalent powers of the eye and its crystalline lens without resort to phakometry. *Ophthalmic Physiol Opt* 1988; 8: 53–59.
45. Dunne MC, Barnes DA & Royston JM. An evaluation of Bennett's method for determining the equivalent powers of the eye and its crystalline lens without resort to phakometry. *Ophthalmic Physiol Opt* 1989; 9: 69–71.
46. Grosvenor T & Scott R. Role of the axial length/corneal radius ratio in determining the refractive state of the eye. *Optom Vis Sci* 1994; 71: 573–579.
47. Ip JM, Huynh SC, Kifley A et al. Variation of the contribution from axial length and other oculometric parameters to refraction by age and ethnicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 4846–4853.
48. Yebra-Pimentel E, Giraldez MJ, Glez-Mejome JM et al. Changes in axial length/corneal radius ratio (AL/CR) according to refractive state of the eye. Relationship with ocular components. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 317–324.
49. Strang NC, Schmid KL & Carney LG. Hyperopia is predominantly axial in nature. *Curr Eye Res* 1998; 17: 380–383.
50. Uretmen O, Pamukcu K, Kose S & Egrilmez S. Oculometric features of hyperopia in children with accommodative refractive esotropia. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81: 260–263.
51. Burtolo C, Ciurlo C, Polizzi A, Lantier PB & Calabria G. Echobiometric study of ocular growth in patients with amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002; 39: 209–214.
52. Patel VS, Simon JW & Schultze RL. Anisometropic amblyopia: axial length versus corneal curvature in children with severe refractive imbalance. *J AAPOS* 2010; 14: 396–398.
53. Charman WN & Radhakrishnan H. Peripheral refraction and the development of refractive error: a review. *Ophthalmic Physiol Opt* 2010; 30: 321–338.
54. Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 2510–2519.
55. Atchison DA, Pritchard N & Schmid KL. Peripheral refraction along the horizontal and vertical visual fields in myopia. *Vision Res* 2006; 46: 1450–1458.
56. Matsushita K, Hasebe S & Ohtsuki H. Relative peripheral refraction in patients with horizontal strabismus. *Jpn J Ophthalmol* 2010; 54: 441–445.