



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Marjorie Fornazier do Nascimento de Queiroz

**Avaliação da profundidade da câmara anterior
pseudofácica de crianças submetidas a facectomia com
implante primário de lente intraocular**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção
do título de Doutora em
Biotecnologia Médica.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Lottelli Rodrigues

Botucatu
2023

Marjorie Fornazier do Nascimento de Queiroz

Avaliação da profundidade da câmara anterior
pseudofácica de crianças submetidas a facectomia com
implante primário de lente intraocular

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção
do título de Doutora em
Biotecnologia Médica.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Lottelli Rodrigues

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Queiroz, Marjorie Fornazier do Nascimento de.

Avaliação da profundidade da câmara anterior pseudofácica de crianças submetidas a facectomia com implante primário de lente intraocular / Marjorie Fornazier do Nascimento de Queiroz. - Botucatu, 2023

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Antonio Carlos Lottelli Rodrigues

Capes: 40101177

1. Biometria. 2. Catarata em crianças. 3. Lentes intra-oculares.
4. Câmara Anterior. 5. Estimativas.

Palavras-chave: Biometria; Catarata pediátrica; Implante de lente intra-ocular; Profundidade de câmara anterior; Técnica de estimativa.

Marjorie Fornazier do Nascimento de Queiroz

Avaliação da profundidade da câmara anterior pseudofácica de crianças submetidas a facectomia com implante primário de lente intraocular

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia Médica.

Orientador: Prof. Adj Antonio Carlos Lottelli Rodrigues

Comissão examinadora:

Prof. Dr. Antonio Carlos Lottelli Rodrigues
Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP

Profa. Dra. Eliane Chaves Jorge
Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP

Prof. Dr José Eduardo Corrente
Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP

Prof. Dr Mathias Mélega
Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Prof^a. Dr^a. Denise Fornazari
Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Botucatu, _____ de _____ de _____.

Ao meu esposo, companheiro de vida, e ao meu filho Davi, razão da
minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos nossos pequenos pacientes, que lutam bravamente pela sua recuperação visual, e suas famílias, por nos confiar seu tratamento.

Aos residentes, pelo auxílio com agendamento e internação dos pacientes para exames sob narcose e cirurgia, e com a realização dos exames pós-operatórios ambulatoriais.

Ao professor José Eduardo Corrente, pelo auxílio com a análise estatística, fundamental para o desenvolvimento desse estudo.

RESUMO

QUEIROZ, M. F. N. **Avaliação da profundidade da câmara anterior pseudofácica de crianças submetidas a facectomia com implante primário de lente intraocular.** 2023. 79 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia Médica) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2023.

Foi realizado estudo prospectivo desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP). Foram ajustados e comparados os níveis de correlação de modelos de progressão da profundidade da câmara anterior pseudofácica (em inglês, *pseudophakic anterior chamber depth*, ACDp) medida e estimada de 143 olhos de 93 crianças submetidas a facectomia com implante primário de lente intraocular (LIO) para o tratamento da catarata pediátrica entre 2011 e 2021. Foram excluídos casos com malformações oculares, história de trauma e glaucoma. Foi realizado exame oftalmológico pré-operatório completo em ambulatório ou sob narcose, incluindo biometria. Todos os pacientes foram submetidos a facectomia com implante de LIO, capsulotomia posterior e vitrectomia anterior (VVAA). Após a cirurgia, refratometria e biometria foram realizadas periodicamente de acordo com a idade. Foi realizada análise descritiva das características demográficas e dos dados biométricos pré-operatórios para a amostra em geral e por subgrupos (catarata unilateral e bilateral). Os dados biométricos pré e pós-operatórios foram ajustados em três modelos estatísticos diferentes: logarítmico, modelo em medidas repetidas utilizando a equação de estimação generalizada (em inglês, *generalized estimated equation*, GEE) e utilizando GEE com inclusão do intercepto aleatório. A profundidade de câmara anterior (em inglês, *anterior chamber depth*, ACD) inicial média geral foi de 3,44mm $\pm$ 0,48. No grupo bilateral, a ACD inicial média foi 3,46mm $\pm$ 0,55, e no grupo unilateral, 3,41mm $\pm$ 0,48. Os modelos

logarítmico e GEE apresentaram níveis de correlação (r) entre ACDp medida e estimada baixos ($\leq 0,15$) e moderados ($\leq 0,61$), respectivamente, em todos os grupos. O modelo GEE com intercepto aleatório apresentou níveis de correlação $\geq 0,85$ e teve melhor desempenho em todos os grupos.

Palavras-chave: catarata pediátrica; implante de lente intraocular; biometria; profundidade de câmara anterior; técnica de estimativa

ABSTRACT

QUEIROZ, M. F. N. **Evaluation of pseudophakic anterior chamber depth of children undergoing cataract surgery with primary intraocular lens implantation.** 2023. 79 f. Thesis (Doctor's degree in Medical Biotechnology) – Botucatu Medical School, Paulista State University, Botucatu, 2023.

A prospective study was carried out at the Clinical Hospital of São Paulo State University (UNESP). Comparison of correlation levels were done after adjustment of progression models of observed and estimated pseudophakic anterior chamber depth (ACDp) of 143 eyes of 93 children undergoing cataract surgery with primary intraocular lens implantation (IOL) between 2011 and 2021. Cases with ocular malformation, trauma history and glaucoma were excluded. Pre-operative detailed ophthalmological examination, including biometry, were carried out under anesthesia or at office. All patients underwent cataract surgery with primary IOL implantation, posterior capsulotomy and anterior vitrectomy (VVAA). Periodic refractometry and biometry were assessed at follow-up, in intervals according to age. Descriptive analysis of demographic characteristics and preoperative biometric data was carried out for the sample in general and for subgroups (bilateral and unilateral). Pre and postoperative biometric data were adjusted in three different statistical models: logarithmic, model in repeated measurements using generalized estimated equation (GEE) and using GEE with aleatory intercept. The average initial anterior chamber depth (ACD) for the hole sample was $3,44\text{mm} \pm 0,48$. For bilateral group, the average ACD was $3,46\text{mm} \pm 0,55$ and for unilateral group, $3,41\text{mm} \pm 0,48$. Logarithmic and GEE models had, respectively, low ($\leq 0,15$) and medium ($\leq 0,61$) correlation levels between observed and estimated ACDp, for all groups. The GEE using aleatory intercept model had correlation levels ($r \geq 0,85$) and the best performance in all groups.

Key words: pediatric cataract; intraocular lens implantation; biometry; anterior chamber depth; estimation technique

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Gráfico de dispersão entre medidas totais de ACD (pré e pós-operatória) e idade em anos.....	39
Figura 2- Correlação da ACDp medida e estimada em relação ao log idade em anos para o modelo logarítmico na amostra geral.....	41
Figura 3 – Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para ACDp medida e estimada correlacionada ao log idade para a amostra geral.....	43
Figura 4 – Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para ACDp medida e estimada correlacionada ao log idade para a amostra geral.....	45
Figura 5 – Correlação da ACDp medida e estimada em relação ao log idade em anos para o modelo logarítmico no grupo bilateral.....	46
Figura 6 – Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para ACDp medida e estimada correlacionada ao log idade para o grupo bilateral.....	50
Figura 7 – Correlação da ACDp medida e estimada em relação ao log idade em anos para o modelo logarítmico no grupo unilateral.....	52
Figura 8 – Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para ACDp	

medida e estimada correlacionada ao log idade para o grupo unilateral.....	56
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas da amostra geral e por grupos....	36
Tabela 2 – Características biométricas pré-operatórias da amostra geral e por grupos.....	37
Tabela 3 – Número de medidas de ACDp obtidas a cada visita pós-operatória.....	38
Tabela 4 – Ajuste do modelo logarítmico para idade e ACDp para medidas da amostra geral.....	40
Tabela 5 – Medidas descritivas do modelo logarítmico para valores medidos e estimados de ACDp para a amostra geral.....	40
Tabela 6 – Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para amostra geral.....	41
Tabela 7 – Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para os valores medidos e estimados da ACDp para amostra geral.....	42
Tabela 8 – Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para amostra geral.....	43
Tabela 9 – Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para valores medidos e estimados de ACDp para amostra geral.....	44

Tabela 10 – Ajuste do modelo logarítmico para idade e ACDp para o grupo bilateral.....	45
Tabela 11 – Medidas descritivas do modelo logarítmico para ACDp medida e estimada para grupo bilateral.....	47
Tabela 12 – Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para grupo bilateral.....	47
Tabela 13 – Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE dos valores medidos e estimados da ACDp para o grupo bilateral.....	48
Tabela 14 – Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para grupo bilateral.....	49
Tabela 15 – Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para valores medidos e estimados de ACDp para o grupo bilateral.....	49
Tabela 16 – Ajuste do modelo logarítmico para idade e ACDp para o grupo unilateral.....	50
Tabela 17 – Medidas descritivas do modelo logarítmico para ACDp medida e estimada para grupo unilateral.....	52
Tabela 18 – Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para o grupo unilateral.....	53

Tabela 19 – Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para os valores medidos e estimados da ACDp para o grupo unilateral.....	54
Tabela 20 – Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para o grupo unilateral.....	54
Tabela 21 – Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para valores medidos e estimados de ACDp para o grupo unilateral.....	55
Tabela 22 – Níveis de correlação entre ACDp medida e estimada por modelo de estimativa para amostra geral e grupos unilateral e bilateral.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACD	Profundidade de câmara anterior (em inglês, <i>anterior chamber depth</i>)
ACD ₀	Profundidade de câmara anterior pré-operatória
ACDp	Profundidade de câmara anterior pseudofácica
AL	Comprimento axial (em inglês, <i>axial length</i>)
AL ₀	Comprimento axial pré-operatório
AL ₁	Comprimento axial nas visitas pós-operatórias
APE	Erro preditivo absoluto (em inglês, <i>absolute prediction error</i>)
AV	Acuidade visual
AR	Auto-refração
CEP	Comitê de ética em pesquisa
D	Dioptria
DP	Desvio padrão
ELP	Posição efetiva da lente (em inglês, <i>effective lens position</i>)
EPR	Epitélio Pigmentar da Retina
ESN	Exame sob narcose
F	Feminino
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
GEE	Equação de estimação generalizada (em inglês, <i>generalized estimated equation</i>)
GEE-IA	Equação de estimação generalizada (em inglês, <i>generalized estimated equation</i>) com intercepto aleatório
I/A	Irrigação/aspiração
Idade ₀	Idade no momento da cirurgia
Idade ₁	Idade nas visitas pós-operatórias
K	Ceratometria (em inglês, <i>keratometry</i>)
K ₀	Ceratometria pré-operatória

K ₁	Ceratometria nas visitas pós-operatórias
Kg	Quilo
LIO	Lente intraocular
log	Logaritmo
LT	Espessura do cristalino (em inglês, <i>lens thickness</i>)
M	Masculino
mg	Miligrama
mm	Milímetros
N	Número da amostra
OEV	Opacificação do eixo visual
PE	Erro preditivo (em inglês, <i>prediction error</i>)
PFV	Persistência de vasculatura fetal (em inglês, <i>persistent fetal vasculature</i>)
PIO	Pressão intraocular
r	Nível de correlação
SF	em inglês, <i>Surgeon factor</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TORCH	Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes vírus
VVAA	Vitrectomia anterior

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	17
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
4.1. Técnica operatória.....	30
4.2. Pós-operatório.....	31
4.3. Análise estatística.....	32
5 RESULTADOS.....	36
5.1. Amostra geral.....	39
5.1.1 Modelo logarítmico.....	39
5.1.2 Modelo GEE.....	41
5.1.3 Modelo GEE com intercepto aleatório.....	43
5.2. Grupo bilateral.....	45
5.2.1 Modelo logarítmico.....	45
5.2.2 Modelo GEE.....	47
5.2.3 Modelo GEE com intercepto aleatório.....	48
5.3. Grupo unilateral.....	50
5.3.1 Modelo logarítmico.....	50
5.3.2 Modelo GEE.....	53
5.3.3 Modelo GEE com intercepto aleatório.....	54
6 DISCUSSÃO.....	57
7 CONCLUSÃO.....	64
REFERÊNCIAS.....	65

ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	72
--	-----------

APÊNDICE A – Atestado de recebimento de comunicação de inovação social.....	74
--	-----------

1 INTRODUÇÃO

A catarata pediátrica é uma das principais doenças que afetam o desenvolvimento ocular e uma causa importante de cegueira,¹ com prevalência que varia de 3 a 6 por 10000 nascidos vivos.² Sua etiologia é diversa, incluindo hereditária, infecções maternas, doenças metabólicas e idiopática. Em geral, a catarata bilateral tem maior associação com doenças sistêmicas, de padrão hereditário. Já os casos unilaterais ocorrem na maioria das vezes esporadicamente, de causa idiopática, e estão mais associadas a malformações oculares, como microftalmia e persistência de vasculatura fetal (em inglês, *persistent fetal vasculature*, PFV).³

Sabe-se que o desenvolvimento ocular em crianças com catarata congênita, em especial no que se refere ao comprimento axial (em inglês, *axial length*, AL), é diferente daquele em crianças normais.¹ O crescimento ocular pode ser influenciado pelas experiências visuais,⁴ sendo que a privação visual e consequente ambliopia podem associar-se a AL maior, e anomalias oculares a AL menor.⁵

Com relação à profundidade de câmara anterior (em inglês, *anterior chamber depth*, ACD), já foi observado que o pico de crescimento ocorre nos primeiros seis meses de vida e que é maior em pacientes do sexo masculino e portadores de catarata bilateral.⁵ Da mesma forma, a curvatura corneana tem redução drástica no primeiro ano de vida, em especial nos primeiros 6 meses.⁶

Compreender a taxa de progressão dessas variáveis desde os primeiros meses de vida é indispensável ao cirurgião de catarata infantil, já que são as medidas mais importantes para determinação do poder dióptrico da lente intraocular (LIO) a ser implantada, considerando que a remoção precoce da catarata associada ao implante de LIO tem se mostrado o tratamento mais adequado para evitar a ambliopia⁷ e tem se tornado mais frequente na prática médica.⁸

A intervenção cirúrgica realizada no tempo correto é um fator determinante para o desenvolvimento visual adequado.⁷ Entretanto, a indisponibilidade de fórmulas para cálculo do poder da LIO em crianças ainda é um obstáculo no tratamento. A escolha do poder dióptrico é baseada em fórmulas desenvolvidas para o adulto, que em geral apresentam resultados aquém do esperado em crianças, especialmente em olhos extremamente curtos.⁹⁻¹¹

Além das dificuldades relacionadas à biometria, as complicações pós-operatórias também são motivo de preocupação nesse grupo de pacientes. Podem ser precoces ou tardias, sendo a tardia mais comum e temida, o glaucoma secundário. Sua prevalência pode variar de 10 a 17% e o tempo entre a cirurgia e o diagnóstico varia de 4 a 5,2 anos.² Uma vez instalado, o glaucoma pode induzir erro refracional miópico além do normal, em consequência do crescimento acelerado do AL.

O desenvolvimento do segmento anterior de olhos com catarata congênita pode não seguir um padrão e ter a câmara anterior mais rasa, especialmente se considerarmos as malformações oculares que podem estar associadas à catarata congênita, como a microftalmia.¹²

Com o aprimoramento da técnica cirúrgica, houve progressivamente modificação do local de implante da LIO da câmara anterior para o sulco e posteriormente para o saco capsular. Dessa forma, o estudo da ACD pseudofácica (em inglês, *pseudophakic anterior chamber depth*, ACDp) e sua estimativa ganhou relevância pela sua equivalência com a posição efetiva da lente (em inglês, *effective lens position*, ELP). Entretanto, diferente das demais variáveis como ceratometria (em inglês, *keratometry*, K) e AL, a ACDp real só pode ser aferida no pós-operatório, e por isso não pode auxiliar na escolha da dioptria da LIO no pré-operatório. Por isso, a estimação da ACDp no pré-operatório se torna imprescindível para cálculo do poder dióptrico por qualquer fórmula.¹³ Entretanto, em pacientes pediátricos, o crescimento ocular dificulta essa estimação.

Dessa forma, o presente trabalho analisou diferentes modelos de progressão para a estimacão da ACDp em um determinado momento, a partir de dados pré-operatórios, levando em consideracão o crescimento ocular.

A realizacão do estudo justifica-se pela falta de consenso na literatura quanto à programacão pré-operatória e pela ausência de fórmulas disponíveis na prática médica para cálculo do poder dióptrico da LIO em olhos de crianças. Estudos de predicão da ACDp em olhos de adultos já foram publicados^{13,14,15,16} e as fórmulas atualmente disponíveis tem suas respectivas formas de estimacão. Entretanto, isso nunca foi analisado em olhos de crianças, apesar de se tratar de uma medida importante para estimacão da posicão da lente intraocular e, conseqüentemente, influenciar no poder dióptrico da LIO a ser implantada.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral da pesquisa foi avaliar a ACDp de crianças submetidas a facectomia com implante primário de lente intraocular para o tratamento da catarata pediátrica pelo ajuste de métodos de estimativa da ACDp nesses pacientes e estabelecer seu padrão de progressão.

Os objetivos específicos foram analisar a amostra em geral e separadamente por grupos unilateral e bilateral e comparar os níveis de correlação dos modelos de progressão aplicados com o intuito de desenvolver o melhor método para estimação da ACDp em uma idade futura, a partir de dados pré-operatórios.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A catarata congênita é uma causa tratável de cegueira, desde que abordada cirurgicamente em tempo hábil e que seja realizado acompanhamento pós-operatório apropriado para tratamento da ambliopia, que inclui uso de correção óptica com óculos ou lentes de contato e uso de tampão. É uma doença com elevada taxa de morbidade, que se apresenta precocemente,¹⁷ e que pode ter impacto futuro na educação, trabalho e vida social das crianças acometidas.¹⁸

A maioria dos casos unilaterais e um número significativo de casos bilaterais são considerados idiopáticos, entretanto outras causas devem ser excluídas.^{18,19}

A doença é hereditária em 8,3% a 25% dos casos, sendo a herança autossômica dominante em 75% dos casos, com níveis variáveis de penetração que incluem a síndrome da hiperferritinemia e catarata hereditária, cataratas zonular com sutural, polar posterior, polar anterior, cerúlea, zonular pulverulenta e associada à distrofia miotônica tipo 1. As cataratas autossômicas recessivas incluem as síndromes raras de Warburg micro, Hallermann-Streiff, Martsolf, Smith-Lemli-Opitz, Rothmund-Thomson, Marinesco-Sjogren, doença de Wilson e a síndrome de catarata congênita, dismorfismo facial e neuropatia. Os casos ligados ao X incluem a síndrome de Nance-Horan e a doença de Norrie.¹⁸

Os genes associados à catarata congênita hereditária podem ser divididos em duas categorias: mutações em genes que codificam enzimas (p. ex., galactosemia) e mutações em genes que codificam proteínas estruturais.¹⁹

Mutação nos genes das cristalinas e conexinas são as mais comuns dentre os casos não-sindrômicos hereditários. Mutação nos genes das alfa-cristalinas geram cataratas nuclear, lamelar, zonular e polar posterior. Mutações nos genes das beta-cristalinas se apresentam com

fenótipo variável. Mais de 40 genes e loci¹⁸ e 100 mutações genéticas¹⁹ foram associados à catarata congênita.

Doenças metabólicas podem estar associadas ao desenvolvimento de catarata como galactosemia, assim como infecções maternas por patógenos TORCH (Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes) e outras, como sífilis.^{18,19} A infecção por rubéola reduziu drasticamente nos últimos anos em consequência da vacinação ampla, mas a síndrome da rubéola congênita deve ser sempre considerada, especialmente em países em desenvolvimento, por suas alterações sistêmicas associadas como cardiopatias e surdez, entre outras. Um padrão de retinopatia em “sal e pimenta” é comumente observado em consequência à interrupção da embriogênese normal do epitélio pigmentar da retina (EPR).²⁰

Outras causas incluem as disgenesias de segmento anterior, como a anomalia de Peter, os defeitos preexistentes de cápsula posterior, que podem estar associados à PFV, e os casos secundários a trauma ocular e uveíte.¹⁸

A catarata pediátrica pode ser classificada de acordo com o início da doença, morfologia, etiologia e lateralidade.¹⁸ A classificação pode auxiliar a determinar o início da doença, a etiologia, possíveis associações sistêmicas associadas e até indicar o prognóstico.¹⁹ Já foi documentado que o acometimento da cápsula posterior, na maioria dos casos, está associado às cataratas unilaterais, possivelmente em consequência à PFV, mesmo que não haja remanescente da hialóide visível.²¹ Com relação à morfologia, as formas mais comuns da catarata congênita são as denominadas polar anterior, nuclear, lamelar cortical, PFV, polar posterior, lentiglobo posterior e total. Outras formas menos comuns são os tipos sutural, pulverulenta e lenticone anterior.¹⁹

A catarata polar anterior geralmente se trata de uma opacidade central de aproximadamente 1mm e é um remanescente da túnica

vasculosa lentis, que pode ser unilateral ou bilateral. A maioria dos casos de mantém estável e não tem indicação de cirurgia. Entretanto, os pacientes devem ser acompanhados pois podem evoluir com anisometropia hipermetrópica, astigmatismo e consequente ambliopia, caso não seja prescrita correção óptica precocemente.¹⁹

A catarata nuclear pode ter diferentes graus de opacificação envolvendo os núcleos central embrionário e/ou fetal e tende a evoluir com o tempo.¹⁹

Na catarata lamelar cortical, a opacificação ocorre em uma camada do córtex, entre camadas transparentes, poupando o núcleo central.¹⁹

Na catarata polar posterior, a opacidade geralmente se restringe à cápsula posterior, poupando o córtex e núcleo. Fragilidade da cápsula posterior associada pode aumentar a chance de complicações intraoperatórias e o cirurgião deve estar precavido.¹⁹ Estudo prévio demonstrou que espessura do cristalino reduzida associada a uma placa capsular posterior de margens bem definidas além de grânulos cinzas, vacúolos e opacidade nuclear heterogênea, mais densa posteriormente são indicadores importantes de defeito de cápsula posterior preexistente, sendo a espessura reduzida do cristalino um fator preditor independente.²²

No caso da PFV, ocorre uma falha na regressão dos vasos hialóides fetais, responsáveis por nutrir o cristalino em desenvolvimento intraútero. Isso leva a opacidade congênita do cristalino que consiste em uma membrana vascularizada retrolenticular, aderida à cápsula posterior que se estende desde o disco óptico. Na maioria dos casos é unilateral e esporádica.¹⁹

Recomenda-se que em casos de catarata unilateral, a cirurgia seja realizada com 6 semanas de vida e em casos bilaterais, entre 6 e 8 semanas de vida, com intervalo de 1 a 2 semanas entre o primeiro e o segundo olho operado.²³

O tratamento cirúrgico na infância, apesar de essencial para a recuperação visual, está associado ao desenvolvimento de glaucoma especialmente nos primeiros meses de vida.²⁴⁻²⁶ O glaucoma pode se manifestar de maneira precoce ou tardia, sendo o primeiro geralmente de ângulo fechado secundário a bloqueio pupilar pelo vítreo ou inflamação com sinequia anterior angular e o segundo, uma forma secundária de ângulo aberto,²⁷ que já foi associado a trabeculite e a toxicidade de substâncias liberadas pelo vítreo, como ácido hialurônico.²⁸

Estudos prévios mostraram divergência quanto à relação entre o implante primário de LIO e o desenvolvimento de glaucoma.^{29,30} Já em uma metanálise que incluiu estudos com crianças abaixo de 2 anos de idade no momento da cirurgia, a incidência de glaucoma secundário foi menor em pacientes submetidos a implante primário do que nos afácicos, especialmente nos pacientes portadores de catarata bilateral. Alguns fatores podem justificar tal resultado, como a menor chance de colapso da trabecular e seu isolamento do vítreo e, conseqüentemente, das substâncias tóxicas produzidas, como citado anteriormente.²⁷

Com a evolução dos equipamentos cirúrgicos e aumento da biocompatibilidade das LIOs, a facectomia com implante primário de LIO tem sido o tratamento mais comumente indicado, entretanto ainda existe falta de consenso com relação à melhor conduta em crianças abaixo de 2 anos de idade.²⁷ Ambos os métodos são seguros e efetivos em prevenir a evolução para a ambliopia,³¹ mas ambos têm vantagens e desvantagens.²⁷ Nessa faixa etária, a afacia seguida do implante secundário de LIO tardio ainda é uma opção de tratamento amplamente utilizada, porém ainda não há consenso se há superioridade em relação ao implante primário de LIO.

Estudo prévio sugeriu que o implante primário em portadores de catarata unilateral resultou em melhor AV e visão binocular pós-operatórias e menor incidência de estrabismo, com a desvantagem de aumentar incidência de reoperação, na maior parte dos casos por opacificação do

eixo visual (OEV),³² que incluem proliferação de células cristalínicas e membrana pupilar. Não foram encontradas diferenças com relação à acuidade visual quando comparadas crianças após implante primário de LIO e crianças afácicas cujo residual refracional foi tratado com LC em estudo randomizado prévio.³³

O implante primário nessa faixa etária já foi desencorajado em estudo prévio pela maior incidência de OEV e, consequentemente, maior necessidade de vitrectomia anterior. Entretanto, esses estudos não levam em consideração que o tratamento cirúrgico da OEV é tecnicamente simples e rápido, quando comparado ao implante secundário tardio de LIO em um paciente submetido a facectomia nos primeiros meses de vida, que pode estar associado à formação de membrana, captura da óptica e descentralização da LIO, e glaucoma secundário.³⁴ Além disso, o risco de cirurgia para correção de OEV foi menor em crianças submetidas a VVAA no momento do implante primário,³⁵ por isso capsulotomia posterior e vitrectomia anterior são consideradas essenciais, seja por via anterior ou por via posterior (pars plana), em especial no implante primário.³³

A maior proliferação de material cristalínico para o eixo visual em pacientes submetidos a implante primário já foi atribuída à ausência de adesão dos folhetos capsulares anterior e posterior, que impossibilita a formação do anel de *Soemmering*, pela presença da LIO no saco capsular.³⁶ Além disso, a LIO pode funcionar como um suporte para a migração das células até o eixo visual.³³

Com o objetivo de reduzir a OEV, foi desenvolvida a lente *bag-in-the-lens*, composta por duas alças de formato elíptico que englobam os folhetos anterior e posterior do saco capsular, impedindo a migração das células epiteliais do cristalino provenientes do equador. Estudo em crianças a partir de 2 meses de vida mostrou que o eixo visual permaneceu livre em todos os casos durante o tempo de seguimento, que variou de 4 a 68,8 meses.³⁷

O paciente afácico necessita de tratamento de altas ametropias no pós-operatório, que pode ser realizado com lentes de contato ou óculos. Entretanto, em muitos países ou regiões o uso de lentes de contato não é uma opção viável devido ao custo, dificuldade de manipulação e dificuldade de acesso,^{31,33} o que pode estar entre os fatores que contribuem para a baixa recuperação visual em portadores de catarata unilateral.³³ Apesar de raras, existem ainda possíveis complicações associadas ao uso de lentes de contato como abrasão, infecção e opacidade corneanas.³³ O tratamento com óculos de afácico pode ser um desafio, especialmente em pacientes com catarata unilateral pela alta anisometropia induzida.³¹

Independente do tratamento escolhido, as crianças devem ser monitoradas no pós-operatório regularmente, tanto para detecção de OEV em pacientes submetidos a implante primário quanto para o monitoramento do uso das lentes de contato.

O implante primário de lente intraocular em crianças tem se tornado cada vez mais comum entre os cirurgiões,⁸ em parte devido à evolução das técnicas microcirúrgicas.³³ O implante primário tem a vantagem de realizar uma correção óptica parcial e é o tratamento que mais se aproxima da óptica do cristalino.³² Entretanto, a previsibilidade biométrica nesse grupo de pacientes ainda é um desafio e não pode ser comparada à dos adultos, pois a remoção do cristalino ocorre em um momento em que o olho ainda está em crescimento.

Em olhos de crianças normais, com o crescimento, ocorrem mudanças refracionais no AL, curvatura corneana e cristalino.¹⁷ Enquanto o AL tem um aumento mais rápido nos dois primeiros anos de vida e continua a aumentar até a idade adulta, a curvatura corneana tende a se estabilizar até os primeiros 6 meses de vida. Em contrapartida, ocorre uma redução drástica do poder cristaliniano nos primeiros dois anos de vida, com o objetivo de manter a emetropia.¹⁸ Já em crianças pseudofácicas, devido ao poder fixo da LIO, essa compensação do cristalino não ocorre e

é observada uma miopização muito maior com o crescimento ocular.¹⁹ Por isso, um grande desafio no implante primário de LIO em crianças é determinar o poder adequado para não atingir altas ametropias na idade adulta.

Fontes de erro no cálculo da LIO em crianças estão relacionadas à dificuldade de realizar medidas com acurácia devido à falta de cooperação, à grande heterogeneidade dos pacientes, dependendo da causa e do tipo de catarata, e à limitação dos equipamentos e fórmulas atualmente disponíveis, que foram criadas para uso em olhos adultos.¹⁷ Esses pacientes tendem a ter olhos muito pequenos, ceratometria mais elevada que a média do adulto, além de câmara anterior mais rasa.⁹ Além disso, as medidas de K, por exemplo, são padronizadas para realização em adultos, que em geral estão acordados e com capacidade de fixação, o que não ocorre em muitos casos em crianças, que são submetidas ao exame sob sedação.¹⁷

No entanto, com o advento dos biômetros ópticos, erros de aferição do AL reduziram e os erros na estimativa da ACD passaram a ter maior importância.¹⁴

Estudo prévio mostrou que é possível realizar o cálculo da LIO para emetropia a partir da refração afática, mesmo sem as medidas de AL e K.¹⁹ Já foi demonstrado que a refração afática tende a reduzir em um padrão logarítmico com a idade e a taxa de redução é influenciada pela idade no dia da cirurgia.²⁰ Com o objetivo de estimar a refração pseudofática, foi desenvolvida no passado uma calculadora para lente intraocular em crianças utilizando K e AL pré-operatórios em modelo logarítmico.²¹

Em geral, o poder da LIO a ser implantada é determinado pelo cirurgião baseado na hipocorreção desejada de acordo com a idade no momento da cirurgia. Entretanto, como o crescimento ocular, em especial do AL, é muito variável, essas individualidades não são levadas em

consideração dessa forma.²² A fim de individualizar a escolha da LIO a partir das características biométricas do paciente, foram desenvolvidos modelos de progressão e estimativa do AL em idade futura, usando a equação de estimação generalizada (GEE) para crianças a partir de 2 anos de idade²² e usando modelo logarítmico, para crianças de 0 a 12 anos de idade.²³ Entretanto, não se conhece modelo de estimativa da ACDp em crianças.

Com relação aos resultados refracionais pós-operatórios, parece consenso a influência inversamente proporcional da idade no momento da cirurgia^{9,17,24} e do AL^{9,17,25} sobre o erro preditivo (em inglês, *predictive error*, PE) refracional. Olhos curtos têm maior PE com tendência a hipercorreção.²⁵

Além da qualidade das medidas, a previsibilidade refracional está diretamente relacionada à fórmula utilizada. Contudo, a determinação da fórmula com melhor desempenho em crianças ainda é controversa. Seria esperado que a fórmula Hoffer Q apresentasse bom desempenho, já que tem bons resultados em olhos pequenos de adultos,²⁶ o que já foi observado, especialmente em crianças mais jovens e com menor AL.²⁴ Entretanto, esse estudo, que incluiu ambos os olhos de alguns pacientes com catarata bilateral, não repetiu as medidas biométricas do segundo olho no momento da cirurgia, o que pode ter influenciado seus resultados, já que pode haver crescimento ocular significativo no intervalo de 1 mês, especialmente em crianças menores. Em contrapartida, a mesma fórmula teve o maior PE médio e erro preditivo absoluto (em inglês, *absolute predictive error*, APE) médio no grupo de olhos extremamente curtos (<20,00 mm) em outro estudo.¹¹ Um estudo de revisão sistemática e metanálise encontrou o menor APE com a fórmula SRK/T, quando subgrupos divididos por idade e AL foram analisados. Entretanto, a heterogeneidade encontrada foi grande, o que é comum devido às diferentes condições associadas aos pacientes.²⁷ Isso torna o estudo da biometria em crianças ainda mais desafiador.

Com relação às fórmulas de quarta geração, a Barrett Universal II foi comparada com outras fórmulas, incluindo Holladay II, e mostrou um resultado superior às demais, sendo que a SRK/T teve o maior erro preditivo médio.²⁸ Quando comparada a fórmulas de 3ª geração, Holladay II teve o melhor desempenho em olhos médio-curtos (≥ 20 mm e < 22 mm) e médios (> 22 mm e $< 24,5$ mm), mas teve pior desempenho que a SRK/T em olhos extremamente curtos (< 22 mm).¹¹ Isso se confirmou em um estudo randomizado e multicêntrico incluindo apenas olhos unilaterais de crianças abaixo de 7 meses de idade, em que a SRK/T apresentou menor PE médio em relação às outras fórmulas estudadas que incluíram a Holladay II.²⁹

Outro estudo comparou fórmulas de terceira e quarta geração e mostrou que uma tendência a desvio miópico no primeiro grupo e hipermetrópico no segundo. Além disso, a fórmula Barrett Universal II mostrou melhor desempenho somente em crianças acima de 2 anos de idade e em olhos acima de 21,00 mm e outras fórmulas de quarta geração como Olsen e Holladay II tiveram pior desempenho do que as de terceira geração.³⁰ Meta-análise recente também mostrou superioridade da fórmula Barrett Universal II, principalmente em crianças mais velhas.³¹

Fontes de erro relacionadas às fórmulas podem ser amplificadas em casos de implante de LIO com altas dioptrias, em que o *shift miópico* é mais importante.³² Entretanto, o implante dessas LIOs ocorre em geral em olhos curtos, o que pode ser um fator de confusão na análise.²⁵

Com o objetivo de entender os fatores que influenciam o posicionamento da óptica da LIO, Hoffer estudou o posicionamento da cápsula posterior pós-operatória de adultos e encontrou relação diretamente proporcional com o AL.¹⁵

Posteriormente, em 1995, o termo *Effective Lens Position* (ELP) foi sugerido ao *Food and Drug Administration* (FDA) para descrever a posição da LIO no olho.³³ A ELP não representa a posição exata da LIO no pós-operatório, mas a posição cujo PE é igual a zero.¹⁶ Apesar disso, a

variável anatômica que mais se aproxima da ELP é a ACD pseudofácica, entretanto, ela não pode ser aferida no pré-operatório e a ELP deve ser estimada por meio de outras variáveis. Diferentes variáveis podem influenciar essa estimativa, como AL, ACD pré-operatória, espessura do cristalino (em inglês, *lens thickness*, LT) e curvatura corneana,¹⁴ além de diferentes constantes associadas, a depender de cada fórmula. Essa estimativa é o fator de maior influência no erro residual pós-operatório no adulto.³⁴

A constante empírica de uma lente está diretamente relacionada à ELP. Porém, a sua determinação pelo fabricante para aprovação e comercialização é inicialmente determinada por teoria. Entretanto é recomendado ao fabricante que uma nova constante seja disponibilizada baseada em dados de experiência cirúrgica com a lente.³³

Em olhos fora da média de adultos, já foram demonstradas dificuldades na estimação da ELP, que pode ser hipoestimada em olhos curtos e hiperestimada em olhos longos.³³ Em crianças esse desafio é ainda maior pelas condições anatômicas, que podem inclusive influenciar na angulação das alças da lente e, conseqüentemente, no posicionamento da óptica da LIO.

Nos anos 80, foram descritas as constantes A para a fórmula SRK, que tem um valor específico para cada modelo de LIO,³⁵⁻³⁷ e o *Surgeon Factor* (SF) para Holladay I, cujo valor representa a medida entre o plano anterior da íris e o plano óptico efetivo da LIO, e é determinada não a partir de uma medida efetivamente, mas da experiência prévia de um cirurgião, calculada a partir de dados pré-operatórios e da refração pós-operatória de um grupo de pacientes.³⁸

A partir daí, novas constantes já foram descritas para fórmulas mais recentes. Estudo em crianças que comparou o EP usando constantes padrão do fabricante e personalizadas mostrou melhor desempenho no segundo grupo, ainda assim, não apresentando a mesma acurácia

encontrada em adultos.¹¹

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo longitudinal, desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho”, iniciado em 2011 até 2021. Foram analisados os dados pré e pós-operatórios obtidos de crianças portadoras de catarata pediátrica unilateral ou bilateral, submetidas a facectomia com implante primário de lente intraocular associados a capsulectomia posterior e vitrectomia anterior via pars plana. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), sob o número do parecer 3.822.910. Os responsáveis legais foram orientados e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os critérios de inclusão foram idade entre 0 e 12 anos no momento da cirurgia, catarata congênita ou do desenvolvimento, unilateral ou bilateral. Em pacientes portadores de catarata bilateral, ambos os olhos foram incluídos, quando possível. Os critérios de exclusão foram diâmetro corneano menor que 10 milímetros (mm), persistência da vasculatura fetal, outras malformações congênitas como subluxação ou coloboma de cristalino, cirurgias ou traumas oculares prévios e doenças oculares preexistentes, como glaucoma congênito e o desenvolvimento de glaucoma tardiamente, após a cirurgia, que foi diagnosticado em pacientes com PIO acima de 21 mmHg e/ou aumento da relação escavação/disco.

Foram documentados dados demográficos como sexo, idade no momento da cirurgia, além de lateralidade e tempo de seguimento.

Todos os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico detalhado que incluiu reflexo vermelho com oftalmoscópio direto (Welch Allen®), biomicroscopia do segmento anterior com lâmpada de fenda (Apramed®) e exame de fundo de olho com oftalmoscópio indireto (Eyeteck®), após midríase com colírio de tropicamida 1% (Mydriacyl, Alcon®) em pacientes cooperativos. A ultrassonografia em modo B

(Apramed®) foi realizada quando a avaliação do polo posterior foi impossibilitada pela opacidade de meios. Crianças não cooperativas pela idade ou por atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, foram submetidas a exame sob narcose (ESN), após internação hospitalar, onde foram realizados refratometria e ceratometria (K) com auto-refrator Retinomax K plus 2, Righton®, medida da pressão intraocular (PIO) com Tonopen, Reichert®, exame do segmento anterior com microscópio cirúrgico (Lumera 700, Zeiss®), fundoscopia com oftalmoscópio binocular indireto (Apramed®), medida do diâmetro corneano horizontal com compasso Castroviejo angulado, além de medidas do AL, ACD e LT com biometria de imersão e paquimetria central com aparelho OcuScan RxP, Alcon®.

Após a realização do exame, se indicado, o tratamento cirúrgico foi realizado no mesmo ato anestésico. O poder da LIO implantada foi calculado utilizando a fórmula de terceira geração (Hoffer-Q até 2014 e SRK-T após 2014) e foi programada hipermetropia residual de acordo com a idade no momento da cirurgia com o propósito de reduzir a miopia na idade adulta.

4.1 Técnica operatória

Todos os pacientes foram submetidos a facectomia com implante primário de LIO sob anestesia geral por cirurgião experiente. Foi realizada midríase pré-operatória com instilação de colírio de tropicamida 1% (Mydriacyl, Alcon®). Duas incisões em córnea clara foram realizadas com lâmina 15 graus, sendo que em uma delas foi realizada tunelização corneana prévia com lâmina crescente. Azul de Trypan (Ophthalmos®) foi injetado na câmara anterior seguido de metilcelulose 2% (Ophthalmos®). Uma capsulorrexia anterior, circular e contínua de aproximadamente 5,0

mm de diâmetro foi realizada com micropinça, seguida de hidrodissecção com cânula própria e aspiração automatizada do cristalino usando sistema de irrigação/aspiração (I/A) bimanual com vitreófago Constellation, Alcon®. Em todos os casos, foi implantada no saco capsular a LIO Acrysof IQ SN60WF, Alcon®, hidrofóbica, dobrável e de peça única, seguido de sutura de incisões corneanas com Vicryl 10-0. Foi realizada esclerotomia 23 Gauge, a 2,5 mm até os 6 meses e a 3 mm do limbo a partir de 6 meses, seguida de capsulotomia posterior e vitrectomia anterior via pars plana com vitreófago automatizado, mantendo irrigação em câmara anterior. No final da cirurgia, todos os olhos receberam uma injeção subconjuntival 0,8 mg de dexametasona 4mg/ml.

4.2 Pós-operatório

Para todos os casos, no pós-operatório imediato, foram prescritos colírio de acetato de prednisolona 1% (Pred-fort, Allergan®), 6 vezes ao dia por 2 semanas e 4 vezes ao dia por mais 2 semanas, colírio de gatifloxacino 0,3% (Zymar, Allergan®) 6 vezes ao dia durante 2 semanas e tropicamida 1% (Mydriacyl, Alcon®) 3 vezes por dia por 2 semanas, além de prednisolona 3mg/ml (Prelone, Aché®) solução oral na dose de 1 mg/kg/dia durante 5 dias.

Como seguimento pós-operatório tardio, até o primeiro ano de vida os pacientes foram examinados a cada 3 meses e, após 1 ano de idade, a cada 6 meses, com ESN, até que permitissem a realização dos exames ambulatorialmente. Foram repetidos os exames de auto-refração ceratometria com auto-refrator Retinomax K plus 2, Righton®, se realizado sob narcose ou com auto-refrator de mesa Potec PRK-6000® se realizado ambulatorialmente, PIO com Tonopen, Reichert® se realizado sob narcose ou com tonômetro de aplanção de Goldmann AT 900, Haag Streit® se

realizado ambulatorialmente, exame do segmento anterior com microscópio Lumera 700, Zeiss[®], se realizado sob narcose ou biomicroscopia com lâmpada de fenda Apramed[®] se realizado ambulatorialmente, fundoscopia com oftalmoscópio indireto Eyetech[®] se realizado sob narcose ou biomicroscopia de fundo de olho com lente de 78D (Volk[®]), diâmetro corneano com compasso Castroviejo angulado se realizado sob narcose e biometria ultrassônica com biômetro OcuScan RxP, Alcon[®] se realizado sob narcose em que foram registrados AL, ACD e paquimetria corneana, ou com biômetro óptico IOLmaster 500, Zeiss[®], em que foram registrados AL, K, ACDp, diâmetro branco-branco.

Foram registradas em planilha Microsoft Excel[®] as seguintes variáveis:

- Idade no momento da cirurgia (Idade₀)
- Sexo
- Lateralidade (olho operado, se catarata unilateral ou bilateral)
- Ceratometria pré-operatória (K₀)
- Comprimento axial pré-operatório (AL₀)
- Profundidade de câmara anterior fática (ACD₀)
- Espessura do cristalino (LT)
- Idade nas visitas pós-operatórias (Idade₁)
- Ceratometria nas visitas pós-operatórias (K₁)
- Comprimento axial nas visitas pós-operatórias (AL₁)
- Profundidade de câmara anterior pseudofática (ACDp)
- Auto-refração (AR)

4.3 Análise estatística

Foi realizada análise descritiva das características demográficas, com cálculo de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo e mediana.

A amostra foi avaliada de maneira geral e por grupos de acordo com acometimento ocular (catarata unilateral ou bilateral).

Foram incluídos os dados das visitas pós-operatórias de todos os pacientes que estivessem com informação completa e corretamente preenchida. Dessa forma, um mesmo paciente teve mais de uma medida pós-operatória incluída na análise. Para pacientes com catarata bilateral, ambos os olhos foram incluídos quando os dados estavam completos. Assim, foi preciso levar em consideração a alta correlação entre as medidas dos dois olhos de um mesmo indivíduo. Por isso, foi optado por realizar o ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando a equação de estimação generalizada (GEE) devido ao seu bom desempenho em analisar medidas repetidas longitudinais e dados de olhos pareados simultaneamente.³⁹

O modelo GEE permite avaliação multifatorial e amplia os modelos lineares generalizados de duas maneiras. Estima e leva em consideração a correlação dos resultados de um mesmo indivíduo nas fórmulas que geram os coeficientes de correlação e seus erros padrões, em uma amostra com dados repetidos, e permite o cálculo de estimativas robustas dos erros padrões desses coeficientes de correlação.⁴⁰ O erro padrão possibilita avaliar quanto a média estimada da amostra está próxima da média da população geral. Assim, assume-se que quanto maior a amostra, mais próxima sua média será da média populacional.⁴¹

O processo para ajuste do modelo ocorre nas seguintes etapas:⁴⁰

- a) Ajuste em um modelo de regressão padrão, assumindo que todas as variáveis sejam independentes
- b) Retirada dos resíduos da regressão e utilização deles para estimar os parâmetros que quantificam a correlação entre as observações de um mesmo indivíduo
- c) Reajustar o modelo de regressão usando um algoritmo modificado incorporando a matriz que reflete a magnitude da

correlação estimada na etapa “b”

d) Continuar alternando entre etapas “b” e “c” até que todas as estimativas se estabilizem

Nesse modelo, o valor do intercepto representa o ponto em que a curva cruza o eixo “y”, e pode ser fixo ou aleatório. A inclusão do intercepto aleatório visa aumentar os níveis de correlação do modelo pois leva em consideração a variabilidade aleatória entre os participantes. Para cada paciente é gerado um intercepto diferente pelo modelo.

No modelo em medidas repetidas utilizando GEE, uma fórmula é gerada para cálculo da ACDp estimada que inclui o valor do intercepto somado aos valores das constante geradas associadas às suas respectivas variáveis. Já no modelo em que o intercepto aleatório é incluído (GEE-IA), não é possível que uma fórmula seja gerada, porque à medida que os dados de um novo paciente são incluídos, o modelo precisa ser ajustado novamente para gerar o intercepto aleatório para o paciente em questão.

Além disso, as medidas da ACDp foram ajustadas em modelo logarítmico em que foi relacionada à idade em anos. Nesse modelo, uma fórmula é gerada para estimação da ACDp que inclui os valores do intercepto e da inclinação da curva para a idade em log. O valor da inclinação representa o grau de variação da ACDp em relação à idade. Como foi utilizado logaritmo base 10, à medida que a idade aumenta 10 vezes, a ACDp será acrescida da idade em valor proporcional à inclinação.

Foi então analisada a correlação (r) entre ACDp medida e estimada em todos os grupos para cada modelo descrito acima.

Toda a análise foi feita utilizando o programa SAS for Windows, v.9.4.

Para comparação entre grupos unilateral e bilateral de dados demográficos e biométricos pré-operatórios foi utilizada teste t-Student.

Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

5 RESULTADOS

Foram incluídos 143 olhos de 93 crianças, de idade média no momento da cirurgia $3,01 \pm 2,66$ anos (0,1 a 10,95 anos), sendo 101 olhos (70,62%) de pacientes com catarata bilateral. Do total dos olhos de pacientes com catarata bilateral, 45 olhos (45%) de 23 crianças eram do sexo feminino e 56 olhos (56%) de 28 crianças do sexo masculino, foi excluído apenas um dos olhos de uma criança do sexo feminino. Dos 42 olhos com catarata unilateral, 22 (52%) eram de crianças do sexo feminino e 20 (48%), do sexo masculino (Tabela 1). Com relação à biometria pré-operatória da amostra geral, os valores médios de K_0 , AL_0 , ACD_0 e LT foram $44,86 \pm 2,57$ D, $20,79 \pm 2,01$ mm, $3,44 \pm 0,48$ mm e $3,55 \pm 0,99$, respectivamente. Os detalhes da amostra geral e por grupos estão descritos no Tabela 2.

Tabela 1 - Características demográficas da amostra geral e por grupos

	N	Idade média (DP)	p-valor	Sexo	p-valor
Geral	93 crianças	$3,01 \pm 2,66$		F: 45 (48,39%)	0,7369
	143 olhos	(0,1 – 10,95)		M: 48 (51,61%)	
Bilateral	51 crianças (54,83%)	$3,3 \pm 2,67$	0,0483	F: 23 (45,1%)	0,4283
	101 olhos (70,72%)	(0,17 – 10,95)		M: 28 (54,9%)	
Unilateral	42 crianças (45,17%)	$2,31 \pm 2,53$		F: 22 (52,38%)	0,8273
	42 olhos (29,38%)	(0,1 – 8,11)		M: 20 (47,62%)	

N: número de medidas; DP: desvio padrão; F: feminino; M: masculino

Tabela 2 - Características biométricas pré-operatórias da amostra geral e por grupos

	N	Média (DP)	Mediana	p-valor
K ₀ (D)	143	44,86 ± 2,57 (39,94 – 54)	44,49	
Bilateral	101	44,87 ± 2,6 (40,75 – 53,88)	44,5	0,9867
Unilateral	42	44,86 ± 2,55 (39,94 – 54,00)	44,47	
AL ₀ (mm)	143	20,79 ± 2,01 (16,31 – 25,23)	21,1	
Bilateral	101	21,00 ± 1,94 (16,9 – 24,93)	21,39	0,0534
Unilateral	42	20,29 ± 2,1 (16,31 – 25,23)	20,79	
ACD ₀ (mm)	137	3,44 ± 0,48 (2,15 – 4,43)	3,58	
Bilateral	100	3,46 ± 0,48 (2,15 – 4,43)	3,61	0,6534
Unilateral	37	3,41 ± 0,48 (2,25 – 4,08)	3,51	
LT (mm)	133	3,55 ± 0,99 (0,21 – 6,61)	3,55	
Bilateral	95	3,56 ± 1,02 (0,21 – 6,21)	3,54	0,8898
Unilateral	38	3,53 ± 0,93 (0,66 – 6,61)	3,58	

N: número de medidas; DP: desvio padrão; K₀: ceratometria pré-operatória; D: dioptria; AL₀: comprimento axial pré-operatório; mm: milímetros; ACD₀: profundidade de câmara anterior fática; LT: espessura do cristalino

No pós-operatório, os pacientes foram avaliados em periodicidade padronizada de acordo com a idade conforme descrito na metodologia, porém, foi observada uma redução de medidas ao longo do tempo devido perda de seguimento. Foi possível obter um total de 477 medidas de ACDp no tempo de seguimento da amostra geral, sendo 355

do grupo bilateral e 122 do unilateral. A tabela 3 ilustra o número de aferições da ACDp pós-operatória a cada visita.

Tabela 3 – Número de medidas de ACDp obtidas a cada visita pós-operatória

Visita pós-operatória	Bilateral	Unilateral	Geral
1	93	36	129
2	74	25	99
3	56	21	77
4	44	11	55
5	35	13	48
6	25	5	30
7	13	5	18
8	7	3	10
9	2	1	3
10	2	1	3
12	2	1	3
13	2	0	2
Total	355	122	477

A seguir, serão descritos os resultados da análise, para a amostra geral e por grupos, dos modelos logarítmicos, em medidas repetidas utilizando GEE e GEE com intercepto aleatório.

5.1 Amostra geral

Com os dados obtidos, foi inicialmente avaliada a dispersão entre ACD e idade em anos, considerando todas as medidas pré e pós-operatórias da amostra em geral, incluindo olhos com catarata bilateral e unilateral, ilustrada na Figura 1. É possível observar uma grande dispersão da amostra, em especial em idades mais iniciais, que tende a se estabilizar com o tempo.

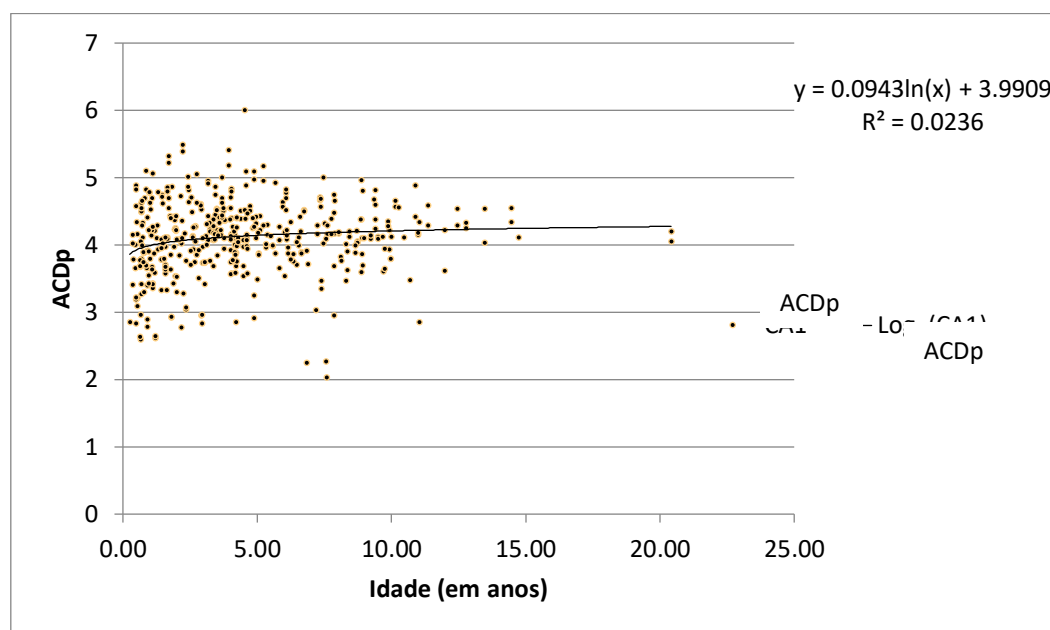


Figura 1. Gráfico de dispersão entre medidas totais de ACD (pré e pós-operatórias) e idade em anos

5.1.1 Modelo logarítmico

Uma análise inicial considerando a idade corrigida em função dos valores de ACDp em um modelo logarítmico foi realizada e os dados descritos na Tabela 4.

Tabela 4 - Ajuste do modelo logarítmico para idade e ACDp para medidas da amostra geral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
Intercepto	3,9818	0,04	<0,0001
Idade ₀ (log)	0,08232	0,03	0,0031
r ²	0,02		

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logarítmo

Nesse caso, a fórmula que representa o modelo logarítmico é:

$$\text{ACDp est} = 3,9818 + 0,08232 (\text{Log idade}_0),$$

sendo que o valor 0,08232 representa a inclinação da curva.

A Figura 2 ilustra um gráfico em que as medidas de ACDp observadas estão representadas pelos pontos dispersos e a ACDp estimada está representada pela linha contínua. É possível observar a grande dispersão da amostra e o quanto estão fora das bandas de confiança. Além disso, os limites de predição representados pelas linhas pontilhadas estão muito amplos.

Nesse grupo, os valores médios de ACDp medida e estimada foram $4,08 \pm 0,55$ e $4,08 \pm 0,07$, respectivamente, e sua correlação foi $r=0,14$ ($p=0,0031$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Medidas descritivas do modelo logarítmico para valores medidos e estimados de ACDp para a amostra geral

Variável	N	Média ± DP (Min – Max)
ACDp medida	477	$4,08 \pm 0,55$ (2,03 – 6,00)
ACDp estimada	477	$4,08 \pm 0,07$ (3,87 – 4,23)

N: número de medidas; DP: desvio padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmatra anterior pseudofácica

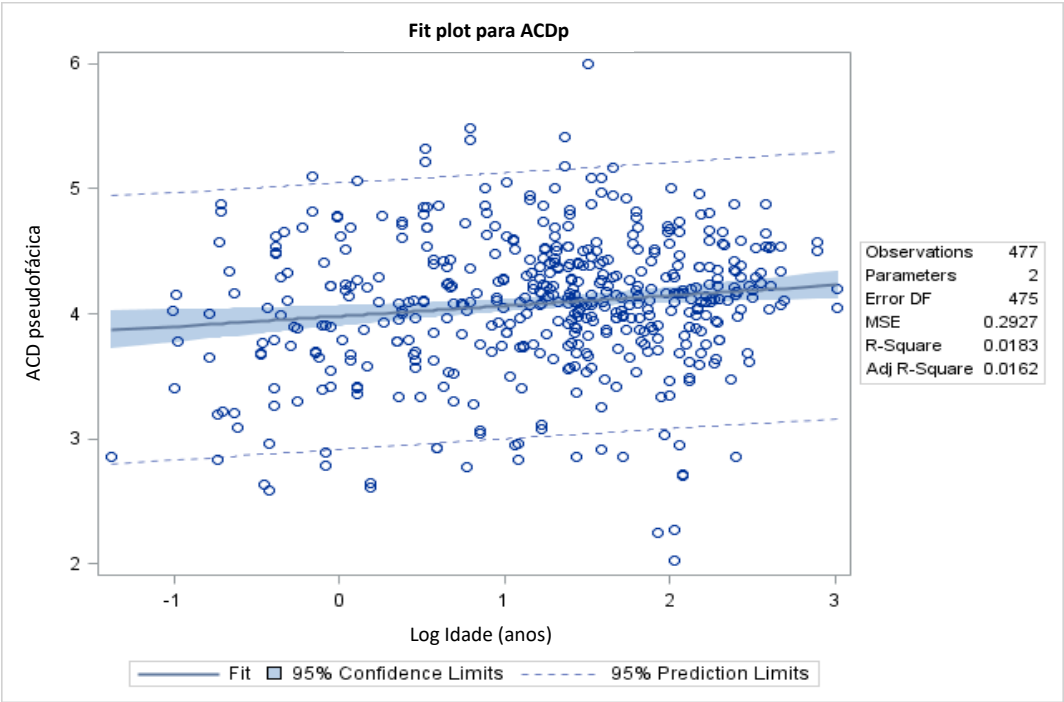


Figura 2 - Correlação da ACDp medida e estimada em relação ao log idade em anos para o modelo logarítmico na amostra geral

5.1.2 Modelo GEE

Como o modelo logarítmico não teve boa correlação, foi avaliado o modelo em medidas repetidas utilizando GEE e os resultados estão descritos na Tabela 6. Nesse caso, as variáveis que apresentaram significância foram idade₀, AL₀, ACD₀ e LT. O valor médio da ACDp estimada foi 4,08 ± 0,28 e sua correlação com a ACDp medida foi r=0,53 (p<0,0001) (Tabela 7).

Tabela 6 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para amostra geral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
----------	------------	-------------	---------

Tabela 6 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para amostra geral
(Continuação)

Intercepto	-1,00	1,25	0,4245
Idade ₀ (log)	-0,26	0,06	<0,0001
K ₀	0,12	0,02	0,4957
AL ₀	0,12	0,04	0,0012
ACD ₀	0,42	0,10	<0,0001
LT	0,13	0,04	0,0006
Idade ₁	0,12	0,07	0,0704

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo; K₀: ceratometria pré-operatória; AL₀: comprimento axial pré-operatória; ACD₀: profundidade de câmara anterior pré-operatória; LT: espessura do cristalino; Idade₁: idade no momento da visita pós-operatória

A fórmula que representa o modelo é representada a seguir:

$$ACDp \text{ est} = -1,00 - 0,26 (\text{Log idade}_0) + 0,12 AL_0 + 0,42 ACD_0 + 0,13 LT,$$

em que foram incluídas somente as variáveis com significância estatística no modelo.

Tabela 7 - Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para os valores medidos e estimados da ACDp para amostra geral

Variável	N	Média ± DP (Min – Max)
ACDp medida	477	4,08 ± 0,55 (2,03 – 6,00)
ACDp estimada	445	4,08 ± 0,28 (3,31 – 4,80)

N: número de medidas; DP: desvio-padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

A Figura 3 ilustra um gráfico suavizado da ACDp medida correlacionado à idade em log.

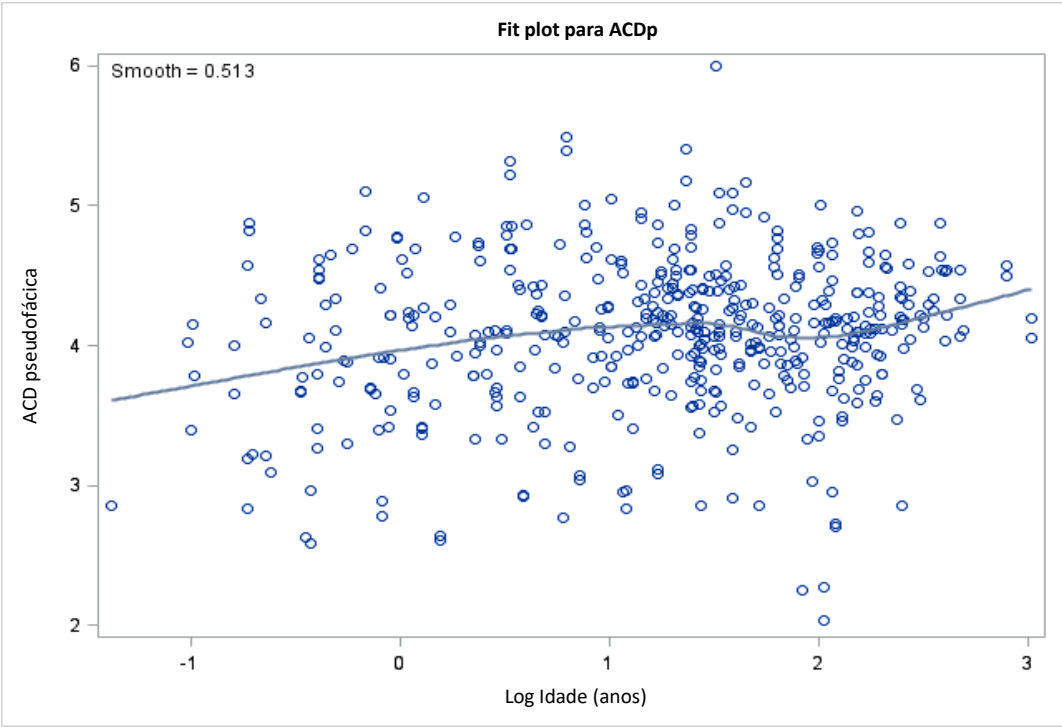


Figura 3 - Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para ACDp medida correlacionada ao log idade para a amostra geral

5.1.3 Modelo GEE com intercepto aleatório

Ajustando o modelo em medidas repetidas levando em consideração o intercepto aleatório, observou-se que as variáveis que tiveram influência foram a idade₀, o AL₀, ACD₀ e o LT (Tabela 8). O valor médio da ACDp estimada foi 4,08 ± 0,41 e sua correlação com a ACDp medida foi r=0,85 (p<0,0001) (Tabela 9).

Tabela 8 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para amostra geral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
----------	------------	-------------	---------

Tabela 8 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para amostra geral

(Continuação)			
Intercepto	-1,00	1,25	0,4245
Idade ₀ (log)	-0,26	0,06	<0,0001
K ₀	0,01	0,02	0,4949
AL ₀	0,12	0,04	0,001
ACD ₀	0,42	0,10	<0,0001
LT	0,13	0,04	0,0005
Idade ₁	0,12	0,07	0,0704

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo; K₀: ceratometria pré-operatória; AL₀: comprimento axial pré-operatória; ACD₀: profundidade de câmara anterior pré-operatória; LT: espessura do cristalino; Idade₁: idade no momento da visita pós-operatória

Tabela 9 - Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para valores medidos e estimados de ACDp para amostra geral

Variável	N	Média ± DP (Min – Max)
ACDp medida	477	4,08 ± 0,55 (2,03 – 6,00)
ACDp estimada	445	4,08 ± 0,41 (2,84 – 5,21)

N: número de medidas; DP: desvio-padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

A Figura 4 ilustra um gráfico de dispersão suavizado dos valores de ACDp medidos correlacionados com a idade em log, onde é possível observar tendência de crescimento contínuo.

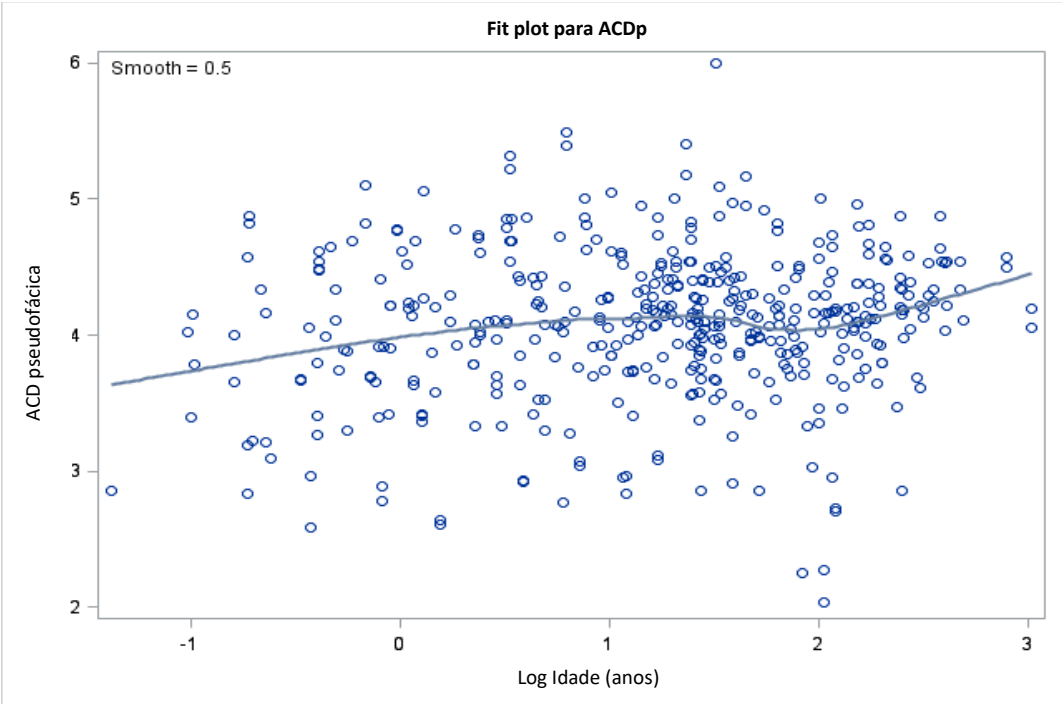


Figura 4 - Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para ACDp medida correlacionada ao log idade para a amostra geral

5.2 Grupo bilateral

5.2.1 Modelo logarítmico

Considerando somente os dados para olhos com catarata bilateral, foi inicialmente ajustado um modelo logarítmico, cujos resultados estão descritos na Tabela 10.

Tabela 10 - Ajuste do modelo logarítmico para idade e ACDp para o grupo bilateral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
Intercepto	4,00072	0,06	<0,0001
Idade ₀ (log)	0,09929	0,03	0,0047
r ²	0,02		

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo

A fórmula que representa o modelo logarítmico para esse grupo é:

$$\text{ACDp est} = 4,00072 + 0,09929 (\text{Log idade}_0),$$

sendo que 0,09929 representa a inclinação da curva.

A Figura 5 ilustra um gráfico em que as medidas de ACDp observadas estão representadas pelos pontos dispersos e a ACDp estimada está representada pela linha contínua. Nesse grupo também se observa grande dispersão da amostra, com grande número de medidas fora das bandas de confiança. As linhas pontilhadas representam os limites de predição, que são bastante amplos.

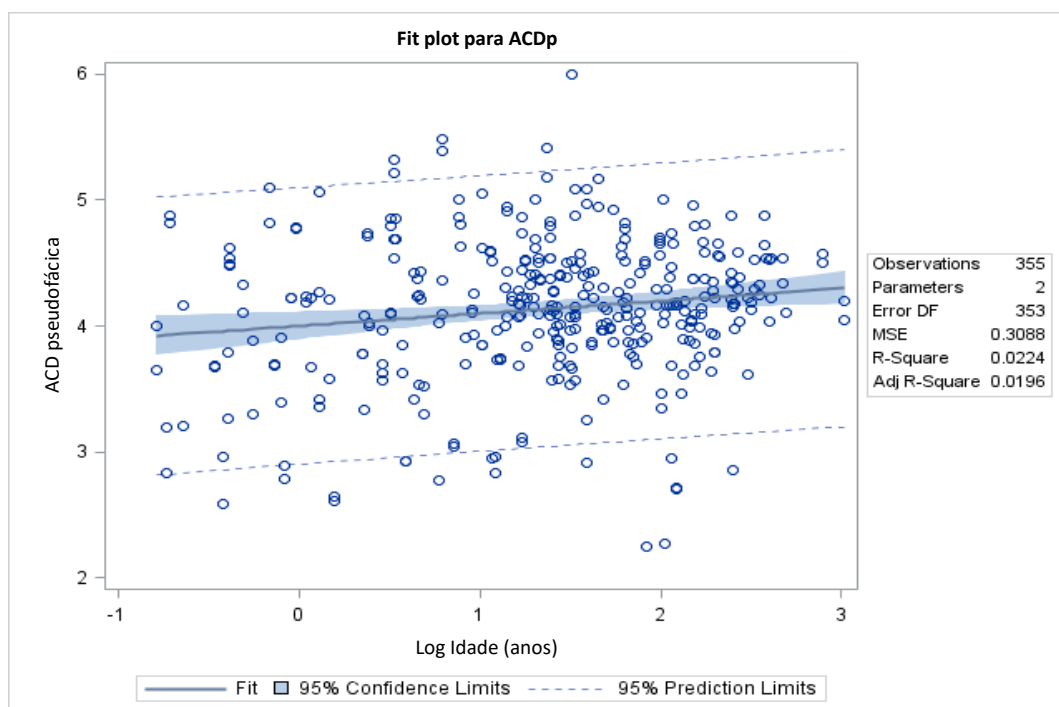


Figura 5 - Correlação da ACDp medida e estimada em relação ao log idade em anos para o modelo logarítmico no grupo bilateral

Os valores médios para ACDp medida e estimada foram $4,14 \pm 0,56$ e $4,14 \pm 0,08$, respectivamente (Tabela 11). A correlação entre esses valores foi $r=0,15$ ($p=0,0047$).

Tabela 11 - Medidas descritivas do modelo logarítmico para ACDp medida e estimada para grupo bilateral

Variável	N	Média $\pm$ DP (Min – Max)
ACDp medida	355	$4,14 \pm 0,56$ (2,25 – 6,00)
ACDp estimada	355	$4,14 \pm 0,08$ (3,92 – 4,30)

N: número de medidas; DP: desvio padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

5.2.2 Modelo GEE

Ajustando um modelo em medidas repetidas utilizando GEE, observou-se influência das variáveis pré-operatórias idade₀, AL₀, ACD₀ e LT (Tabela 12). Nesse caso, o valor médio encontrado para a ACDp estimada foi $4,12 \pm 0,34$ e sua correlação com a ACDp média foi $r=0,61$ ($p<0,0001$) (Tabela 13).

Tabela 12 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para grupo bilateral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
Intercepto	-0,92	0,90	0,3132
Idade ₀ (log)	-0,23	0,06	0,0002
K ₀	0,01	0,01	0,277
AL ₀	0,07	0,02	0,0055

Tabela 12 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para grupo bilateral
(Continuação)

ACD ₀	0,60	0,07	<0,0001
LT	0,23	0,03	<0,0001
Idade ₁	0,11	0,09	0,1996

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo; K₀: ceratometria pré-operatória; AL₀: comprimento axial pré-operatória; ACD₀: profundidade de câmara anterior pré-operatória; LT: espessura do cristalino; Idade₁: idade no momento da visita pós-operatória

A fórmula que representa o modelo é representada a seguir:

$$ACDp \text{ est} = -0,92 -0,23 (\text{Log idade}_0) + 0,07 AL_0 + 0,60 ACD_0 + 0,23 LT,$$

em que somente as variáveis que tiveram significância estatística no modelo foram incluídas.

Tabela 13 - Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE dos valores medidos e estimados da ACDp para o grupo bilateral

Variável	N	Média ± DP (Min – Max)
ACDp medida	355	4,14 ± 0,56 (2,25 – 6,00)
ACDp estimada	342	4,12 ± 0,34 (3,12 – 4,89)

N: número de medidas; DP: desvio-padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

5.2.3 Modelo GEE com intercepto aleatório

Ajustando o modelo em medidas repetidas considerando o intercepto aleatório, observou-se que somente a idade₀, AL₀, ACD₀ e o LT

tiveram influência (Tabela 14). A ACDp estimada média foi $4,12 \pm 0,44$ e sua correlação com a ACDp medida foi $r = 0,85$ ($p < 0,0001$) (Tabela 15).

Tabela 14 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para grupo bilateral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
Intercepto	-1,45	1,35	0,2854
Idade ₀ (log)	-0,27	0,07	0,0002
K ₀	0,02	0,02	0,3123
AL ₀	0,08	0,04	0,0304
ACD ₀	0,58	0,11	<0,0001
LT	0,20	0,04	<0,0001
Idade ₁	0,15	0,08	0,05

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo; K₀: ceratometria pré-operatória; AL₀: comprimento axial pré-operatória; ACD₀: profundidade de câmara anterior pré-operatória; LT: espessura do cristalino; Idade₁: idade no momento da visita pós-operatória

Tabela 15 - Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para valores medidos e estimados de ACDp para o grupo bilateral

Variável	N	Média $\pm$ DP (Min – Max)
ACDp medida	355	$4,14 \pm 0,56$ (2,25 – 6,00)
ACDp estimada	342	$4,12 \pm 0,44$ (2,77 – 5,16)

N: número de medidas; DP: desvio-padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

Um gráfico suavizado dos valores medidos correlacionados à idade em log é mostrado na Figura 6. É possível observar uma tendência leve de crescimento progressivo.

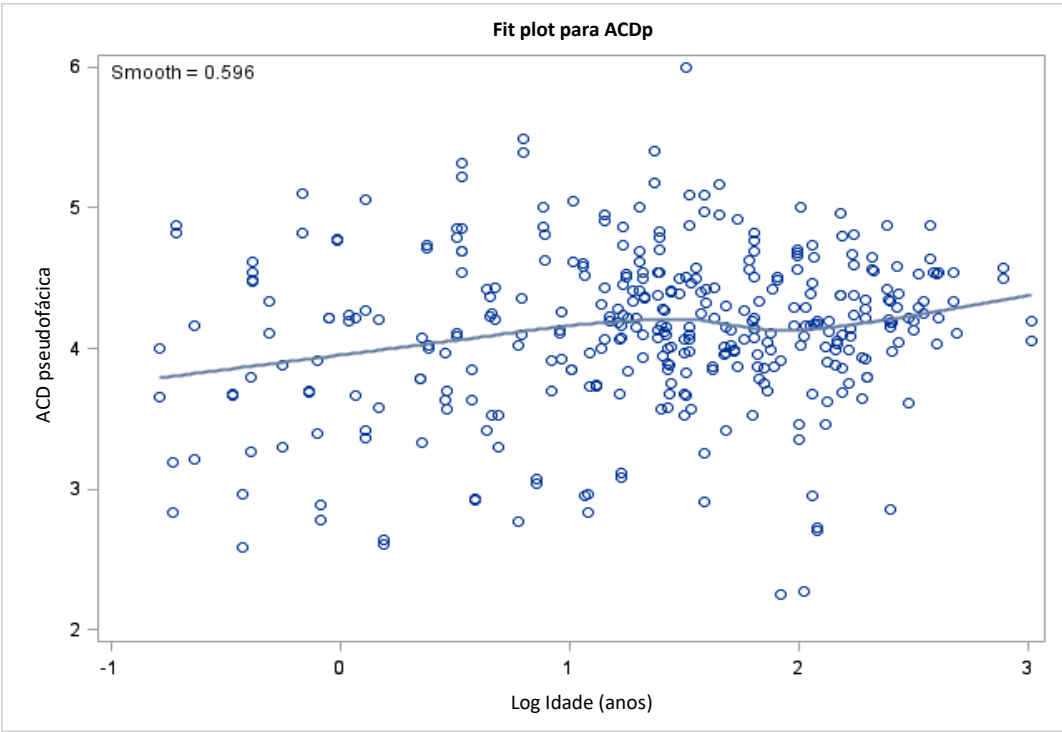


Figura 6 - Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para ACDp medida correlacionada ao log idade para o grupo bilateral

5.3 Grupo unilateral

5.3.1 Modelo logarítmico

Para os olhos com catarata unilateral, ajustou-se inicialmente o modelo logarítmico, cujos resultados estão descritos na Tabela 16.

Tabela 16 - Ajuste do modelo logarítmico para idade e ACDp para o grupo unilateral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
----------	------------	-------------	---------

Tabela 16 - Ajuste do modelo logarítmico para idade e ACDp para o grupo unilateral
(Continuação)

Intercepto	3,95171	0,05822	<0,0001
Idade ₀ (log)	-0,02137	0,04498	0,6356
r ²	0,00		

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo

A fórmula que descreve o modelo logarítmico para esse grupo é:

$$\text{ACDp est} = 3,95171 - 0,02137 (\text{Log idade}_0),$$

sendo que -0,02137 representa a inclinação da curva.

A Figura 7 ilustra um gráfico com a ACDp medida, representada pelos pontos dispersos, e a estimada, representada pela linha contínua. Observa-se novamente grande dispersão dos valores, fora das bandas de confiança. As linhas pontilhadas representam os limites de predição do modelo, que são bastante amplos.

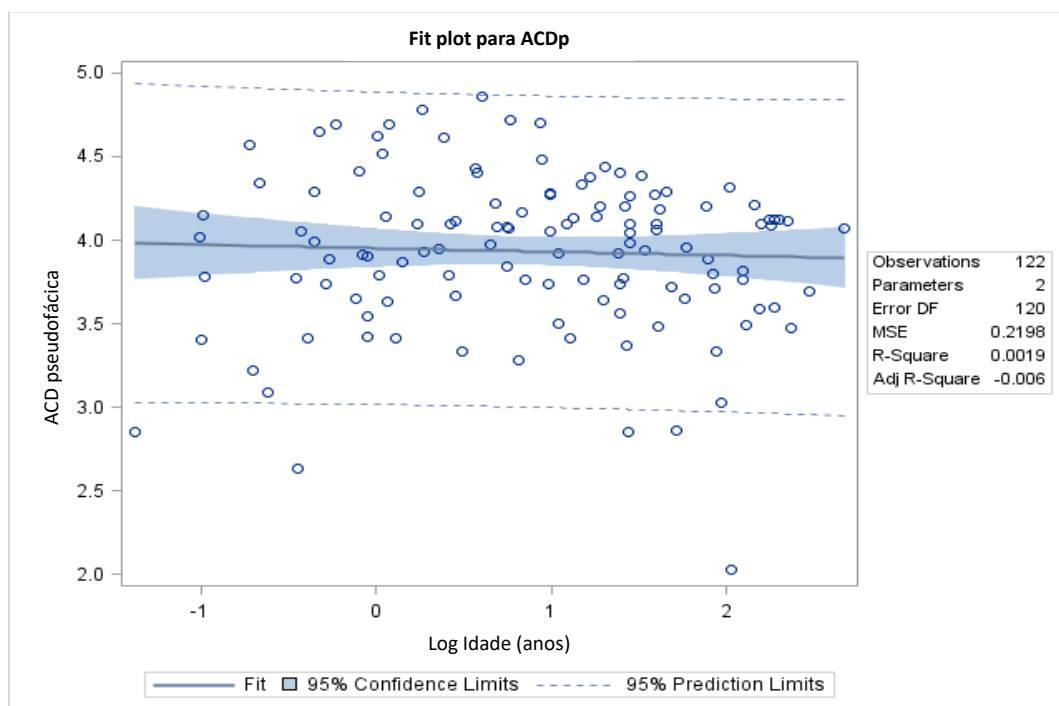


Figura 7 - Correlação da ACDp medida e estimada em relação ao log idade em anos para o modelo logarítmico no grupo unilateral

Os valores médios para a ACDp medida e estimada foram de $3,93 \pm 0,47$ e $3,93 \pm 0,02$, respectivamente, e sua correlação foi $r=0,04$ ($p=0,6356$) (Tabela 17).

Tabela 17 - Medidas descritivas do modelo logarítmico para ACDp medida e estimada para grupo unilateral

Variável	N	Média $\pm$ DP (Min – Max)
ACDp medida	122	$3,93 \pm 0,47$ (2,03 – 4,86)
ACDp estimada	122	$3,93 \pm 0,02$ (3,89 – 3,98)

N: número de medidas; DP: desvio padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

5.3.2 Modelo GEE

Ajustando-se o modelo em medidas repetidas utilizando GEE, observou-se influência da idade₀, do AL₀ e do LT (Tabela 18). Nesse caso, a ACDp estimada média foi $3,93 \pm 0,23$ e sua correlação com a ACDp medida média foi $r=0,47$ ($p<0,0001$) (Tabela 19).

Tabela 18 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para o grupo unilateral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
Intercepto	0,27	1,74	0,8789
Idade ₀ (log)	-0,21	0,10	0,0376
K ₀	0	0,02	0,8544
AL ₀	0,11	0,05	0,042
ACD ₀	0,22	0,17	0,201
LT	0,07	0,03	0,0457
Idade ₁	0,05	0,14	0,6988

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo; K₀: ceratometria pré-operatória; AL₀: comprimento axial pré-operatória; ACD₀: profundidade de câmara anterior pré-operatória; LT: espessura do cristalino; Idade₁: idade no momento da visita pós-operatória

A fórmula que representa o modelo é representada a seguir:

$$\text{ACDp est} = 0,27 - 0,21 (\text{Log idade}_0) + 0,11 \text{ AL}_0 + 0,07 \text{ LT},$$

em que somente as variáveis com significância estatística foram incluídas.

Tabela 19 - Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE para os valores medidos e estimados da ACDp para o grupo unilateral

Variável	N	Média ± DP (Min – Max)
ACDp medida	122	3,93 ± 0,47 (2,03 – 4,86)
ACDp estimada	103	3,94 ± 0,23 (3,13 – 4,53)

N: número de medidas; DP: desvio-padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

5.3.3 Modelo GEE com intercepto aleatório

Ajustando-se o modelo em medidas repetidas com intercepto aleatório, observou-se novamente que somente a idade₀ teve influência (Tabela 20). O valor médio da ACDp estimada nesse caso foi 3,94 ± 0,36 e sua correlação com a ACDp medida média foi r=0,87 (p<0,0001) (Tabela 21).

Tabela 20 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para o grupo unilateral

Variável	Estimativa	Erro padrão	p-valor
Intercepto	1,06	3,03	0,7282
Idade ₀ (log)	-0,35	0,13	0,0082
K ₀	-0,03	0,04	0,4851
AL ₀	0,16	0,09	0,0825
ACD ₀	0,06	0,26	0,8166
LT	0,06	0,09	0,4933

Tabela 20 - Ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para o grupo unilateral

(Continuação)

Idade ₁	0,16	0,13	0,2275
--------------------	------	------	--------

Idade₀: idade no momento da cirurgia; log: logaritmo; K₀: ceratometria pré-operatória; AL₀: comprimento axial pré-operatória; ACD₀: profundidade de câmara anterior pré-operatória; LT: espessura do cristalino; Idade₁: idade no momento da visita pós-operatória

Tabela 21 - Medidas descritivas do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para valores medidos e estimados de ACDp para o grupo unilateral

Variável	N	Média ± DP (Min – Max)
ACDp medida	122	3,93 ± 0,47 (2,03 – 4,86)
ACDp estimada	103	3,94 ± 0,36 (2,48 – 4,73)

N: número de medidas; DP: desvio-padrão; Min: valor mínimo; Max: valor máximo; ACDp: profundidade de câmara anterior pseudofácica

A Figura 8 ilustra um gráfico suavizado dos valores medidos correlacionados à idade em log para o modelo ajustado com intercepto aleatório. Nota-se que houve um crescimento da ACDp e uma tendência de queda após.

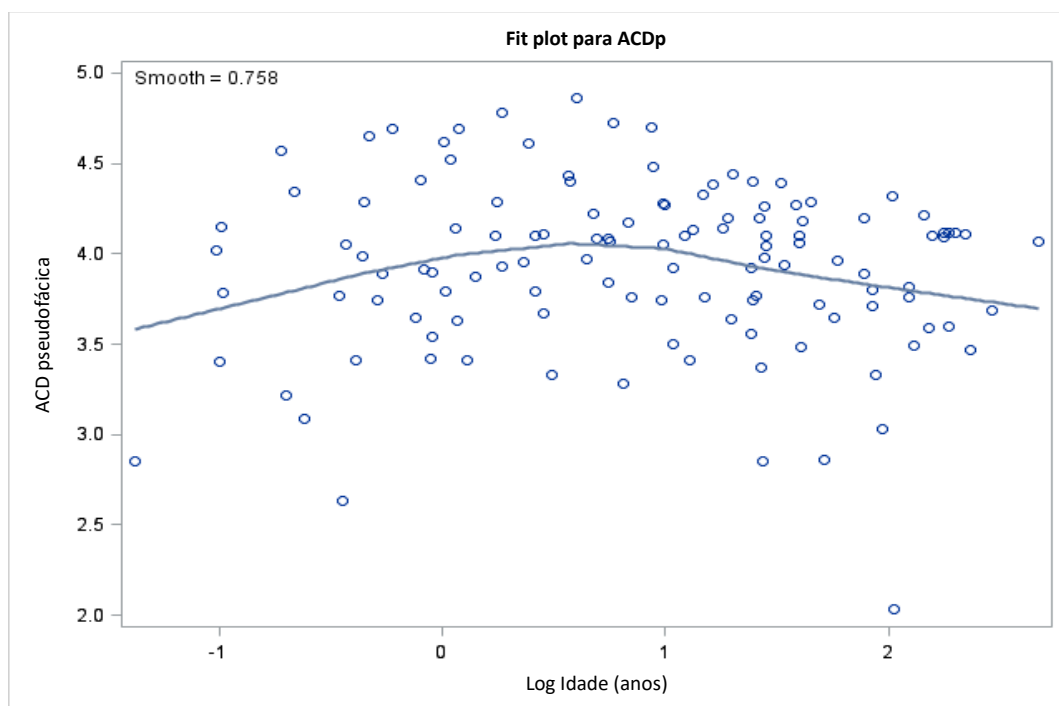


Figura 8 - Gráfico de dispersão suavizado do ajuste do modelo em medidas repetidas utilizando GEE com intercepto aleatório para ACDp medida correlacionada ao log idade para o grupo unilateral

A Tabela 22 resume os níveis de correlação encontrados para cada modelo desenvolvido para amostra geral e para os grupos bilateral e unilateral.

Tabela 22 – Níveis de correlação entre ACDp medida e estimada por modelo de estimativa para amostra geral e grupos unilateral e bilateral

	Logarítmico	GEE	GEE - IA
Amostra geral	0,14	0,53	0,85
Grupo bilateral	0,15	0,61	0,85
Grupo unilateral	0,04	0,47	0,87

6 DISCUSSÃO

O presente estudo é o primeiro da literatura a desenvolver técnica de estimativa da ACDp em crianças. Foram analisadas as medidas de ACDp de 143 olhos de 93 crianças portadoras de catarata unilateral ou bilateral. As medidas foram correlacionadas à idade no momento da cirurgia em modelo logarítmico e de maneira multifatorial em modelos utilizando GEE e GEE-IA com o objetivo de encontrar a melhor correlação entre os fatores e a possibilidade de estimar a ACDp a partir de variáveis iniciais, como idade no momento da cirurgia e medidas biométricas. A amostra foi analisada de maneira geral e dividida em subgrupos de catarata unilateral e bilateral. A idade foi convertida em log pois favorece a análise quando são incluídas crianças abaixo de 2 anos de idade.²²

Em uma amostra que incluiu 93 crianças, 54,83% eram portadoras de catarata bilateral. Estudo prévio analisando as características clínicas de portadores de catarata congênita encontrou valor superior de portadores de catarata bilateral, de aproximadamente 66%, equivalente a dois terços da amostra.⁴²

Foi observado que a idade média inicial, no momento da cirurgia, foi menor no grupo unilateral, $2,31 \pm 2,53$ vs $3,3 \pm 2,67$, e essa diferença foi estatisticamente significativa. Tal achado pode estar relacionado à percepção mais precoce dos cuidadores em decorrência das alterações do desenvolvimento possivelmente associadas, como microftalmia, e às consequências da baixa visão, como estrabismo e ambliopia, mais evidentes em portadores de catarata unilateral.⁴³ Em acordo com estudos prévios,⁵ a ACD média do grupo unilateral foi menor do que a do grupo bilateral, entretanto essa diferença não foi significativa estatisticamente.

Com relação ao sexo, houve leve predominância do sexo masculino nos casos bilaterais e do sexo feminino nos casos unilaterais, entretanto essa diferença não foi significativa estatisticamente.

Não foi possível obter medidas pré-operatórias de ACD e LT de todos os pacientes devido à qualidade do sinal e foram utilizadas as medidas disponíveis, 137 e 133, respectivamente.

No pós-operatório, foram obtidas 477 medidas de ACDp no geral, sendo 355 do grupo bilateral e 122 do grupo unilateral. Dessa forma, no modelo logarítmico, por realizar análise por regressão simples, em que somente idade e ACDp foram correlacionadas, foi possível realizar o mesmo número de estimativas para cada grupo. Já nos modelos GEE, por realizarem análise multifatorial, as estimativas foram menores do que as medidas, pois foram excluídas visitas em que os dados estavam incompletos (por exemplo, medidas de AL_1 e K_1).

Inicialmente, foram agrupadas todas as medidas pré e pós-operatórias obtidas de ACD, de todos os olhos, e foi possível observar uma grande dispersão das medidas em especial nas idades mais iniciais, refletindo a grande heterogeneidade da amostra.

O modelo logarítmico vem sendo estudado há muitos anos e demonstrando bons resultados na predição de outras variáveis, como a refração afática e pseudofática e o comprimento axial,^{19,21,23} por isso foi usado na análise do presente estudo. Entretanto, apesar de os valores de intercepto e idade apresentarem significância, na amostra em geral e no grupo bilateral, e valores de ACD medida e estimada serem semelhantes, os DP foram bem diferentes e a correlação foi muito baixa em ambos os casos. Isso pode ser explicado pelo padrão de crescimento diferente da ACD em relação a outras variáveis, como K e AL, já que sua medida tem mudança drástica após a remoção do cristalino e implante da LIO. Dessa forma, como o modelo logarítmico não teve um bom resultado para os três grupos, foi realizada análise levando em conta os momentos de observação além da variabilidade observada das medidas da ACDp, incluindo outras variáveis pré-operatórias, com o objetivo de melhorar a correlação.

A análise do modelo em medidas repetidas utilizando GEE aumentou a correlação de maneira significativa em relação ao modelo logarítmico, o que foi mais evidente quando o intercepto aleatório foi incluído. Nesse caso, foi possível observar altos níveis de correlação entre ACDp medida e estimada. Isso pode estar à inclusão do intercepto aleatório levar em consideração a variabilidade aleatória dos pacientes, em especial no que se refere à idade no momento da cirurgia, pois tende a equalizar o início de cada paciente na curva.

A idade₀ teve influência em todos os modelos de todos os grupos, exceto no modelo logarítmico do grupo unilateral. Os modelos GEE, com e sem inclusão do intercepto aleatório, tiveram comportamento semelhante na amostra em geral e no grupo bilateral, em que Idade₀, AL₀, ACD₀ e LT foram significativos. Espera-se que o AL, a ACD₀ e ACDp tenham relação diretamente proporcional.¹⁵ Além disso, o AL representa a variável de maior peso na determinação do poder dióptrico da LIO²² e sua relação com a posição da LIO já foi sugerida previamente.¹⁴ Apesar de não sofrer mudança brusca com a cirurgia, o AL tende a apresentar crescimento ao longo do tempo ainda no pós-operatório. Também é esperada relação diretamente proporcional entre LT e ACDp, pois quanto maior a espessura do cristalino, maior o aumento da ACDp, já que é substituído por uma lente fina de espessura fixa. No entanto, no grupo unilateral isso pode não ter sido observado devido ao tamanho pequeno da amostra.

Em nenhum dos modelos multifatoriais houve influência da K₀. Como citado anteriormente, a ceratometria tem pouca mudança a partir dos 6 meses de vida,^{6,18} e esse processo não se modifica com a facectomia, ao contrário da ACD, que sofre mudança súbita após a cirurgia. Isso pode explicar em parte sua baixa significância. Apesar de sua importância no cálculo do poder dióptrico da LIO, sua relação com a determinação da posição da LIO no pós-operatório pode ser discutida.

Dois estudos em olhos de adultos que analisaram a influência de variáveis pré-operatórias na estimativa da ACD pseudofácica ou posição da LIO tiveram resultados divergentes. O primeiro, usando modelo de regressão linear múltipla, demonstrou correlação do AL, ACD_0 , LT, ceratometria e refração.¹⁴ O segundo, usando análise de regressão parcial dos mínimos quadrados, encontrou a ACD como preditora isolada.¹⁶ Em parte, essa diferença de resultados pode estar relacionada ao modelo de análise, já que o uso de variáveis que podem ser consideradas colineares, como AL e ACD não é ideal em um modelo de regressão linear.

O gráfico de dispersão das medidas de ACDp na amostra geral mostrou que houve uma tendência de crescimento progressivo ao longo do tempo em que os pacientes foram acompanhados (Figura 4). Esse dado é relevante para o desenvolvimento de fórmula para uso em crianças pois a estimativa da ACDp futura poderia ser realizada até o momento em que seria considerada estável. O mesmo comportamento não foi observado no grupo unilateral, em que ocorreu um descenso da curva, que pode ser explicado parcialmente pelo pequeno número da amostra, especialmente de medidas mais tardias no tempo de seguimento.

O grupo unilateral teve resultados diferentes do esperado e falta de significância de variáveis importantes nos modelos, como AL e ACD. Além do pequeno número da amostra, a heterogeneidade de olhos com catarata unilateral pode ter influenciado nos resultados.

A significância observada nos modelos para variáveis que podem ser aferidas no pré-operatório para a predição da ACDp é de extrema importância, pois pode ser o ponto de partida para a criação de um modelo baseado em inteligência artificial para cálculo biométrico em crianças. O modelo apresentado tende a melhorar seu desempenho e correlação à medida que o banco de dados aumenta. Até o momento, uma limitação à implantação na prática médica é a necessidade de nova análise

à medida que novos dados são incluídos na amostra para determinar o intercepto aleatório específico para o paciente em questão.

Esse estudo apresenta vieses como tempo de tempo de seguimento e número de medidas pós-operatórias variados entre os pacientes e medidas utilizando biômetro óptico e ultrassônico. Contudo, estudo prévio que também utilizou medidas de ambos os tipos de biômetro aplicou teste de sensibilidade que não mostrou diferença significativa no modelo quando foram excluídas as medidas com IOLmaster.²¹ Também já foi demonstrado que o IOLmaster® e biômetro ultrassônico por imersão são intercambiáveis.⁴⁴

Além disso, existem dificuldades inerentes ao serviço público como dificuldade de internação por falta de leitos, greve de servidores, falta de insumos necessários à realização da cirurgia, além daqueles relacionados ao cuidado de crianças, que em muitos momentos necessitam de suspensão ou adiamento de procedimentos sob narcose devido a condições clínicas, como infecções de vias aéreas superiores. Ademais, existem os fatores sociais, como dificuldades de aquisição de transporte por questões financeiras ou relacionadas às prefeituras das cidades pertencentes ao Departamento Regional de Saúde (DRS) de Botucatu. Todos esses fatores podem atrasar a cirurgia e o seguimento pós-operatório nos intervalos pré-determinados, além de contribuir para a perda de seguimento.

Em todos os pacientes incluídos foi implantado mesmo modelo de LIO (AcrySof SN60WF, Alcon®) no saco capsular. Já foi demonstrado que o poder da LIO está diretamente relacionado à sua espessura,⁴⁵ medida não considerada na análise do presente estudo. Em teoria, a mudança da espessura poderia também influenciar a ELP, especialmente em casos de implante de LIO de altas dioptrias, comum em pacientes pediátricos. Dificuldades técnicas para posicionamento da mesma, resultando no implante no sulco em alguns casos pode aumentar o EP refracional.²⁵ Ainda

que implantada no saco capsular, em crianças muito jovens, as alças não ficam em posição habitual como em um olho de adulto pelo diâmetro pequeno do saco capsular e isso pode levar a alguma modificação no sentido anteroposterior da óptica da LIO. Além disso, a influência da capsulotomia e vitrectomia anterior sobre a ELP deve ser discutida, já que são procedimentos realizados rotineiramente em crianças menores. Já foi demonstrado em adultos que a capsulotomia posterior pós-operatória com Nd:Yag laser influenciou a profundidade de ACDp, sem associação a mudança refracional significativa, entretanto.⁴⁶

Até o momento fica incerto se os resultados se reproduziriam com outros modelos de LIO. Futuramente, a aplicação do modelo para diferentes modelos e fabricantes de LIO deve ser analisada, pois o formato e angulação das alças pode levar, em teoria, à modificação na ACDp estimada.⁴⁷

Considerando o crescimento ocular ao longo dos anos, seria plausível que a mudança da ELP influenciasse o EP médio e a previsibilidade refracional no pós-operatório tardio. Entretanto, estudo recente analisou a ELP por meio da ACDp na idade de 10 anos e meio e demonstrou que a alteração da ELP não influenciou significativamente o EP refracional.⁴⁸

Em condições ideais, a amostra deveria ter, no mínimo, crianças operadas em momentos semelhantes, número de medidas e tempo de seguimento semelhantes e equidistantes de acordo com cada faixa etária, além de todas as medidas realizadas com mesmo aparelho (biômetro ultrassônico ou óptico). Entretanto, sabe-se que em condições reais a aplicabilidade dessas medidas é impossível por inúmeros fatores: tempo diferente de diagnóstico e consequente idade diferente no momento da cirurgia; condições sistêmicas da criança que por muitas vezes impede a realização do ESN, especialmente as mais jovens, além de condições sociais que podem levar à perda de seguimento; colaboração da criança

(nas mais jovens ou com opacidade de cristalino importante é impossível a realização de biometria óptica e nas crianças mais velhas é muito difícil a biometria ultrassônica pelo contato).

Idealmente, uma forma de validação futura do modelo GEE-IA seria a aplicação dos dados de uma amostra de pacientes não incluídos na construção do modelo e que já estejam em pós-operatório tardio para que as estimativas da ACDp geradas pelo modelo a partir dos seus dados pré-operatórios sejam comparadas com suas medidas pós-operatórias e correlacionadas.

O presente modelo não se trata de uma fórmula para determinação da LIO em crianças, mas um método que pode ser incorporado a uma fórmula para melhor determinar a ELP e a escolha do poder dióptrico da LIO, em associação com outras variáveis. Isso poderia ser aplicado para estimação da ACDp em pós-operatório imediato, cujo valor poderia ser imputado em fórmula de 3ª geração, por exemplo, em substituição à estimação da ACDp gerada pela mesma e programar hipermetropia residual baseada na idade. Além disso, outra aplicação seria o uso associado a modelos de progressão de outras variáveis, como AL,^{22,23} para estimação da LIO para emetropia em idade futura. Entretanto, não se sabe ao certo se essas medidas seriam mais efetivas do que as medidas aplicadas atualmente, que em geral incluem uso de fórmulas de 3ª ou 4ª geração associadas à hipermetropização intencional em pós-operatório imediato.

Não é possível gerar fórmula do modelo GEE-IA. Futuramente, o desenvolvimento de um software para uso em um aplicativo ou site onde os dados poderão ser imputados e submetidos a análise sem a necessidade de um programa específico tornariam o modelo aplicável.

7 CONCLUSÃO

Foi observado aumento progressivo da ACDp durante o tempo de seguimento dos pacientes no presente estudo. Quanto ao desempenho dos modelos desenvolvidos, a amostra geral, por ser composta predominantemente de olhos com catarata bilateral, teve resultados semelhantes ao grupo bilateral. O grupo unilateral teve resultados diferente do esperado quanto à progressão da ACDp e quanto ao ajuste dos modelos provavelmente pelo pequeno tamanho da amostra.

Apesar das diferenças, tanto na amostra geral quanto na análise por subgrupos, o modelo em medidas repetidas usando GEE com intercepto aleatório forneceu um melhor ajuste, com altas correlações entre os valores estimados e observados, possibilitando a estimação da ACDp no pós-operatório imediato. Entretanto, até o momento, não é possível utilizar o modelo para estimação da ACDp em uma idade futura, pois a idade pós-operatória não teve significância no modelo com análise multivariável.

REFERÊNCIAS

1. Lin D, Chen J, Liu Z, Wu X, Long E, Luo L et al. Prevalence of corneal astigmatism and anterior segmental biometry characteristics before surgery in chinese congenital cataract patients. *Sci Rep.* 2016;6:22092. DOI: 10.1038/srep22092
2. Chen D, Gong X, Xie H, Zhu X, Li J, Zhao Y. The long-term anterior segment configuration after pediatric cataract surgery and the association with secondary glaucoma. *Sci Rep.* 2017;7:43015. DOI: 10.1038/srep43015
3. Haargaard B, Wohlfahrt J, Fledelius HC, Rosenberg T, Melbye M. A Nationwide Danish Study of 1027 Cases of Congenital/Infantile Cataracts: Etiological and Clinical Classifications. *Ophthalmology.* 2004;111:2292-2298
4. Wiesel TN, Raviola E. Increase in axial length of the macaque monkey eye after corneal opacification. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1979;18(12):1232–1236.
5. Trivedi RH, Wilson ME. Biometry Data from Caucasian and African-American Cataractous Pediatric Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:4671-4678 DOI:10.1167/iops.07-0267
6. Prado RB, Silva VF, Schellini SA, Rodrigues ACL. Congenital and developmental cataract: axial length and keratometry study in Brazilian children. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79(1):19-23
7. Long E, Chen J, Liu Z, Lin Z, Cao Q, Zhang X et al. Interocular anatomical and visual functional differences in pediatric patients with unilateral cataracts. *BMC Ophthalmol.* 2016;16:192. DOI 10.1186/s12886-016- 0371-5
8. Wilson Jr ME, Bartholomew LR, Trivedi RH. Pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation: Practice styles and preferences of the 2001 ASCRS and AAPOS memberships. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1811-1820
9. Neely DE, Plager DA, Borger SM, Golub RL. Accuracy of intraocular lens calculations in infants and children undergoing cataract surgery. *J AAPOS.* 2005;9:160-165

10. Tromans C, Haigh PM, Biswas S, Lloyd IC. Accuracy of intraocular lens power calculation in paediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:939-941
11. Vasavada V et al. Comparison of IOL power calculation formulae for pediatric eyes. *Eye*. 2016;1-9. doi:10.1038/eye.2016.171
12. El Shakankiri NM, Bayoumi NH, Abdallah AH, El Sahn MMF. Role of ultrasound and biomicroscopy in evaluation of anterior segment anatomy in congenital and developmental cataract cases. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:1893–1905
13. Olsen T, Olesen H, Thim K, Corydon L. Prediction of pseudophakic anterior chamber depth with the newer IOL calculation formulas. *J Cataract Refract Surg*. 1992;18:280-285
14. Olsen T. Prediction of the effective postoperative (intraocular lens) anterior chamber depth. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32:419-424
15. Hoffer KJ. The effect of axial length on posterior chamber lens and posterior capsule position. *Current Concepts Ophthalmic Surg*. 1984; 1:20-22
16. Norrby S, Bergman R, Hirschschall N, Nishi Y, Findl O. Prediction of the true IOL position. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101:1440-1446 doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309543
17. Gogate P et al. Delayed presentation of Cataracts in Children: are they worth operating upon? *Ophthalmic Epidemiology*. 2010; 17(1): 25-33
18. Khokhar SK, Pillay G, Dhull C, Agarwal E, Mahabir Me Aggarwal P. Pediatric cataract. *Indian J Ophthalmol*. 2017; 65: 1340-09
19. Lenhart PD, Lambert SR. Current management of infantile cataract. *Surv Ophthalmol*. 2022; 67(5): 1476-1505
20. Bukowska DM et al. Fundus autofluorescence Rubella retinopathy: correlation with photoreceptor structure and function. *Retina*. 2017; 37: 124-134
21. Morrison DG, Lambert SR, Wilson ME. Posterior capsular plaque in bilateral congenital cataracts. *J AAPOS*. 2012; 16: 17-20

22. Li Z et al. Morphological and biometric of preexisting posterior capsule defect in congenital cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2018; 44: 871-877
23. Lim ME, Buckley EG, Prakashakorn SG. Update on congenital cataract surgery management. *Current Opinion*. 2017; 28: 87-92
24. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Ophthalmol*. 2004; 137: 30-37
25. Vishwanath M, Cheong-Leen R, Taylor D, Russel-Eggitt I, Rahi J. Is early surgery for congenital cataract a risk factor for glaucoma? *Br J Ophthalmol*. 2004; 88: 905-910
26. Ruddle JB, Staffieri SE, Crowston JG, Sherwin JC, Mackey DA. Incidence and predictors of glaucoma following surgery for congenital cataract in the first year of life in Victoria, Australia. 2013; 41: 653-661
27. Zhang S, Wang J, Li Y, Liu Y, He L, Xia X. the role of primary intraocular lens implantations in the risk of secondary glaucoma following congenital cataract surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2019; 14(4): e0214684
28. Gilbel HV, Basti S, Ferenzowicz M, DeBroff BM. Results of bilateral cataract extraction with posterior chamber intraocular lens implantation in children. *Ophthalmol*. 1997; 104: 1737-1743
29. Trivedi RH, Wilson Jr ME, Golub RL. Incidence and risk factors for glaucoma after pediatric cataract surgery with and without intraocular lens implantation. *J AAPOS*. 2006; 10: 117-123
30. Solebo AL, Russell-Eggitt I, Cumberland PM, Rahi JS on behalf of the British Isles Congenital Cataract Interest Group. Risks and outcomes associated with primary intraocular lens implantation in children under 2 years of age: the IoLunder2 cohort study. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99: 1471-76

31. Kumar P, Lambert SR. Evaluating the evidence for and against the use of IOLs in infants and young children. *Expert Rev Med Devices*. 2016; 13(4): 381-9
32. Autrata R, Rehurek J, Vodicková K. Visual results after primary intraocular lens implantation or contact lens correction for aphakia in the first year of age. *Ophthalmologica*. 2005; 219: 72-79
33. The Infant Aphakia Treatment Study Group; Lambert SR et al. The Infant Aphakia Treatment Study: Design and clinical measures at enrollment. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(1): 21-27
34. Shenoy BH, Mittal V, Gupta A, Sachdeva V, Kekunnaya R. Complications and visual outcomes after secondary intraocular lens implantation in Children. *Am J Ophthalmol*. 2015; 159: 720-726
35. Yen KG et al. Complications occurring through 5 years following primary intraocular lens implantation for pediatric cataract. *JAMA Ophthalmol*. 2023; 141(8): 705-714
36. Trivedi RH, Wilson Jr ME, Bartholomew LR, Lal G, Peterseim MM. Opacification of the visual axis after cataract surgery and single acrylic intraocular lens implantation in the first year of life. *J AAPOS*. 2004; 8: 156-164
37. Tassignon MJ, Veuster I, Godts D, Kosec D, Dooren KV, Gobin L. Bag-in-the-lens intraocular lens implantation in the pediatric eye. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33: 611-617
38. Moore DB et al. Accuracy of biometry in pediatric cataract extraction with primary intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1940-1947 doi: 10.1016/j.jcrs.2008.07.019
39. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:785-789
40. McClatchey SK, Parks MM. Theoretic refractive changes after lens implantation in childhood. *Ophthalmology*. 1997;104:1744-1751
41. McClatchey SK. Intraocular lens calculator for childhood cataract. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24:1125-1129

42. McClatchey SK, Parks MM. Myopic shift after cataract removal in childhood. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus*. 1997;34(2):88-95 doi: 10.3928/0191-3913-19970301-07
43. Trivedi RH, Barnwell E, Wolf B, Wilson ME. A model to predict postoperative axial length in children undergoing bilateral cataract surgery with primary intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol*. 2019;206:228-234
44. Lottelli AC. Predicting future axial length in patients with paediatric cataract and primary intraocular lens implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(4):2095-2100
45. Nihalani BR, VanderVeen DK. Comparison of intraocular lens power calculation formulae in pediatric eyes. *Ophthalmology*. 2010;117:1493–1499
46. VanderVeen D et al; for the Infant Aphakia Treatment Study Group. Predictability of Intraocular Lens Calculation and Early Refractive Status. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(3):293-299
47. Hoffer KJ. The Hoffer Q formula: A comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19:700-712
48. Zhong Y, Yu Y, Li J, Lu B, Li S e Zhu Y. Accuracy of intraocular lens power calculation formulas in pediatric cataract patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2021;8:710492 doi: 10.3389/fmed.2021.710492
49. Eppley SE, Arnold BF, Tadros D, Pasricha N, Campomanes AGA. Accuracy of a universal theoretical formula for power calculation in pediatric intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2021 May 1;47(5):599-605 doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000495
50. VanderVeen DK, Trivedi RH, Nizam A, Lynn MJ, Lambert SR. Predictability of Intraocular Lens Power Calculation Formulae in Infantile Eyes With Unilateral Congenital Cataract: Results from the Infant Aphakia Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156(6):1252-1260 doi: 10.1016/j.ajo.2013.07.014
51. Chang P, Lin L, Li Z, Wang L, Huang J, Zhao Y. Accuracy of 8 intraocular lens power calculation formulas in pediatric cataract patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 258:1123-1131
52. Hong Y, Sun Y, Xiao B, Ainiwaer M, Ji Y. A Bayesian network meta-analysis on comparisons of introcular lens power calculation methods

- for paediatric cataract eyes. *Eye (Lond)*. 2023. doi: 10.1038/s41433-023-02510-2
53. McClatchey SK, Hofmeister EM. The optics of aphakic and pseudophakic eyes in childhood. *Surv Ophthalmol*. 2010; 55(2):174-182
 54. Holladay JT. Standardizing constants for ultrasonic biometry, keratometry, and intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg*. 1997; 23:1356-1370
 55. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007; 85:472-485
 56. Retzlaff J. A new intraocular lens calculation formula. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 1980; 6:148-152
 57. Sanders DR, Kraff MC. Improvement of intraocular lens power calculation using empirical data. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 1980; 6:263-267; erratum 1981; 7:82
 58. Sanders D, Retzlaff J, Kraff M, et al. Comparison of the accuracy of the Binkhorst, Colenbrander, and SRK implant power prediction formulas. *Am Intra-Ocular Implant Soc J* 1981; 7:337-340
 59. Holladay JT, Musgrove KH, Prager TC, et al. A three-part system for refining intraocular lens power calculations. *Cataract Refract Surg* 1988; 14:17-24
 60. Fan Q, Teo YY, Saw SM. Application of advanced statistics in Ophthalmology. *Inv Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(9):6059-6065
 61. Burton P, Gurrin L, Sly P. Extending the simple linear regression model to account for correlated responses: an introduction to generalized estimating equations and multi-level mixed modelling. *Statist Med*. 1998; 17:261-1291
 62. Macaskill P. Standard deviation and standard error: interpretation, usage and reporting. *Med J Aust*. 2018; 208(2):63-64. doi: 10.5694/mja17.00633
 63. Nagamoto T et al. Clinical characteristics of congenital and developmental cataract undergoing surgical treatment. *Jpn J Ophthalmol*. 2015; 59(3):148-56 doi: 10.1007/s10384-015-0370-8

64. Khokhar S, Jose CP, Sihota R, Midha N. Unilateral congenital cataract: clinical profile and presentation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2018; 55(2): 107-112
65. Kielhorn I, Rajan MS, Tesha PM, Bell JA. Clinical assessment of the Zeiss IOLMaster. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29:518-522
66. Olsen T, Thorwest M. Calibration of axial length measurements with the Zeiss IOLMaster. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31:1345-1350
67. Monteiro T et al. Comparative study of induced changes in effective lens position and refraction after nd:Yag laser capsulotomy according to intraocular lens design. *Clinical Ophthalmology*. 2018;12:533-537
68. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Cataract Refract Surg*. May 1990; 16:333-340
69. VanderVeen DK, McClatchey TS, McClatchey SK, Nizam A, Lambert SR. Effective lens position and pseudophakic refraction prediction error at 10½ years of age in the Infant Aphakia Treatment Study. *J AAPOS*. 2022;26(4):172.e1-172.e5 doi: 10.1016/j.jaapos.2022.04.010

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

RESOLUÇÃO 466/2012

(Para participação de menores entre 0 a 11anos)

CONVIDO, o Senhor (a) _____ responsável pelo menor _____ para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “**Avaliação da profundidade da câmara anterior pseudofácica de crianças submetidas a facectomia com implante primário de lente intraocular**”, que será desenvolvido por mim, médica Oftalmologista, com orientação do profissional médico e Professor Dr Antonio Carlos Lottelli Rodrigues da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Estou estudando a doença catarata congênita. Para que eu possa ter um resultado nesse momento preciso analisar os dados coletados dos exames realizados em seu filho, que incluem a refração (grau do olho), acuidade visual, pressão intraocular, biometria (medidas do comprimento total do olho e da câmara anterior), ceratometria (medida da curvatura corneana). Não haverá nenhum risco adicional ao seu filho.

Solicito também seu consentimento para consultar o prontuário médico do seu filho, para coletar outras informações lá contidas referentes a consultas feitas anteriormente, realizada com o paciente. Afirmo que os dados serão mantidos sob sigilo e que o nome do seu filho não será informado sob nenhuma condição.

Os benefícios da participação do seu filho (a) serão a melhor compreensão do desenvolvimento ocular após a cirurgia de catarata na infância, com o intuito de melhorar os resultados pós-operatórios para futuros pacientes, em especial no que se refere ao grau do olho.

Informo que a participação do seu filho (a) neste estudo é voluntária e que mesmo após o senhor ter dado o consentimento para que ele participe da pesquisa, o senhor poderá retirar o consentimento a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 12.00 e das 13.30 às 17 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO na qualidade de “Representante Legal” a participação de meu (minha) filho (a) de forma voluntária, estando ciente que todos os seus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas sem, no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ___/___/_____

Pesquisador

Representante Legal pelo Participante da Pesquisa

Nome Marjorie Fornazier do Nascimento de Queiroz

Endereço: Av João Pessoa, 4408, Damas, Fortaleza - CE

Telefone: (14) 98165-6361

Email: marjorienascimento@hotmail.com

Nome Dr Antonio Carlos Lottelli Rodrigues

Endereço: Av. Prof Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n – Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e CCP (Anexo Azul) - UNESP – Campus de Botucatu/SP – CEP 18618-687

Telefone: (14) 3811-6256

Email: eye_acr@yahoo.com.br

APÊNDICE A



**Inovação
Social**



ATESTADO DE RECEBIMENTO DE COMUNICAÇÃO DE INOVAÇÃO SOCIAL

Por meio deste, a AGÊNCIA UNESP DE INOVAÇÃO – AUIN, atesta o recebimento, em 18/07/2023 da Comunicação de Inovação Social abaixo tratada.

Registro AUIN: 23CI063

Título: “Modelo de estimativa da profundidade de câmara anterior (ACD) pseudofácica em crianças portadoras de catarata congênita a partir de medidas pré-operatórias”

Autoria: Antonio Carlos Lottelli Rodrigues, Jessica Lorena Marques Prado e Marjorie Fornazier do Nascimento de Queiroz.

Filiação: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp).

Atestado Expedido em: 18/09/2023.

Resumo da Inovação Social: Trata-se de um modelo desenvolvido para estimar a medida da câmara anterior pseudofácica que se assemelha à posição efetiva da lente intraocular (LIO) no pós-operatório de facectomia em crianças, cujo objetivo é auxiliar na escolha do poder dióptrico da lente para minimizar a refração residual no pós-operatório na idade adulta. O projeto visa atualizar e melhorar a fórmula (para a versão 2.0) já desenvolvida por um dos autores para cálculo do poder da LIO para crianças, disponível em site de acesso aberto e sem custo adicional para usuários. O projeto visa melhorar a recuperação visual da criança após a cirurgia de catarata, reduzindo erros refrativos futuros, otimizando a estimulação e recuperação visual, e dessa forma, prevenindo a ambliopia e cegueira irreversível (em associação com o acompanhamento pós-operatório). A otimização do tratamento da catarata congênita previne a cegueira irreversível em pessoas em idade economicamente ativa.

Organizações envolvidas: Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp.

Autorizações pertinentes: O estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Público-alvo: Crianças de 0 a 12 anos, portadoras de catarata congênita, com indicação de facectomia com implante primário de LIO

SAULO PHILIPSE Assinado de forma
SEBASTIAO digital por SAULO
GUERRA:21600 PHILIPSESEBASTIAO
213855 GUERRA:21600213855
Dados: 2023.09.18
11:47:41 -03'00'

Assinado digitalmente por
Saulo Philipe Sebastião Guerra
Diretor Executivo
Agência UNESP de Inovação