

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

Diogo Cazelli Sperandio

Análise da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina e
da Espessura Macular em Crianças e Adolescentes com
Escavação Normal e Grande pelo Cirrus OCT

Belo Horizonte
2013

Diogo Cazelli Sperandio

**Análise da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina e
da Espessura Macular em Crianças e Adolescentes com
Escavação Normal e Grande pelo Cirrus OCT**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Cronemberger

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
2013

Sperandio, Diogo Cazelli.
S749a Análise da espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular em crianças e adolescentes com escavação normal e grande pelo cirrus OCT [manuscrito]. / Diogo Cazelli Sperandio. - - Belo Horizonte: 2013.
105f.: il.
Orientador: Sebastião Cronemberger.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Glaucoma. 2. Tomografia de Coerência Óptica. 3. Disco Óptico. 4. Retina. 5. Criança. 6. Adolescente. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Cronemberger, Sebastião. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WW 290

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Magnífico Reitor

Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Profa. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Renato de Lima dos Santos

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Prof. Marcelo Dias Sanches

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciência Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Profa. Ivana Duval de Araújo

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Profa. Ana Rosa Pimentel de Figueiredo

Chefe do Departamento de Cirurgia

Prof. Marcelo Eller Miranda

Membros do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Profa. Ivana Duval de Araújo

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Renato Santiago Gomes

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Representante Discente Titular:

Sumara Marques Barral

Representante Discente Suplente:

Hévila Tamar Rolim Lima



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À
OFTALMOLOGIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

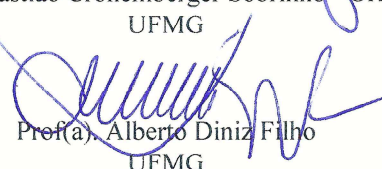
Análise da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina e da Espessura Macular em Crianças e Adolescentes com Escavação Normal e Grande pelo Cirrus OCT

DIOGO CAZELLI SPERANDIO

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, área de concentração RESPOSTA INFLAMATÓRIA À AGRESSÃO

Aprovada em 22 de agosto de 2013, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Sebastião Cronemberger Sobrinho - Orientador
UFMG


Prof(a). Alberto Diniz Filho
UFMG


Prof(a). Eduardo Soares Maia Vieira de Souza
UFSC


Prof(a). Marcelo Palis Ventura
UFF


Prof(a). Joel Edmur Boteon
UFMG

Belo Horizonte, 22 de agosto de 2013.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Sebastião Cronemberger, pelo apoio, pela amizade e pela confiança desde o início da preparação da tese.

À Universidade Federal de Minas Gerais, pela oportunidade de realização desta tese de doutorado.

Às funcionárias do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da UFMG, em especial, a Srt^a Rosemary Rodrigues Silva.

Aos funcionários do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, especialmente à Srt^a Mari.

À minha esposa, Fernanda, companheira inseparável, por saber compreender os inevitáveis momentos de ausência dedicados à tese.

À minha família, pelo suporte imprescindível e inabalável.

A todos aqueles que, não mencionados aqui, colaboraram de alguma forma para a concretização desta tese.

Finalmente, agradeço aos membros da Comissão Examinadora pela oportunidade de lhes apresentar este trabalho.

Não há fatos eternos, como não há verdades absolutas.

Friedrich Nietzsche

RESUMO

Objetivos: Estabelecer os valores normais da espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) e da espessura macular (EM) de crianças e adolescentes com relação escavação disco (rED) normal pelo Cirrus OCT®; Comparar a CFNR e a EM de crianças e adolescentes com rED normal e com rED grande. Avaliar se existe influência da idade, da etnia e do comprimento axial ocular nas medidas da espessura da CFNR e da EM.

Pacientes e Métodos: Foram selecionados olhos com rED normal ($\leq 0,5$) e olhos com rED grande ($rED \geq 0,7$) de crianças e adolescentes de 7 a 17 anos. Em todos os pacientes, foram realizados exame oftalmológico, biometria ultrassônica, paquimetria ultrassônica, retinografia, medida da CFNR pelo Cirrus OCT® (protocolo *RNFL Thickness Analysis: Optic Disc Cube 200x200*) e medida da espessura macular (*Macular Cube 512x128*).

Resultados: Foram incluídos 64 olhos com rED normal e 38 olhos com rED grande. Todos os pacientes incluídos apresentaram exames de OCT de alta qualidade. A média de idade para o sexo masculino foi de $12,07 \pm 2,49$ anos e de $11,62 \pm 3,04$ anos para o sexo feminino. A espessura média global da CFNR foi igual a $100,34 \pm 10,15$ μm ; no quadrante inferior, $133,86 \pm 14,41$ μm ; no quadrante superior, $128,55 \pm 17,87$ μm ; no quadrante nasal, $72,22 \pm 11,42$ μm e no quadrante temporal, $66,67 \pm 9,42$ μm . Os pacientes com rED grande apresentaram medidas da espessura da CFNR global e dos 4 quadrantes menores que o grupo rED normal. Não há tendência ao aumento ou à diminuição da espessura da CFNR com o aumento da rED até o limite de 0,5, porém, a partir de $rED = 0,7$, há uma tendência estatisticamente significativa de diminuição da espessura média global da CFNR e nos quadrantes superior e nasal. Os pacientes da etnia negra com rED normal apresentaram maior espessura média global da CFNR e em todos os quadrantes, sendo estatisticamente significativos quando comparados aos pacientes da etnia branca. Além disso, os pacientes negros com rED grande apresentaram menor espessura média global da CFNR e no quadrante superior quando comparados aos pacientes negros com rED normal, enquanto que entre crianças brancas com rED normal e rED grande não houve diferença. O comprimento axial ocular médio dos pacientes com rED normal foi igual a $23,10 \pm 0,80$ mm e a espessura corneana central média foi $554,68 \pm 49,84$ μm . Estes dois parâmetros e a idade não se correlacionaram com as medidas da CFNR nos grupos rED normal e rED grande.

Conclusões: Pacientes normais com idade de sete a 17 anos apresentaram a espessura média global da CFNR e dos quadrantes similar a de adultos jovens. O quadrante com maior espessura da CFNR foi o inferior e o com menor espessura foi o temporal. A espessura da CFNR diminuiu com o aumento da rED a partir de 0,7. Pacientes negros com rED normal apresentaram maior espessura da CFNR que pacientes brancos com rED normal. Porém, crianças e adolescentes negros com rED grande apresentaram menor espessura média da CFNR e no quadrante superior quando comparadas com crianças e adolescentes negros com rED normal, enquanto que entre os pacientes brancos com rED normal e rED grande não houve diferença. A idade e o comprimento axial ocular não influenciaram as medidas da espessura da CFNR e da espessura macular. O OCT pode ser uma importante ferramenta na avaliação de crianças com aumento da relação escavação disco.

Palavras-chave: glaucoma, crianças, adolescente, tomografia de coerência óptica, relação escavação disco, camada de fibras nervosas da retina.

ABSTRACT

Purpose: To determine retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and macular thickness (MT) values in normal children using Cirrus OCT® and to compare RNFL thickness and macular thickness in children with a normal and large cup-to-disc ratio. Then, to investigate the relationship between age, race, and axial length with RNFL and MT measurements.

Methods: To select eyes of children aged 7–17 years with a normal (≤ 0.5) or large c/d ratio (≥ 0.7). Ophthalmologic tests, ultrasound biometry, ultrasound pachymetry, retinography, RNFL measurement, and macular thickness measurement were performed.

Results: The study included 64 eyes with a normal c/d ratio and 38 with a large c/d ratio. The mean age of the subjects was 12.07 ± 2.49 years for males and 11.62 ± 3.04 years for females. All optical coherence tomographic data were of high quality. The average RNFL thickness in children with normal c/d ratio was 100.34 ± 10.15 μm ; the average thickness was 133.86 ± 14.41 μm in the inferior quadrant, 128.55 ± 17.87 μm in the superior quadrant, 72.22 ± 11.42 μm in the nasal quadrant, and 66.67 ± 9.42 μm in the temporal quadrant. The RNFL was significantly thicker on average and in all quadrants in black compared with white children. Children with a large c/d ratio exhibited reduced thickness of both the RNFL and the four quadrants compared with those with a normal c/d ratio. RNFL thickness exhibited no tendency to increase or decrease with increasing c/d ratio up to the limit of 0.5. From 0.7 there was a significant tendency to reduced thicknesses of both the RNFL and the superior and nasal quadrants. White children with a normal c/d ratio had a significantly lower RNFL thickness than black children. However, there was no difference according to race in children with a large c/d ratio. Age and axial length showed no correlation with RNFL or macular thickness.

Conclusions: Normal children aged 7–17 years have an average RNFL thickness similar with young adults. The RNFL was thickest in the inferior quadrant and thinnest in the temporal quadrant. The RNFL thickness decreased as c/d ratio increased above a value of 0.7. Black children with a normal c/d ratio had a greater RNFL thickness than white children. Black children with a large c/d ratio had lower mean RNFL and superior quadrant thicknesses than those with a normal c/d ratio, whereas in white children no such difference was identified. Age and axial length did not affect RNFL or macular thickness. Optical coherence tomography could be an important tool in the evaluation of children with an increased c/d ratio.

Keywords: glaucoma, children, optical coherence tomography, cup-to-disc ratio, retinal nerve fiber layer

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Regra ISNT. A espessura do anel neuro-retiniano segue a sequência decrescente: Inferior (I) > Superior (S) > Nasal (N) > Temporal (T). Descrito, inicialmente, após a análise de 457 retinografias de olhos normais26
Figura 2	Esquema de funcionamento de um aparelho de tomografia de coerência óptica.29
Figura 3	<i>A-scan</i> da retina. A intensidade (em decibel) é plotada de acordo com a profundidade (em μm).30
Figura 4	(A) Imagem do fundo de olho mostrando uma linha horizontal, em que centenas de imagens <i>A-scan</i> serão capturados. (B) A partir da união de várias <i>A-scan</i> (linhas vermelhas), é formada uma imagem seccional da retina (imagem em escala de cinza), que representa a linha horizontal mostrada em A.30
Figura 5	Comparação entre as tecnologias de OCT disponíveis, empregados na mesma fóvea humana normal. (A) Stratus OCT, $\sim 10\mu\text{m}$ de resolução axial, 512 <i>A-scan</i> capturados em 1,3 segundos. (B) Protótipo de OCT Time Domain, $\sim 3\mu\text{m}$ de resolução axial, 600 <i>A-scan/s</i> capturados em 4 segundos. (C) SD-OCT, $\sim 3\mu\text{m}$ de resolução axial, 2048 <i>A-scan/s</i> capturados em 0,08 segundos. O aumento da velocidade reduz significativamente os artefatos de movimento aumentando consideravelmente a precisão na estratificação das camadas da retina31
Figura 6	Retinografia de paciente do grupo relação escavação disco normal, masculino, 13 anos (A) e do grupo relação escavação disco grande, masculino 11 anos (B).38
Figura 7	Cirrus OCT®: à esquerda, paciente posicionado e à direita, examinador realizando o exame.39
Figura 8	Modelo de exame – camada de Fibras Nervosas da Retina – Impresso gerado pelo Cirrus OCT®. O círculo amarelo mostra a inexistência de banco de dados normativo para menores de 18 anos.41

Figura 9	Modelo de exame – Mácula – Impresso gerado pelo Cirrus OCT®. O círculo amarelo mostra a inexistência de banco de dados normativo para menores de 18 anos.	43
Figura 10	Imagem do fundo de olho mostrando um quadro de retinopatia diabética e a representação da grade ETDRS na retinografia e sua correspondência na imagem de OCT.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características clínicas e demográficas dos pacientes incluídos no estudo	49
Tabela 2	Frequência da espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular pelo Cirrus OCT®, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central de indivíduos normais menores de 18 anos de idade.....	50
Tabela 3	Medidas da espessura da camada de fibras nervosas da retina pelo Cirrus OCT® em indivíduos normais menores de 18 anos de idade de acordo com a faixa etária	51
Tabela 4	Medidas da espessura macular pelo Cirrus OCT® em indivíduos normais menores de 18 anos de idade de acordo com a faixa etária ..	52
Tabela 5	Coeficiente de correlação entre espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular pelo Cirrus OCT® e a relação escavação disco	55
Tabela 6	Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina, da espessura macular, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central de crianças com a relação escavação disco normal de acordo com a etnia.....	56
Tabela 7	Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina, da espessura macular, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central entre os grupos relação escavação normal e relação escavação grande	58
Tabela 8	Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina entre os grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande de acordo com a faixa etária.....	59
Tabela 9	Correlação entre a espessura da camada de fibras nervosas da retina e a espessura macular com a idade de acordo com os grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande.....	61
Tabela 10	Correlação entre a espessura da camada de fibras nervosas da retina e a espessura macular com a relação escavação disco de acordo com os	

	grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande.....	62
Tabela 11	Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular e os grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande de acordo com a etnia.....	64
Tabela 12	Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina, da espessura macular, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central e as etnias negro e branco de acordo com os grupos rED normal e rED grande.....	66

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Correlação entre a medida da espessura média global da camada de fibras nervosas da retina e a idade54
Gráfico 2	Correlação entre a espessura da camada de fibras nervosas da retina e relação escavação disco. CFNR: camada de fibras nervosas da retina. rED: relação escavação disco. Em azul, o grupo rED normal e, em verde, o grupo rED grande.....63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANR	anel neuro-retiniano
CAX	comprimento axial ocular
CFNR	camada de fibras nervosas da retina
CGR	células ganglionares da retina
DP	desvio padrão
DO	disco óptico
®	marca registrada
ILM	membrana limitante interna – do Inglês: <i>inner limiting membrane</i>
EC	espessura do cristalino
ECC	espessura corneana central
EM	espessura macular
ETDRS	estudo do tratamento precoce da retinopatia diabética – do Inglês: <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
HRT	tomógrafo retiniano de Heidelberg – do Inglês: <i>Heidelberg Retina Tomography</i>
OCT	tomografia de coerência óptica – do Inglês: <i>optical coherence tomography</i>
Po	pressão intraocular
PCA	profundidade central da câmara anterior
OHTS	<i>Ocular Hypertesion Treatment Study</i>
rED	relação escavação e disco
rEDv	relação escavação e disco vertical
rEDh	relação escavação e disco horizontal
RNFL	camada de fibras nervosas da retina – do Inglês: <i>retinal nerve fiber layer</i>
RPE	epitélio pigmentar da retina – do Inglês: <i>retinal pigment epithelium</i>

- SD-OCT tomografia de coerência óptica de domínio espectral – do Inglês: *Spectral Domain-Optical Coherence Tomography*
- SPSS *Statistical Package for the Social Sciences*
- TD-OCT tomografia de coerência óptica de domínio de tempo – do Inglês: *Time Domain-Optical Coherence Tomography*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	OBJETIVOS.....	20
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	21
3.1	Glaucoma.....	21
3.1.1	Fatores de risco.....	21
3.1.2	Disco óptico e camada de fibras nervosas da retina.....	24
3.2	Tomografia de coerência óptica.....	27
3.2.1	Avaliação da camada de fibras nervosas da retina pela tomografia de coerência óptica.....	32
3.2.2	Avaliação da espessura macular pela tomografia de coerência óptica.....	33
4	PACIENTES E MÉTODOS.....	35
4.1	Seleção de pacientes.....	35
4.1.1	Critérios de inclusão.....	36
4.1.2	Critérios de exclusão.....	36
4.1.3	Grupos de estudo.....	36
4.2	Exames complementares.....	37
4.2.1	Tomografia de coerência óptica.....	38
4.3	Análise Estatística.....	47
5	RESULTADOS.....	48
5.1	Resultados do grupo relação escavação disco normal.....	50
5.2	Resultados do grupo relação escavação disco grande.....	57
6	DISCUSSÃO.....	68
6.1	Discussão do grupo relação escavação disco normal.....	68
6.2	Discussão do grupo relação escavação disco grande.....	72

7	CONCLUSÕES.....	79
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80
9	APÊNDICES	91
9.1	Apêndice A - Protocolo	91
9.2	Apêndice B – Carta de submissão do primeiro artigo.....	93
9.3	Apêndice C – Carta de submissão do segundo artigo.....	94
9.4	Apêndice D – Ata da defesa de tese do aluno.....	95

1 INTRODUÇÃO

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no mundo (Resnikoff *et al.*, 2004). É uma neuropatia óptica crônica, progressiva, caracterizada por alterações típicas do disco óptico (DO) e da camada de fibras nervosas da retina (CFNR), com repercussões características no campo visual (Mello e Mandía Jr, 2005).

O diâmetro do DO, a escavação, a relação entre o diâmetro da escavação e do diâmetro do disco óptico (rED), e as alterações da CFNR são utilizados como um dos principais parâmetros na identificação de indivíduos normais e suspeitos de glaucoma no exame oftalmológico (Jonas, Budde e Panda-Jonas, 1999).

A medida da espessura da camada de fibras nervosas da retina, os diâmetros do DO e da rED são realizadas pelo *Optical Coherence Tomography* (OCT) com alta reprodutibilidade, concordância, sensibilidade e especificidade (Leite, Rao, Zangwill, *et al.*, 2011; Mwanza *et al.*, 2011). Considerando que há entre 30% e 50% de perda da camada de fibras nervosas da retina para podermos detectar alguma alteração funcional (Dolman, McCormick e Drance, 1980; Quigley, Addicks e Green, 1982), o OCT surge como uma nova ferramenta na detecção precoce e no acompanhamento da perda da CFNR.

Estudos com Stratus OCT® estabeleceram os níveis de normalidade e padrões de doenças, inclusive a tendência de crianças apresentarem a espessura da CFNR similar a de adultos jovens (<40 anos de idade) (Huynh *et al.*, 2006; El-Dairi, Asrani, *et al.*, 2009; Gire *et al.*, 2010; Leung, Huang e Lam, 2010).

A tecnologia *Time Domain* OCT (TD-OCT) utilizada no Stratus OCT® vem sendo substituída pela nova geração de tomógrafos *Spectral Domain* OCT (SD-OCT) (Drexler e Fujimoto, 2008; Savini, Carbonelli e Barboni, 2010). Essa última

geração de OCT apresenta diferentes algoritmos para segmentação das camadas da retina, sendo os valores medidos não comparáveis entre os equipamentos (Drexler e Fujimoto, 2008; Huang *et al.*, 2011; Leite, Rao, Weinreb, *et al.*, 2011). Desse modo, novos estudos são necessários para determinar os novos padrões de normalidade.

Na clínica oftalmológica, crianças e adolescentes apresentam discos ópticos com escavação suspeita de glaucoma (El-Dairi *et al.*, 2011). Além da dificuldade de obter medidas confiáveis e reprodutivas da pressão intraocular (Po) e dos campos visuais nessa faixa etária, os exames de tomografia de coerência óptica, campo visual branco-branco e perimetria de dupla frequência, que subsidiam o diagnóstico de glaucoma no adulto, não apresentam banco de dados comparativos para indivíduos menores de 18 anos (El-Dairi, Holgado, *et al.*, 2009).

A falta de banco de dados para menores de 18 anos, a necessidade de normatização dos valores de normalidade em crianças e adolescentes do Cirrus OCT®, a dificuldade na obtenção de exames confiáveis de campo visual computadorizado e tonometria, e a importância do diagnóstico precoce e preciso de um processo patológico que pode levar à cegueira irreversível justificam o presente trabalho.

2 OBJETIVOS

- Estabelecer os valores de normalidade da espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular em menores de 18 anos com relação escavação disco normal pelo Cirrus OCT®. (Grupo rED normal – Primeiro artigo);

- Comparar a espessura da camada de fibras nervosas da retina e a espessura macular em menores de 18 anos com rED normal e com rED grande pelo Cirrus OCT®. (Grupo rED grande – Segundo artigo);

- Avaliar se existe influência da idade, da etnia e do comprimento axial ocular nas medidas da espessura da CFNR e da espessura macular.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Glaucoma

O glaucoma é uma doença multifatorial, crônica, progressiva, sendo a causa mais importante de cegueira irreversível e a segunda maior causa de cegueira, atrás da catarata (47,8%) (Resnikoff *et al.*, 2004).

Em 2020, estima-se que 79,6 milhões de pessoas no mundo serão afetadas pelo glaucoma e 11,1 milhões estarão cegas bilateralmente (Quigley e Broman, 2006). Nos EUA, dados sugerem que os custos diretos e indiretos do tratamento alcance a quantia de 2,5 bilhões de dólares anualmente (Rylander e Vold, 2008).

A avaliação dos fatores de risco, da pressão intraocular e das alterações do disco óptico e da camada de fibras nervosas da retina fornecem os dados necessários para o diagnóstico do glaucoma, que, quando feito precocemente, é extremamente importante para a prevenção da cegueira e para a diminuição dos custos dos tratamentos (Buys *et al.*, 2012).

3.1.1 Fatores de risco

Os estudos epidemiológicos demonstraram ser a pressão intraocular elevada o principal fator de risco para o desenvolvimento do glaucoma (Gordon e Kass, 1999). Entretanto, a etnia negra, idade avançada, história familiar positiva para glaucoma, alta miopia e espessura corneana central (ECC) diminuída também desempenham um importante papel (Friedman *et al.*, 2004).

O glaucoma desenvolve-se mais precocemente e progride mais rapidamente entre negros americanos que em brancos americanos. Além disso, a prevalência de cegueira também é maior entre os negros americanos (Wadhwa e Higginbotham, 2005).

Em brasileiros, a prevalência de glaucoma primário de ângulo aberto é similar à observada em hispânicos e em populações europeias, enquanto que o glaucoma primário de ângulo fechado é mais comum na população brasileira que em hispânicos e populações europeias (Sakata *et al.*, 2007).

O aumento da prevalência de glaucoma é observado com o aumento da idade (Rudnicka *et al.*, 2006). Sabe-se que o número de axônios diminui consideravelmente com o aumento da idade (Balazsi *et al.*, 1984; Jonas *et al.*, 1990; Jonas *et al.*, 1992) levando ao aumento da relação escavação disco e à diminuição do anel neuro-retiniano (Jonas *et al.*, 1988). Essas alterações também são vistas pelo OCT, pois se observa que a medida da espessura da camada de fibras nervosas da retina diminui com a idade (Leung *et al.*, 2012), sendo a CFNR do quadrante superior a que apresenta maior perda e a inferior a mais resistente (Parikh *et al.*, 2007).

Essas variações são importantes na diferenciação de pacientes com perda fisiológica e glaucomatosos, que também apresentam aumento da rED e diminuição do anel neuro-retiniano (ANR) (Roodhooft, 2003).

A história familiar de glaucoma é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do glaucoma primário de ângulo aberto (Tielsch *et al.*, 1994; Leske *et al.*, 2001; Weih *et al.*, 2001). Familiares de primeiro grau de pacientes portadores de glaucoma apresentam maior risco de desenvolvimento de glaucoma.

Irmãos de pacientes glaucomatosos apresentam risco quatro vezes maior, enquanto que, em filhos, o risco aumenta duas vezes (Gordon e Kass, 1999).

Os efeitos da miopia e da hipermetropia baixa a moderada (-5,00 a +5,00) não possuem correlação significativa com o tamanho do disco óptico (Jonas, Gusek e Naumann, 1988a; Varma *et al.*, 1994). Entretanto, altas miopias estão associadas com discos ópticos grandes e altas hipermetropias com DO pequenos (Jonas, Gusek e Naumann, 1988b; Varma *et al.*, 1994; Rauscher *et al.*, 2009; Bendschneider *et al.*, 2010).

A espessura corneana central é um importante fator preditivo para o desenvolvimento de glaucoma primário de ângulo aberto (Brandt *et al.*, 2001). A correlação linear positiva entre a Po e a ECC sugere uma hiperestimativa da Po em córneas espessas e uma hipoestimativa em córneas finas (Doughty e Zaman, 2000; Brandt *et al.*, 2001). Esse dado apresenta grande importância considerando que a medida da pressão intraocular é um importante parâmetro no diagnóstico e no acompanhamento do glaucoma (Doughty e Zaman, 2000).

Afro-americanos apresentam córneas mais finas que brancos, hispânicos e asiáticos (Brandt *et al.*, 2001), indicando que esses dois fatores de risco são importantes na avaliação do glaucoma.

O aumento da ECC com o aumento da idade em crianças apresenta uma estabilização por volta dos 12 anos de idade. Além disso, crianças afro-americanas apresentam a espessura corneana média menor que brancos e hispânicos, embora brancos e hispânicos apresentem valores similares (Girkin *et al.*, 2010).

O horário de medida, a variação postural e a influência hormonal podem influenciar os níveis da Po (Ehlers, Bramsen e Sperling, 1975; Johnson *et al.*, 1978).

A distribuição da Po na população em geral está entre 11 e 21 mmHg, sendo a distribuição gaussiana com desvio da curva para a direita. Em idosos, a Po média é mais elevada e o desvio-padrão é maior (Rapuano, Fishbaugh e Strike, 1993).

A tonometria de aplanção é um método prático e confiável da medida da pressão intraocular. O tonômetro de aplanção de Goldmann foi desenvolvido baseando-se na lei de Imbert-Fick, que considera a córnea como perfeitamente elástica e fina, não oferecendo força adicional à aplanção além da pressão interna do olho. O desenvolvedor do tonômetro acreditava que a influência da ECC na medida da Po era compensada pela tensão superficial gerada pela ponta do tonômetro ao tocar a córnea.

3.1.2 Disco óptico e camada de fibras nervosas da retina

A avaliação do disco óptico e do anel neuro-retiniano é um processo fundamental para o diagnóstico do glaucoma (Zangwill *et al.*, 2001; Susanna e Vessani, 2007) e a análise do ANR, talvez, a mais importante (Betz *et al.*, 1982; Airaksinen, Drance e Schulzer, 1985).

Indivíduos normais apresentam uma grande variabilidade no formato e no tamanho do disco óptico, o que dificulta a análise de alterações nessas estruturas (Britton *et al.*, 1987; Healey *et al.*, 1997).

O diâmetro do disco óptico varia de 1,40 a 1,89 mm e influencia parâmetros importantes utilizados no diagnóstico do glaucoma, como: a relação entre escavação e disco (horizontal: $0,39 \pm 0,28$, vertical: $0,34 \pm 0,25$) (Jonas, Gusek e Naumann, 1988a), e a área do anel neuro-retiniano ($1,40 \pm 0,186 \text{ mm}^2$) (Airaksinen,

Drance e Schulzer, 1985). Métodos antigos e pouco precisos foram descritos na tentativa de medir o diâmetro do DO, por exemplo: a estimativa do tamanho do disco óptico utilizando a mira de 5° do oftalmoscópio de Welch-Allyn. O oftalmoscópio projeta na retina um círculo de luz com, aproximadamente, 1,5 mm de diâmetro e 1,8 mm² de área. Desse modo, é considerado um DO pequeno os que apresentam diâmetro menor que o círculo e um disco óptico grande os que excederem em 1,5 vezes.

A escavação do disco óptico em indivíduos normais geralmente é maior no eixo horizontal e menos de 7% dos olhos normais têm uma relação escavação disco maior na vertical (Jonas, Gusek e Naumann, 1988a). A variação da escavação do disco e as assimetrias de escavação podem ocorrer em indivíduos normais (Jonas, Gusek e Naumann, 1988a; Jonas *et al.*, 1992), entretanto devem ser cuidadosamente avaliadas, pois a rED vertical tipicamente aumenta mais rapidamente que a horizontal e assimetrias maiores de 0,2 são indicativas de suspeita de glaucoma (Jonas, Budde e Panda-Jonas, 1999).

Alguns fatores que podem justificar a distribuição do anel neuro-retiniano, como: 1 – o diâmetro das arteríolas que são significativamente maiores na arcada inferotemporal; 2 – a grande visibilidade e detectabilidade da CFNR na arcada inferotemporal; 3 – a localização da fóvea $0,53 \pm 0,34$ mm inferiormente ao centro do disco óptico; 4 – o diâmetro e a distribuição das fibras dentro do nervo óptico.

Além da perda difusa e concêntrica do anel neuro-retiniano, que gera um aumento da relação escavação disco, a presença de perda localizada ou presença de chanfradura, definida pelo termo, em inglês, *notching*, indica forte correlação com glaucoma. Essas áreas de lesão são representadas como defeitos localizados de campo visual, inclusive com risco de perda de fixação.

Outros sinais não específicos do glaucoma podem ser visibilizados no disco óptico, como o desnudamento de vasos sanguíneos circunlineares (espaço entre vaso sanguíneo e a margem do disco), sinal da baioneta (angulação dupla de vasos sanguíneos), presença de vasos colaterais (veias no disco), hemorragias de disco (fator de risco e sinal de controle inadequado) e borda a pique (contorno da margem do disco assume um ângulo agudo) (Susanna e Vessani, 2007).

A regra ISNT (figura 1) foi uma das primeiras a classificar as alterações do disco óptico estimando que a largura do ANR decresce seguindo a seguinte ordem: I (rima inferior), S (rima superior), N (nasal) e T (temporal) (Jonas, Gusek e Naumann, 1988a), porém outros estudos mostraram que essa regra tem um valor limitado na avaliação do glaucoma (Morgan *et al.*, 2012).

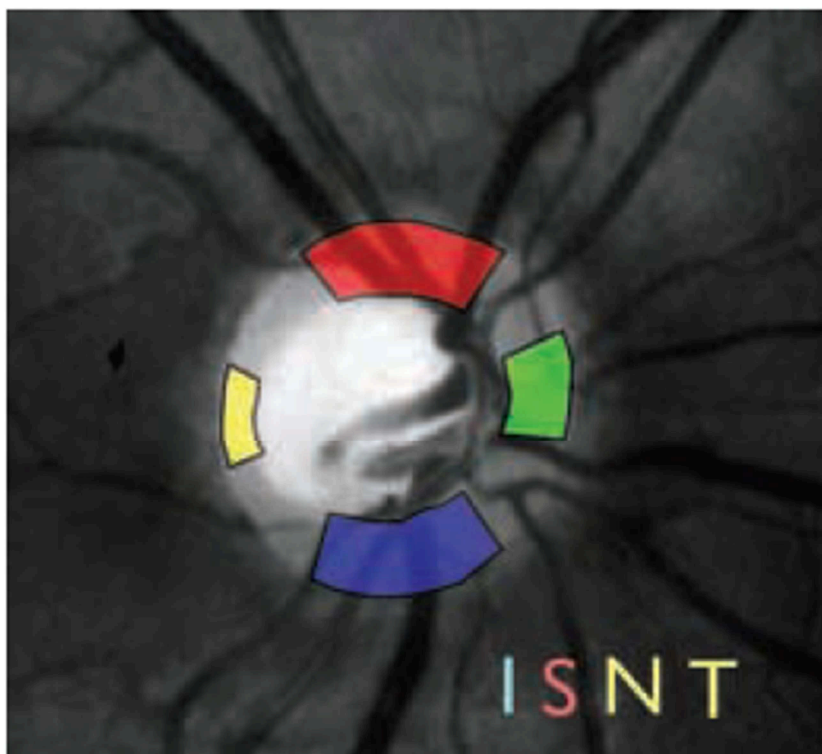


Figura 1 Regra ISNT. A espessura do anel neuro-retiniano segue a sequência decrescente: Inferior (I) > Superior (S) > Nasal (N) > Temporal (T). Descrito, inicialmente, após a análise de 457 retinografias de olhos normais (Jonas, Gusek e Naumann, 1988a).

A avaliação dos defeitos na CFNR por meio de luz aneritra ou retinografia é possível quando se estabeleceram grandes perdas celulares. Atualmente, o desenvolvimento de equipamentos, como o *Heidelberg Retina Tomograph* (HRT) e o OCT, aumentou a possibilidade de detecção dessas alterações mais precocemente (Yang *et al.*, 2012).

A nova geração de SD-OCT apresenta grandes vantagens em relação ao TD-OCT, como o aumento da confiabilidade na medida da CFNR peripapilar, possibilidade de gerar mapas de espessura da CFNR, aumentando o número de informações quando comparado ao círculo de *A-scan* peripapilar e possibilidade de mensuração do complexo de células ganglionares (camada de fibras nervosas, camada de células ganglionares e camada plexiforme interna) (Mwanza *et al.*, 2012).

3.2 Tomografia de coerência óptica

Nos últimos anos, o OCT vem ganhando, cada vez mais, importância no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com doenças retinianas e glaucomatosas (Parravano *et al.*, 2010; Geimer, 2013).

O OCT é um exame não invasivo, não radioativo e realizado sem preparo prévio (Lim, Chattopadhyay e Acharya, 2012) que obtém cortes seccionais e/ou imagens tridimensionais da retina e do disco óptico (Drexler e Fujimoto, 2008).

As primeiras gerações dos equipamentos utilizavam a tecnologia de *Time Domain* (TD-OCT) para a obtenção das imagens oculares. O único aparelho comercialmente disponível era o Stratus OCT. Esse equipamento utiliza uma fonte de diodo de 810 nm, com 6 *B-scan* radiais e resolução axial de 10 µm. (Stratus OCT; Carl Zeiss Meditec. Dublin, CA, EUA).

Recentemente, o desenvolvimento de aparelhos de OCT com a tecnologia *Fourier Domain* (FD-OCT) ou *Spectral Domain* (SD-OCT) trouxe vantagens importantes no aumento da resolução, na velocidade e no número de imagens obtidas.

Os equipamentos SD-OCT possuem um diodo emissor de luz superluminescente com comprimento de onda entre 800 e 1400 nm. A luz emitida é dividida em duas partes, uma projetada em direção ao tecido a ser examinado (objeto) e a outra projetada em direção ao interferômetro (referência) (Figura 2). Ao retornar, a luz do objeto e da referência é recombinada no receptor do interferômetro, que funciona como um espectrômetro. Esse espectrômetro analisa a interferência produzida nos feixes de luz após a reflexão pelo objeto e as compara com a luz padrão de referência. É gerado um padrão de franjas do espectro de luz que, após passar pela Transformada de Fourier produz uma onda que representa as amplitudes de reflexão em função da profundidade (figura 3). Uma única medida do espectrômetro é equivalente a um *A-scan* completo, ou seja, o espectrômetro determina as amplitudes relativas e as fases dos componentes espectrais provenientes da reflexão da luz de todas as profundidades do tecido de amostra, sem variar a distância de referência. Em seguida, cada *A-scan* é convertido em imagem gráfica de tons de cinza ou em cores e a união de centenas de *A-scan* formam uma imagem horizontal seccional característica do OCT (figura 4) (Huang *et al.*, 2006).

O aumento da velocidade de aquisição permite que todo o processo seja realizado repetidamente, formando centenas de linhas horizontais, cada uma contendo centenas de *A-scan*. Desse modo, os SD-OCT introduziram o conceito de

cubo de dados, ou seja, a tecnologia atual permite o exame de áreas completas da retina com linhas de captura próximas umas as outras (Carl Zeiss Meditec, 2009.5).

Por convenção, as cores azuis e pretas representam áreas de baixa refletividade óptica, e as cores vermelhas e brancas representam áreas de alta refletividade (Figura 5) (Lim, Chattopadhyay e Acharya, 2012).

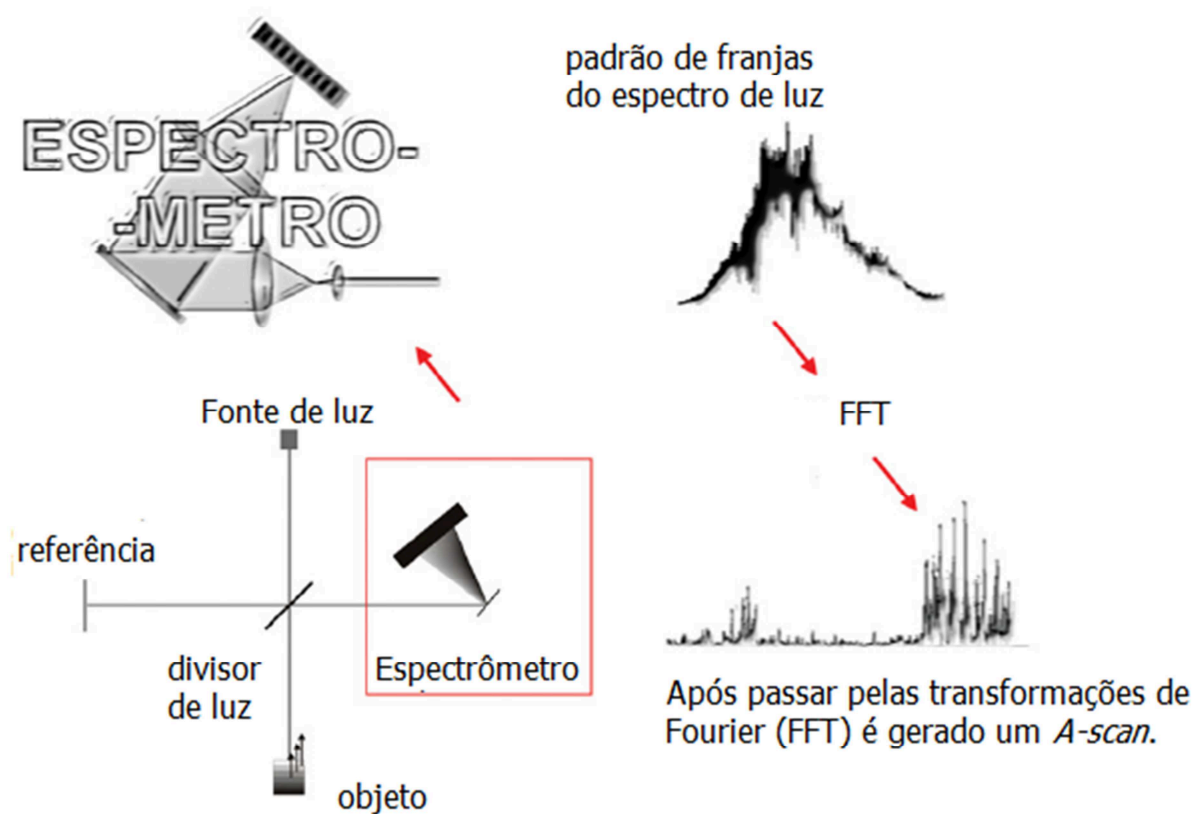


Figura 2 Esquema de funcionamento de um aparelho de tomografia de coerência óptica.

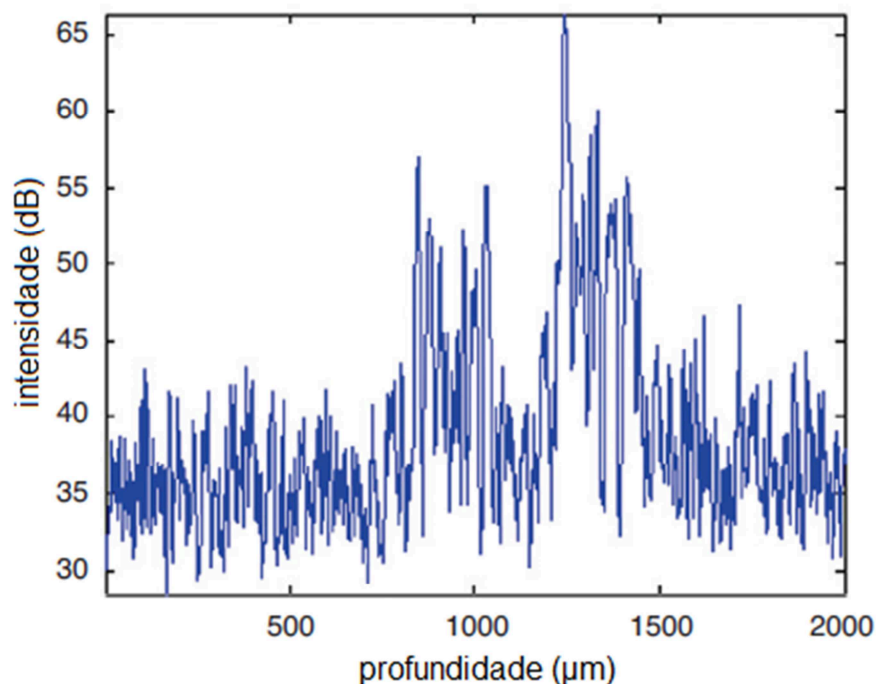


Figura 3 A-scan da retina. A intensidade (em decibel) é plotada de acordo com a profundidade (em μm).

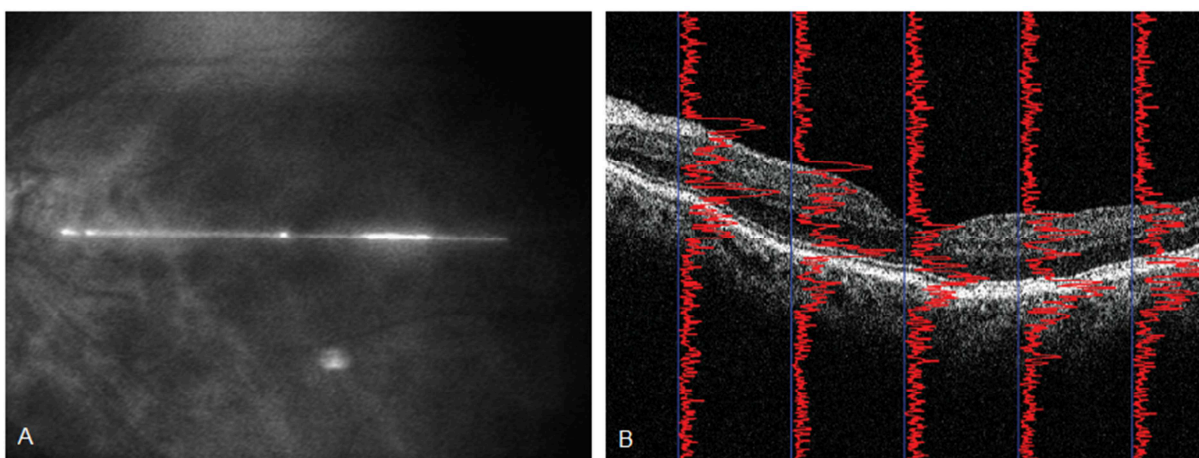


Figura 4 (A) Imagem do fundo de olho mostrando uma linha horizontal, em que centenas de imagens *A-scan* serão capturados. (B) A partir da união de várias *A-scan* (linhas vermelhas), é formada uma imagem seccional da retina (imagem em escala de cinza), que representa a linha horizontal mostrada em A.

Atualmente, oito aparelhos de SD-OCT estão comercialmente disponíveis (Cirrus OCT® Carl Zeiss Meditec, Düsseldorf, Alemanha; RTVue-100® - Optovue, Fremont, EUA; Spectralis OCT® - Heidelberg Engineering, Alemanha; 3D OCT-1000® - Topcon, Tóquio, Japão; Copernicus® - Optopol, Polônia; Optos OCT SLO®

- Optos Inc Marlborough, EUA; RS 3000® - Nidek, Tóquio, Japão; 3D SD-OCT® - Bioptigen Durban, EUA) e, dependendo do equipamento utilizado, são obtidas de 27.000 até 55.000 imagens em modo A (*A-scan*) por segundo, comparando com 400 *A-scan* por segundo dos equipamentos TD-OCT. A eliminação de partes mecânicas no caminho da luz de referência possibilitou o aumento da velocidade em mais de 70 vezes quanto comparados com a geração de TD-OCT. Esse aumento no número de imagens diminuiu o número de artefatos causados pelo movimento do paciente e o aumento da resolução de 10 a 15 μm para cinco a sete micrômetros (Figura 5).

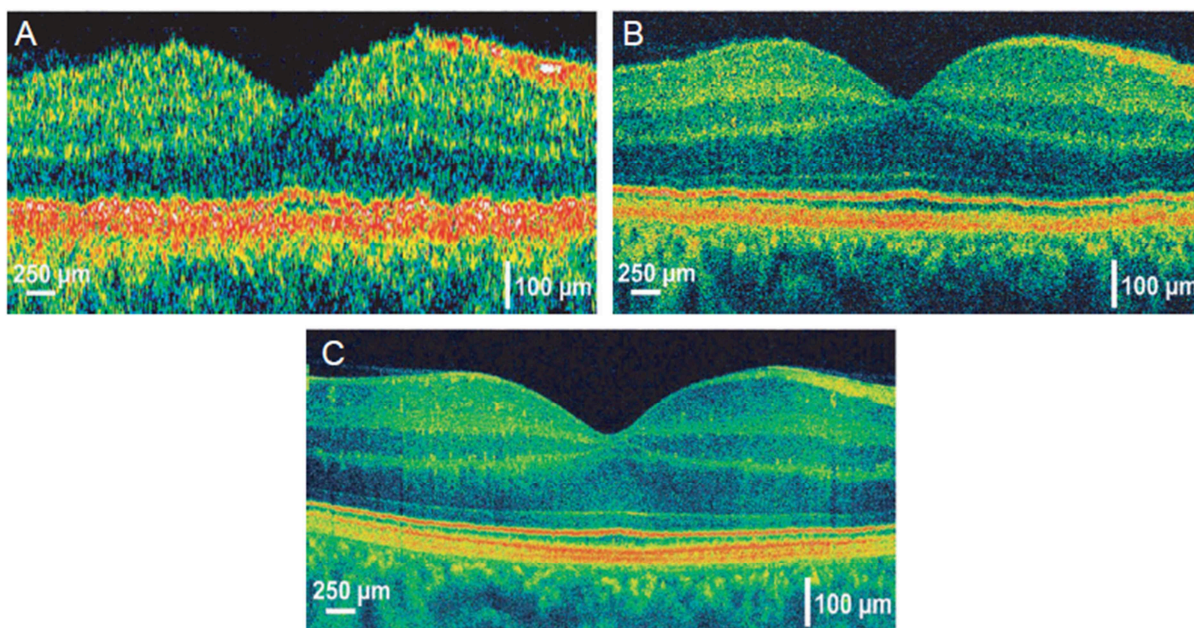


Figura 5 Comparação entre as tecnologias de OCT disponíveis, empregados na mesma fóvea humana normal. (A) Stratus OCT, $\sim 10\mu\text{m}$ de resolução axial, 512 *A-scan* capturados em 1,3 segundos. (B) Protótipo de OCT Time Domain, $\sim 3\mu\text{m}$ de resolução axial, 600 *A-scan/s* capturados em 4 segundos. (C) SD-OCT, $\sim 3\mu\text{m}$ de resolução axial, 2048 *A-scan/s* capturados em 0,08 segundos. O aumento da velocidade reduz significativamente os artefatos de movimento aumentando consideravelmente a precisão na estratificação das camadas da retina (Drexler e Fujimoto, 2008).

O Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EUA) é, atualmente, a versão comercial de SD-OCT com maior número de equipamentos distribuídos no mundo, ultrapassando a marca de 10.000 unidades instaladas (Carl Zeiss Meditec,

2012). Esse instrumento apresenta uma resolução axial de 5 μm (no tecido) e 15 μm de resolução transversa (no tecido). Essa resolução é obtida com a realização de imagens em modo A (*A-scan*) com 2 mm de profundidade, totalizando 1.024 pontos e no máximo 27.000 *A-scan* por segundo (Carl Zeiss Meditec, 2009.5).

A interface vítreo-retiniana é bem definida devido ao contraste entre o vítreo sem refletividade e as estruturas retinianas com alta refletividade. A primeira estrutura identificável é a CFNR com alta refletividade. Na porção mais externa, o epitélio pigmentar da retina e a coriocapilar também apresenta alta refletividade.

3.2.1 Avaliação da camada de fibras nervosas da retina pela tomografia de coerência óptica

A espessura da camada de fibras nervosas da retina medida pelo OCT é, frequentemente, utilizada como parâmetro objetivo no acompanhamento de pacientes com glaucoma (Blumenthal *et al.*, 2000; Schuman, 2008).

Sihota *et al.*, (2006) demonstraram a habilidade do Stratus OCT® em detectar diferenças na medida da CFNR entre olhos normais e olhos glaucomatosos, e entre olhos glaucomatosos com diferentes níveis de comprometimento definidos pelo campo visual.

Com o advento dos novos equipamentos SD-OCT e todas as suas potenciais vantagens, estudos demonstraram melhor reprodutibilidade nas medidas da espessura da CFNR com Cirrus OCT® (Pinilla *et al.*, 2012).

Seibold *et al.* (2010) mostraram que os equipamentos Spectralis OCT®, RTVue OCT® e Cirrus OCT® possuem excelente correlação com o Stratus OCT® e

boa reprodutibilidade em olhos normais. Entretanto, as medidas da CFNR são significativamente diferentes entre eles e não podem ser comparáveis.

Em crianças, poucos estudos demonstraram os valores de normalidade ou reprodutibilidade das medidas da espessura da CFNR ou da espessura macular com SD-OCT. Turk *et al.* (2012), utilizando o Spectralis OCT®, demonstraram que esse equipamento pode ser extremamente útil na avaliação de crianças. Recentemente, um estudo mostrou que o Cirrus OCT® apresenta boa confiabilidade e reprodutibilidade quando realizado em crianças entre 6 e 12 anos de idade (Altemir *et al.*, 2013).

3.2.2 Avaliação da espessura macular pela tomografia de coerência óptica

As células ganglionares da retina (CGR) e a CFNR são responsáveis por, aproximadamente, 30 a 50% da espessura retiniana na região macular (Zeimer *et al.*, 1998). Utilizando-se um modelo experimental de glaucoma, em macacos da espécie *Macaca fascicularis*, foi observada uma perda seletiva de CGR e esse grau de perda apresentou boa correlação com a perda de fibras no quadrante temporal do disco óptico (Glovinsky, Quigley e Pease, 1993).

O Stratus OCT® define a espessura macular (EM) como o espaço entre a camada mais interna da retina na interface vítreo-retiniana e a região de baixa refletividade anterior à área de alta refletividade localizada posteriormente na retina, que atualmente, acredita-se corresponder à junção entre os segmentos interno-externo dos fotorreceptores (Sadda *et al.*, 2007).

Os primeiros estudos com TD-OCT revelaram que a medida da espessura da CFNR apresenta uma correlação mais forte que a espessura macular para o diagnóstico do glaucoma (Guedes *et al.*, 2003).

Os novos equipamentos SD-OCT definem a espessura macular como a medida entre a membrana limitante interna e o epitélio pigmentar da retina. Essa mudança no algoritmo de segmentação explica as diferenças encontradas entre as medidas realizadas por equipamentos de diferentes tecnologias (Huang *et al.*, 2011).

Os recentes avanços no aumento da velocidade e da resolução do SD-OCT melhoraram de forma surpreendente a reprodutibilidade das medidas da espessura macular quando comparados com o Stratus OCT® (Ghasia *et al.*, 2013). O Stratus OCT® realiza 6 cortes radiais e os espaços entre eles são preenchidos pela interpolação de dados dos cortes radiais, podendo propagar erros entre eles (Carl Zeiss Meditec, 2008). O Cirrus OCT® realiza dezenas de cortes paralelos, e com alta densidade de *A-scan* por corte, determinando espaços entre eles significativamente menores, minimizando os possíveis erros gerados pela interpolação (Carl Zeiss Meditec, 2009.5).

Recentes estudos mostraram que a medida da EM pelo Cirrus OCT® pode ser melhor que a medida da CFNR em detectar perdas progressivas no campo visual. Além disso, a sensibilidade dos parâmetros da EM aumentam com a perda ocorrida nos 10° centrais (Lee *et al.*, 2013). Embora existam algumas controvérsias, a maioria dos estudos mostra que a sensibilidade dos parâmetros maculares obtidos pelos SD-OCT é no mínimo, comparável aos parâmetros da CFNR obtidos pelos TD-OCT e SD-OCT (Wong *et al.*, 2012).

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Seleção de pacientes

Foram estudados 102 pacientes atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo entre o período de 1º de setembro de 2009 e 1º de setembro de 2011.

Os pacientes foram selecionados com base nos critérios de inclusão e exclusão, e incluídos na pesquisa após esclarecimento e assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os pacientes tiveram a liberdade de sair do estudo sem a perda de seu tratamento.

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Câmara Departamental e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (parecer 06089112.2.0000.5149) atendendo aos preceitos da Declaração de Helsinki.

Os pacientes foram submetidos à consulta oftalmológica e a exames complementares, sempre, pelo autor. Esses exames consistiam de: anamnese, refração e medida da acuidade visual corrigida, exame da motricidade ocular, exame biomicroscópico do segmento anterior, fundoscopia com lente de 90 dioptrias da marca Volk®, tonometria de aplanção de Goldmann, mapeamento de retina, retinografia, biometria ultrassônica, paquimetria ultrassônica e exame de OCT. A fundoscopia era repetida por outro médico, de maneira cega, com formação em glaucoma e anotada separadamente.

4.1.1 Critérios de inclusão

Pacientes de sete a 17 anos de idade, exame oftalmológico normal, acuidade visual corrigida melhor que 0,3 logMAR ($\geq 20/40$), Po menor que 16 mmHg, erro refracional menor que 5 dioptrias esféricas e menor que 3 dioptrias cilíndricas.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas as crianças com rED = 0,6, casos de dúvida na mensuração da rED ou não concordância entre os dois observadores, história de doença retiniana, uveíte ou neuropatia óptica não glaucomatosa, cirurgia ocular prévia, incapazes de realizar algum exame proposto pelo protocolo, incapazes de fornecer consentimento informado ou que não concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.1.3 Grupos de estudo

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a relação do diâmetro da escavação e diâmetro do disco óptico vertical (rED) à biomicroscopia de fundo de olho com lente de 90 dioptrias. Estudos mostram grande associação entre observadores quando avaliaram a relação escavação disco vertical (EDv) e a relação escavação disco horizontal (rEDh) pela biomicroscopia e entre a rED medida pela biomicroscopia e pelo OCT (Arnalich-Montiel *et al.*, 2007). Aleatoriamente foi selecionado somente um olho de cada paciente e utilizado nas análises estatísticas.

O grupo rED normal incluiu pacientes com aspecto normal do disco óptico ($rED \leq 0,5$) e da camada de fibras nervosas da retina na fundoscopia e retinografia.

Os mesmos métodos utilizados nos estudos de definição do banco de dados normativo do Cirrus OCT® foram empregados.

O grupo rED grande incluiu os indivíduos com rED maior ou igual a 0,7.

Os pacientes com $rED = 0,6$ foram previamente excluídos por esse grupo apresentar uma superposição entre os indivíduos normais e os com rED grande.

4.2 Exames complementares

A tonometria de aplanção de Goldmann foi realizada na mesma lâmpada de fenda (modelo Zeiss®, tonômetro Haag Streit®), sempre entre 8h e 10h da manhã. Foram feitas duas medidas e uma terceira medida nos casos em que a diferença entre a primeira e a segunda medida foi maior que 3 mmHg, obtendo-se a média das medidas mais próximas.

Foram obtidas oito medidas da espessura corneana central com o aparelho Tomey SP100®. Calculou-se a média e a menor medida. A menor medida, também foi utilizada, pois é a que apresenta a incidência da onda sonora mais perpendicular à superfície da córnea.

Ecobiometria foi realizada com o aparelho Tomey AL100® com o paciente deitado. Foram realizadas cinco medidas escolhendo-se a que apresentava maior profundidade central da câmara anterior, pelo fato, teórico, de se apresentar mais perpendicular à superfície ocular e com menor compressão da câmara anterior.

A retinografia foi realizada com o aparelho Visucam Carl Zeiss® em todos os pacientes, sob midríase, após a realização do exame de OCT. A figura 6 mostra (A) paciente do grupo ED normal e (B) paciente do grupo ED grande.

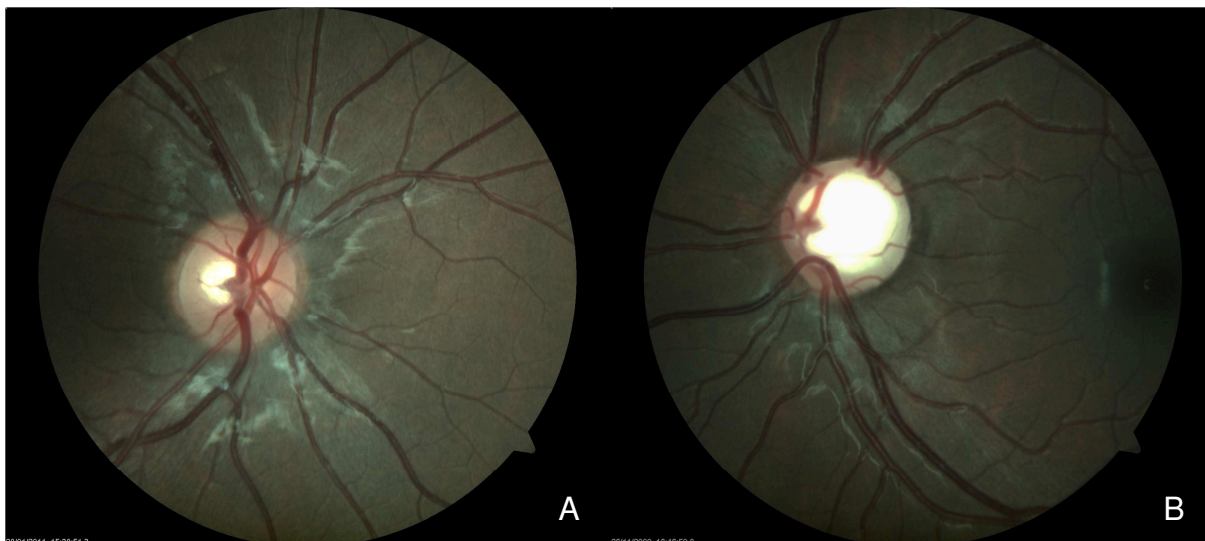


Figura 6 Retinografia de paciente do grupo relação escavação disco normal, masculino, 13 anos (A) e do grupo relação escavação disco grande, masculino 11 anos (B).

4.2.1 Tomografia de coerência óptica

Os pacientes selecionados tiveram as pupilas dilatadas com o colírio de tropicamida a 1% entre 10 e 15 minutos antes da realização dos exames.

Inicialmente, o paciente foi orientado como permanecer confortavelmente sentado e com a cabeça apoiada na queixeira e na testeira. Em seguida, o paciente foi orientado a sempre manter a fixação no centro do asterisco verde e que, após o início do exame, o fundo preto se tornaria vermelho e não era para olhar as luzes se movimentando.

Após as explicações, os pacientes foram posicionados, o protocolo escolhido, e o fundo de olho centralizado e focado. O paciente era orientado a não piscar e a captura das imagens era iniciada (figura 7).



Figura 7 Cirrus OCT®: à esquerda, paciente posicionado e à direita, examinador realizando o exame.

O software do Cirrus OCT® apresenta-se dividido em protocolos. O *Optic Disc Cube 200x200* consiste na realização de 200 x 200 imagens axiais (200 linhas horizontais compostas de 200 *A-scans* cada) determinando a análise da região do disco óptico de um cubo de dados com área de 6 mm x 6 mm. A partir dos dados obtidos, é gerado um relatório com os dados a serem analisados (Figura 8).

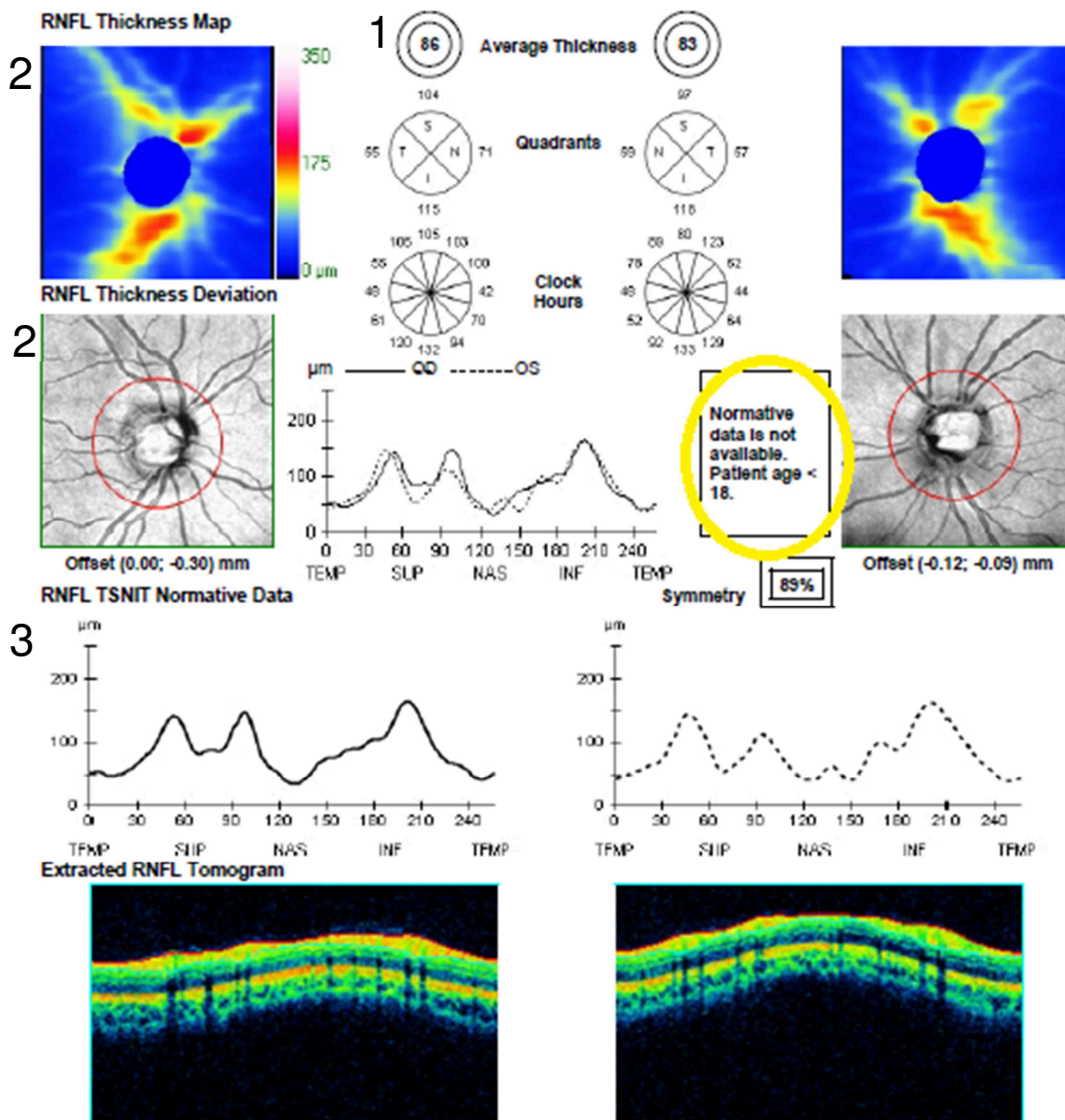
- 1) A primeira análise mede a espessura da CFNR peripapilar, similar a obtida pelo Stratus OCT®. O software projeta um círculo com 3,46 mm de diâmetro ao redor do disco óptico, extrai 256 *A-scan* e calcula a espessura da CFNR em cada ponto. Os dados são comparados a um banco de dados normativo e mostrado na forma de medida média (*average thickness*), gráfico com 4 quadrantes (*quadrants*) e gráfico de horas de relógio (*clock hours*);

- 2) Mapa da CFNR de 6 mm x 6 mm de área (*RNFL Thickness Map*) é comparado com um banco de dados normativo e gerado um mapa de desvio (*RNFL Thickness Deviation*);
- 3) A espessura do anel neuro-retiniano, em micrômetros, é plotada sobre um gráfico TSNIT (*RNFL TSNIT Normative Data*). Os dados relativos ao olho direito são comparados ponto a ponto (256 pontos) aos do olho esquerdo sendo mostrada a simetria entre eles, que consiste no coeficiente de correlação convertido em porcentagem. Esse dado é comparado com o banco de dados e os limites de normalidade expressos sob a forma de cores.

Name: [Redacted] OD OS
 ID: CZMI723113357 Exam Date: 11/26/2009 11/26/2009 HUCAM
 DOB: 9/21/1997 Exam Time: 1:35 PM 1:37 PM
 Gender: Male Technician: Cirrusoperator,
 Doctor: Signal Strength: 9/10 8/10



RNFL Thickness Analysis: Optic Disc Cube 200x200 OD ● ● OS



Comments _____ Doctor's Signature _____

SW Ver: 4.0.0.29
 Copyright 2009
 Carl Zeiss Medtec, Inc
 All Rights Reserved
 Page 1 of 1

Figura 8 Modelo de exame – camada de Fibras Nervosas da Retina – Impresso gerado pelo Cirrus OCT®. O círculo amarelo mostra a inexistência de banco de dados normativo para menores de 18 anos.

O protocolo do exame da mácula utilizado foi *Macula Thickness: Macular Cube 512x128* e consiste na realização de 128 linhas horizontais com 512 *A-scan* por linha, totalizando um região de 6 mm x 6 mm. O exame fornece as seguintes informações (Figura 9):

- 1) Imagem do fundo de olho com o mapa de espessura entre a membrana limitante interna (ILM – *inner limiting membrane*) e epitélio pigmentar da retina (RPE - *retinal pigment epithelium*);
- 2) Navegador: permite a visualização simultânea de um ponto selecionado na imagem de fundo, a imagem de OCT do fundo, o mapa de espessura da retina, o mapa de camadas e a imagem de OCT;
- 3) Grade ETDRS é automaticamente centrada na fóvea. Os valores de espessura entre a ILM até RPE, em micrômetros, são comparados com um banco de dados normativo;
- 4) Imagem de OCT do fundo;
- 5) Imagem de OCT seccional da retina correspondente à linha vertical rosa exibida no navegador;
- 6) Imagem de OCT seccional da retina correspondente à linha horizontal azul exibida no navegador;
- 7) Exibição do mapa de espessura macular em visão topográfica;
- 8) Exibição do mapa relativo ao ILM;
- 9) Exibição do mapa relativo ao RPE;
- 10) Parâmetros maculares comparados com o banco de dados.

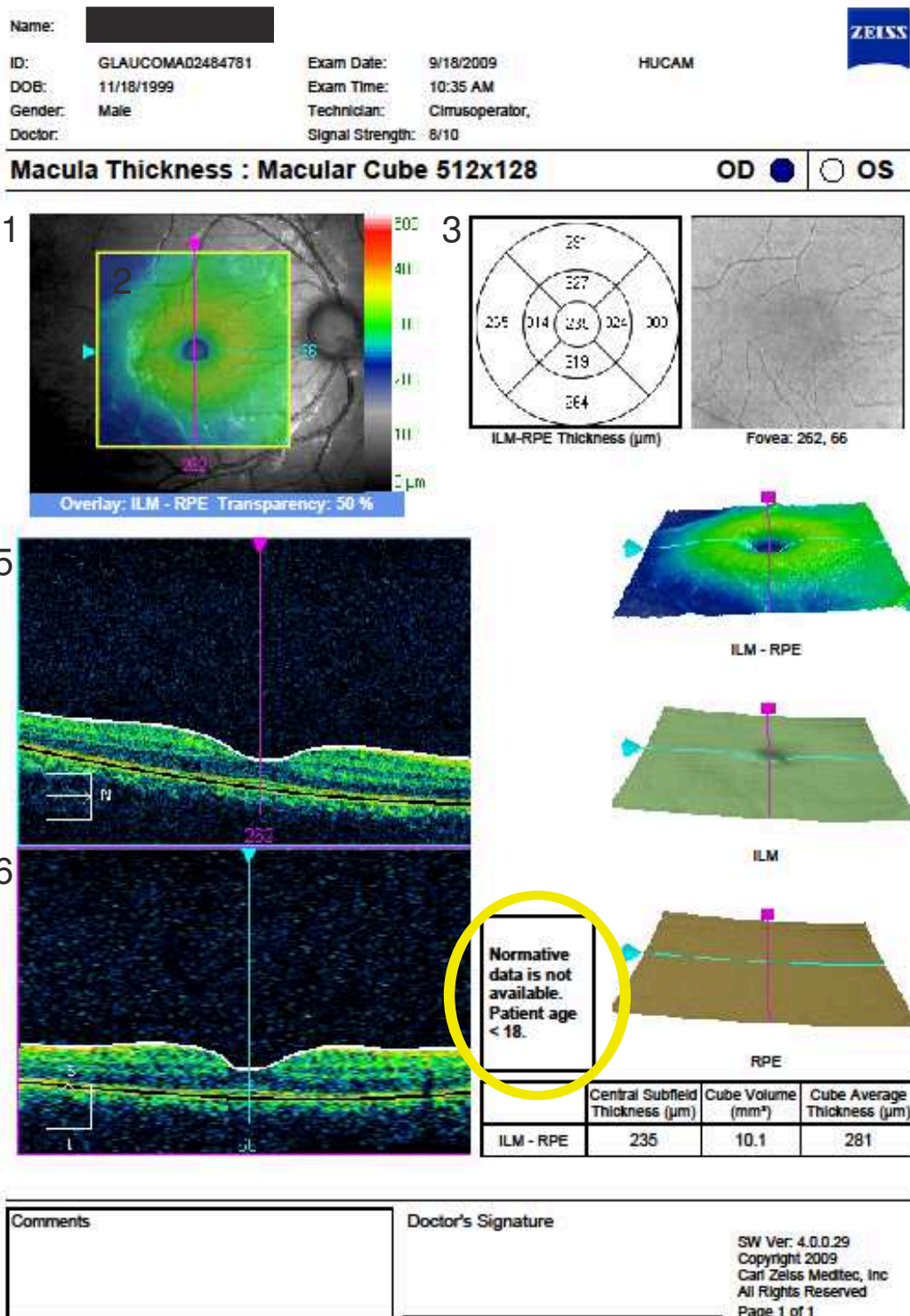


Figura 9 Modelo de exame – Mácula – Impresso gerado pelo Cirrus OCT®. O círculo amarelo mostra a inexistência de banco de dados normativo para menores de 18 anos.

Três imagens da mácula e três imagens do disco óptico foram realizadas.

As informações da CFNR foram obtidas a partir do *Average thickness* e *Quadrants*.

As informações da mácula foram obtidas a partir da grade ETDRS (Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group, 1985), que corresponde à espessura retiniana em cada um dos nove setores: fóvea, superior interno (SI), inferior interno (II), nasal interno (NI), temporal interno (TI), superior externo (SE), inferior externo (IE), nasal externo (NE) e temporal externo (TE). Esse mapa circular é montado a partir de três círculos concêntricos com diâmetros de 1 mm, 3 mm e 6 mm, exceto pelo círculo central (fóvea), divididos em quadrantes superior, inferior, temporal e nasal. A área entre o círculo interno (um mm) e o intermediário (3 mm) delimita o setor interno, enquanto que a área entre o círculo intermediário e o externo (6 mm) delimita o setor externo.

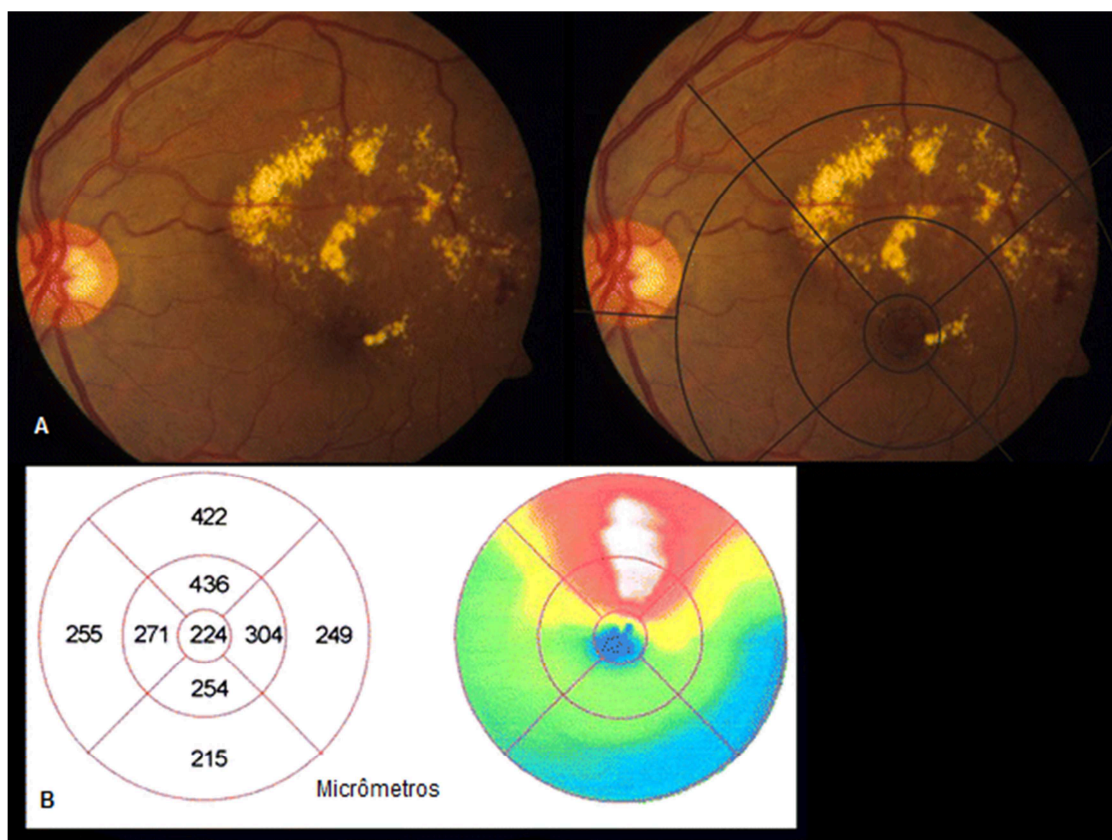


Figura 10 Imagem do fundo de olho mostrando um quadro de retinopatia diabética e a representação da grade ETDRS na retinografia e sua correspondência na imagem de OCT.

Foi realizado um novo exame, quando a qualidade do sinal (*Signal Strength*) foi menor que 7, a marcação da CFNR (*Extracted RNFL Tomogram*) foi incompleta ou não confiável ou algum outro sinal de perda da confiabilidade do exame. A versão do software utilizada foi 4.0.0.23 e não realizava as análises da cabeça do disco óptico. Essa funcionalidade foi incorporada ao equipamento a partir da versão 5.2 do software.

Ao gerar o resultado do exame, o programa do Cirrus OCT® fornece uma probabilidade dos valores estarem dentro da distribuição normal quando comparados com o banco de dados normativo do aparelho. A classificação é representada de acordo com o padrão de cores: branco, quando o paciente apresenta acima de 95% das maiores medidas (zona branca > 95%); verde, normal, 90% das medidas estão na área verde e compreende as medidas na distribuição

entre 5% e 95% ($5\% \leq \text{zona verde} \leq 95\%$); amarelo, suspeito, 5% das menores medidas estão na zona amarela e compreende as menores medidas na distribuição entre 1% e 5% ($1\% \leq \text{zona amarela} \leq 5\%$); vermelho, fora dos limites da normalidade, menos de 1% das menores medidas (zona vermelha $< 1\%$) (Carl Zeiss Meditec, 2009.5).

4.3 Análise Estatística

Os dados foram coletados em formulário próprio (Apêndice A) e, em seguida, digitados no programa estatístico SPSS versão 17.0.

Para a caracterização da amostra, foram utilizadas tabelas com média, desvio-padrão, percentil 5, mediana e percentil 95.

Foi utilizado o teste ANOVA para comparação de médias das variáveis contínuas com distribuição normal e o teste de *Tukey* para verificar as diferenças entre os grupos. Para o cruzamento das variáveis contínuas nos grupos menores de 5 indivíduos, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney (teste para comparação de dois grupos). A hipótese a ser testada é de que determinada variável não difere entre os grupos, quando o *p*-valor é significativo (menor que 0,05), rejeita-se esta hipótese, ou seja, há diferença entre os grupos

Foram utilizados os coeficientes de correlação para se medir o grau de associação entre duas variáveis métricas (espessura da CFNR, espessura macular, intensidade do sinal, CAX, PCA, EC, ECC, correlacionando com idade ou rED ou CAX). Para as variáveis que apresentam distribuição normal (gaussiana), foi utilizado o coeficiente de correlação de *Pearson* (paramétrico), para as que não apresentaram distribuição normal, foi utilizado o coeficiente de correlação de *Spearman* (não paramétrico). A correlação multivariada foi utilizada na correlação com idade e comprimento axial.

O coeficiente varia de -1 (associação totalmente negativa) a +1 (associação totalmente positiva). A força de associação foi definida como, muito forte, $\pm 0,81$ a $\pm 1,00$, forte $\pm 0,61$ a $\pm 0,80$, moderada $\pm 0,41$ a $\pm 0,60$, fraca $\pm 0,21$ a $\pm 0,40$ e fraca a sem relação $\pm 0,00$ a $\pm 0,20$ (Franzblau, 1958).

5 RESULTADOS

Foram estudados 102 pacientes, sendo 56 olhos de crianças do sexo masculino, sendo 36 (56,30%) olhos normais (rED normal) e 20 (52,6%) olhos com rED grande, e 46 olhos de crianças do sexo feminino, sendo 28 (43,8%) olhos normais (rED normal) e 18 (47,4%) olhos com rED grande. A média de idade das crianças do sexo feminino do grupo rED normal foi de $11,62 \pm 3,04$ e do grupo rED grande foi de $11,65 \pm 3,29$ anos, enquanto as crianças do sexo masculino apresentaram uma média de idade de $12,07 \pm 2,49$ anos para os incluídos no grupo rED normal e $13,76 \pm 2,60$ anos para as crianças do grupo rED grande.

Os grupos foram divididos por faixa etária, sendo a primeira constituída de menores de nove anos de idade com 19 (29,7%) olhos no grupo rED normal e sete olhos (18,4%) no grupo rED grande. Na faixa etária entre 10 e 11 anos, foram 11 (17,2%) olhos no grupo rED normal e 7 (18,4%) no grupo rED grande. O número de crianças entre 12 e 13 anos constituíram a maior amostra, sendo 25 (39,1%) e 13 (34,2%) olhos, respectivamente, e entre 14 e 15 anos foram cinco (7,8%) e três (7,9%) olhos. O grupo com maiores de 16 anos apresentaram, respectivamente, quatro (6,3%) e oito (21,1%) olhos para os grupos rED normal e rED grande (tabela 1).

No presente estudo, todas as crianças e todos os adolescentes colaboraram bem para a realização do exame, mostrando ser um exame de fácil realização na população estudada (idade mínima de sete anos). Em relação à qualidade do exame, a intensidade média do sinal foi de $8,34 \pm 1,18$, indicando exames de boa qualidade.

Tabela 1 Características clínicas e demográficas dos pacientes incluídos no estudo

Variáveis	Grupos		Total
	rED normal	rED grande	
Gênero			
Masculino	36 (56,3%)	20 (52,6%)	56 (54,9%)
Feminino	28 (43,8%)	18 (47,4%)	46 (45,1%)
Faixa etária			
7-9 anos	19 (29,7%)	7 (18,4%)	26 (25,5%)
10-11 anos	11 (17,2%)	7 (18,4%)	18 (17,6%)
12-13 anos	25 (39,1%)	13 (34,2%)	38 (37,3%)
14-15 anos	5 (7,8%)	3 (7,9%)	8 (7,8%)
16-17 anos	4 (6,3%)	8 (21,1%)	12 (11,8%)
Etnia			
Negro	38 (59,4%)	27 (71,1%)	65 (63,7%)
Branco	26 (40,6%)	11 (28,9%)	37 (36,3%)
N	64 (100,0%)	38 (100,0%)	102 (100,0%)

N: Tamanho da amostra, número de olhos estudados. DP: desvio-padrão.

5.1 Resultados do grupo relação escavação disco normal

A espessura média global da CFNR foi igual a $100,34 \pm 10,15 \mu\text{m}$, do quadrante inferior $133,86 \pm 14,41 \mu\text{m}$, do quadrante superior $128,55 \pm 17,87 \mu\text{m}$, do quadrante nasal $72,22 \pm 11,42 \mu\text{m}$ e do quadrante temporal $66,67 \pm 9,42 \mu\text{m}$. As medidas da espessura macular, da biometria e da espessura corneana central são exibidas na tabela 2.

Tabela 2 Frequência da espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular pelo Cirrus OCT®, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central de indivíduos normais menores de 18 anos de idade

Medidas (n = 64)	Média \pm DP (μm)	Mínimo - Máximo (μm)	Percentil	
			05	95
CFNR – Média	100,34 \pm 10,15	75 – 125	78,25	117,25
CFNR – Superior	128,55 \pm 17,87	78 – 164	95,25	157,50
CFNR – Inferior	133,86 \pm 14,41	101 – 166	109,00	159,00
CFNR – Nasal	72,22 \pm 11,42	49 – 97	55,25	94,75
CFNR – Temporal	66,67 \pm 9,42	44 – 88	51,00	84,75
Intensidade do sinal	8,25 \pm 1,18	7 – 10	7,25	10,00
Mácula – fóvea	239,35 \pm 20,44	203 – 278	204,00	274,50
Mácula – volume	10,13 \pm 0,37	9 – 11	9,50	10,85
Mácula – SI	320,92 \pm 12,85	290 – 349	296,00	346,00
Mácula – SE	285,82 \pm 11,84	257 – 315	269,00	312,00
Mácula – II	314,92 \pm 13,25	284 – 342	291,00	337,00
Mácula – IE	270,92 \pm 11,84	249 – 305	250,00	292,00
Mácula – TI	305,73 \pm 12,29	281 – 336	285,00	330,00
Mácula – TE	264,31 \pm 12,20	243 – 291	245,00	286,00
Mácula – NI	318,27 \pm 12,45	292 – 354	305,00	336,00
Mácula – NE	300,02 \pm 12,17	278 – 328	280,00	321,00
CA	23,10 \pm 0,80	21,12 – 25,03	21,38	24,85
PCA	3,65 \pm 0,22	3,26 – 4,11	3,29	3,99
EC	3,51 \pm 0,17	3,15 – 3,93	3,27	3,86

Medidas (n = 64)	Média±DP (µm)	Mínimo - Máximo (µm)	Percentil	
			05	95
ECC – média	559,55±49,30	460 – 664	460,00	652,60
ECC – mínima	554,68±49,84	456 – 661	456,00	650,55

N= tamanho da amostra; CFNR: camada de fibras nervosas da retina; SI: superior-interno; SE: superior-externo; II: inferior-interno; IE: inferior-externo; TI: temporal-interno; TE: temporal-externo; NI: nasal-interno; NE: nasal-externo; DP: desvio-padrão; CA: comprimento axial ocular; PCA: profundidade da câmara anterior; EC: espessura do cristalino; ECC: espessura corneana central.

A tabela 3 exhibe os dados da espessura da CFNR média, quadrantes inferior, superior, nasal e temporal e intensidade do sinal por faixa etária. As categorias de faixa etária não apresentaram diferença estatisticamente significativa quando comparadas entre si.

Tabela 3 Medidas da espessura da camada de fibras nervosas da retina pelo Cirrus OCT® em indivíduos normais menores de 18 anos de idade de acordo com a faixa etária

Idade (anos)/ n	CFNR					
	Média	Inferior	Superior	Nasal	Temporal	Intensidade do Sinal
	Média±DP	Média±DP	Média±DP	Média±DP	Média±DP	Média±DP
7- 9 / 19	100,63±6,83	133,68±10,33	124,37±16,62	77,21±13,97	67,47±6,64	8,58±1,07
10-11 / 11	102,82±7,85	136,00±9,92	133,64±10,90	70,64±11,45	70,64±8,63	8,18±0,98
12-13 / 25	99,52±13,82	134,76±19,27	129,80±22,13	69,00±9,82	64,60±11,52	8,24±0,97
14-15 / 5	101,80±7,12	128,00±9,06	136,20±12,28	74,00±7,62	68,80±10,18	8,80±1,30
16-17 / 4	95,50±4,43	130,50±14,71	117,00±6,32	70,75±4,65	62,25±4,43	7,75±0,50
Média	100,34±10,15	133,86±14,41	128,55±17,87	72,22±11,42	66,67±9,42	8,34±1,01

N: tamanho da amostra; CFNR: camada de fibras nervosas da retina; DP: desvio padrão.

A tabela 4 exhibe as medidas da espessura macular da fóvea e dos setores: superior interno, superior externo, inferior interno, inferior externo, temporal interno, temporal externo, nasal interno e nasal externo de acordo com a faixa etária.

Tabela 4 Medidas da espessura macular pelo Cirrus OCT® em indivíduos normais menores de 18 anos de idade de acordo com a faixa etária

Idade	Espessura Macular	Média±DP	Mínimo	Máximo	Percentil 05	Percentil 95
Idade 7-9 anos (n=19)	Fóvea	228,69±22,47	204 – 274		204,00	274,00
	Superior Interno	318,69±15,67	296 – 349		296,00	349,00
	Superior Externo	281,81±13,02	257 – 300		257,00	300,00
	Inferior Interno	310,50±15,31	284 – 342		284,00	342,00
	Inferior Externo	268,63±10,44	250 – 285		250,00	285,00
	Temporal Interno	303,94±15,20	283 – 336		283,00	336,00
	Temporal Externo	260,25±10,67	245 – 279		245,00	279,00
	Nasal Interno	316,31±17,99	292 – 354		292,00	354,00
	Nasal Externo	295,50±14,19	280 – 321		280,00	321,00
	Volume	9,99±0,45	9,30 – 10,80		9,30	10,80
10-11 anos (n=11)	Fóvea	236,00±21,10	203 – 265		203,00	265,00
	Superior Interno	319,45±12,10	290 – 340		290,00	340,00
	Superior Externo	288,00±12,55	276 – 314		276,00	314,00
	Inferior Interno	315,55±11,51	295 – 337		295,00	337,00
	Inferior Externo	272,91±12,39	249 -294		249,00	294,00
	Temporal Interno	304,91±8,48	295 – 324		295,00	324,00
	Temporal Externo	268,36±12,01	250 – 291		250,00	291,00
	Nasal Interno	315,64±7,03	309 – 330		309,00	330,00
	Nasal Externo	302,09±9,13	291 – 321		291,00	321,00
	Volume	10,18±,28	9,80 – 10,80		9,80	10,80
12-13 anos (n=25)	Fóvea	246,32±12,01	224 – 268		224,00	268,00
	Superior Interno	322,05±11,11	293 – 346		302,00	340,00
	Superior Externo	288,70±10,42	269 – 315		271,50	313,50
	Inferior Interno	316,65±11,71	288 - 331		292,00	330,50
	Inferior Externo	272,45±12,45	254 - 305		255,50	298,50
	Temporal Interno	305,60±10,37	281 - 325		286,50	323,00
	Temporal Externo	265,10±11,89	243 - 291		246,00	288,50
	Nasal Interno	320,00±9,16	306 - 335		307,00	335,00
	Nasal Externo	303,35±12,11	278 - 328		280,50	326,50
	Volume	10,20±0,36	9,60 – 11,00		9,60	11,00
14-15 anos (n=5)	Fóvea	231,50±21,67	211 – 254		211,00	254,00
	Superior Interno	319,00±7,07	314 – 324		314,00	324,00
	Superior Externo	274,00±5,66	270 – 278		270,00	278,00
	Inferior Interno	310,50±13,44	301 – 320		301,00	320,00
	Inferior Externo	254,50±6,36	250 – 259		250,00	259,00
	Temporal Interno	302,00±9,90	295 – 309		295,00	309,00
	Temporal Externo	249,00±7,07	244 – 254		244,00	254,00
	Nasal Interno	315,00±7,07	310 – 320		310,00	320,00
	Nasal Externo	292,50±6,36	288 – 297		288,00	297,00
	Volume	9,98±0,25	9,70 – 10,30		9,70	10,30
16-17 anos (n=4)	Fóvea	276,50±2,12	275 - 278		275,00	278,00
	Superior Interno	337,50±4,95	334 - 341		334,00	341,00

Idade	Espessura Macular	Média±DP	Mínimo	Máximo	Percentil 05	Percentil 95
	Superior Externo	289,00±4,24	286 - 292		286,00	292,00
	Inferior Interno	334,00±2,83	332 - 336		332,00	336,00
	Inferior Externo	279,50±0,71	279 - 280		279,00	280,00
	Temporal Interno	329,50±2,12	328 - 331		328,00	331,00
	Temporal Externo	282,00±0,00	282 - 282		282,00	282,00
	Nasal Interno	334,50±2,12	333 - 336		333,00	336,00
	Nasal Externo	299,00±2,83	297 - 301		297,00	301,00
	Volume	10,50±0,00	10,50 - 10,50		10,50	10,50

N: tamanho da amostra; CFNR: camada de fibras nervosas da retina; DP: desvio-padrão.

O coeficiente de correlação entre a espessura média global da CFNR e a idade foi $r = -0,0390$; $p = 0,76$. No quadrante inferior, $r = -0,028$; $p = 0,82$, superior $r = 0,039$; $p = 0,76$, nasal $r = -0,108$; $p = 0,39$ e temporal $r = -0,103$; $p = 0,41$. Esses dados indicam que não há correlação com diferença estatisticamente significativa nessas variáveis, ou seja, não há tendência de aumento ou diminuição da espessura da CFNR com a idade. Entretanto, o coeficiente de correlação da espessura macular da fóvea com a idade, embora estatisticamente significativo ($p = 0,009$), foi fraco, igual a $0,372$, indicando que pode haver um pequeno aumento da espessura macular da fóvea com o aumento da idade. Os demais setores e o volume macular apresentaram correlações positivas e fracas, sendo que somente o setor inferior interno apresentou-se estatisticamente significativo ($r = 0,345$, $p = 0,013$).

A regressão linear multivariada entre a espessura da CFNR e as variáveis independentes, idade e o comprimento axial ocular, mostrou influência da idade no quadrante superior ($R^2 = 0,151$; $p = 0,004$). Os demais quadrantes da CFNR e todos os setores da espessura macular não sofreram influência dessas variáveis.

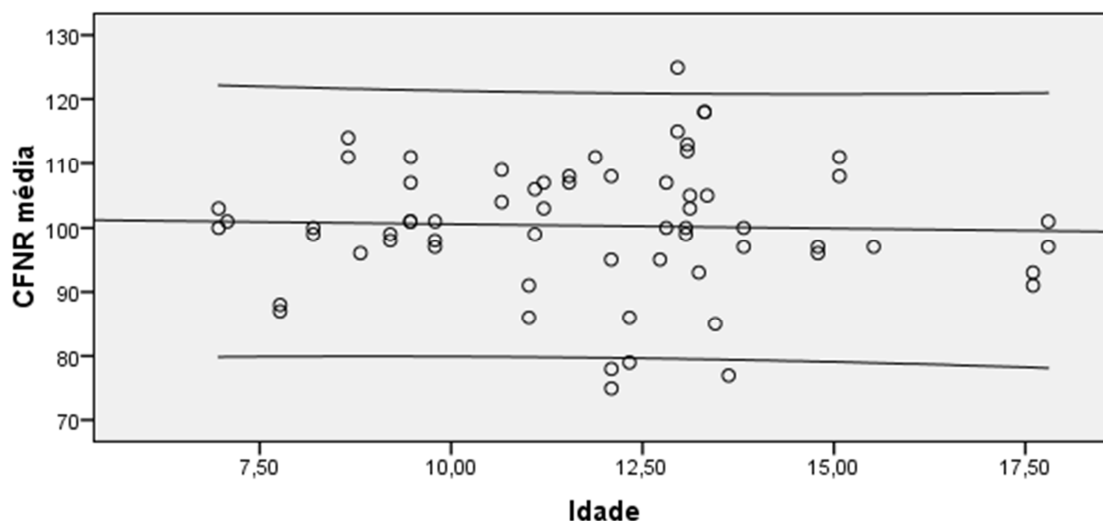


Gráfico 1 Correlação entre a medida da espessura média global da camada de fibras nervosas da retina e a idade. Média e intervalo de confiança de 95%. Idade em anos.

A correlação entre a espessura da CFNR e a relação escavação disco apresentou os valores: média global da CFNR: 0,044, inferior: 0,078, superior: -0,047, nasal: 0,206 e temporal: -0,113, ou seja, nenhuma das variáveis apresentou associação positiva ou negativa com o aumento da rED até o limite de 0,5. Entretanto, a espessura macular da fóvea ($r = 0,393$, $p = 0,005$), os demais setores (exceto o setor inferior-externo) e o volume macular ($r = 0,384$, $p = 0,006$) apresentaram correlação positiva e estatisticamente significativa (tabela 5).

Tabela 5 Coeficiente de correlação entre espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular pelo Cirrus OCT® e a relação escavação disco

CFNR	Coeficiente de correlação ^a	P
CFNR – Média	0,044	0,733
CFNR – Superior	-0,047	0,712
CFNR – Inferior	0,078	0,541
CFNR – Nasal	0,206	0,103
CFNR – Temporal	-0,113	0,374
Intensidade do sinal	-0,292 [*]	0,019
Mácula – Fóvea	0,393	0,005*
Mácula – SI	0,416	0,002*
Mácula – SE	0,426	0,002*
Mácula – II	0,351	0,012*
Mácula – IE	0,220	0,120
Mácula – TI	0,390	0,005*
Mácula – TE	0,299	0,033*
Mácula – NI	0,418	0,002*
Mácula – NE	0,466	0,001*
Mácula – volume	0,384	0,006*

CFNR: camada de fibras nervosas da retina; SI: superior-interno; SE: superior-externo; II: inferior-interno; IE: inferior-externo; TI: temporal-interno; TE: temporal-externo; NI: nasal-interno; NE: nasal-terno; a: coeficiente de correlação de *Pearson*.

A espessura média global da CFNR no subgrupo branco foi de 96,29±5,21 µm e no subgrupo negro foi 105,30±7,25 µm. A análise estatística entre os subgrupos branco e negro apresentou diferença estatisticamente significativa em todos os quadrantes e na medida média global da CFNR (tabela 6). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa para os setores da espessura macular e para o volume macular.

A regressão linear múltipla entre as medidas da espessura da CFNR e da espessura macular com o CAX e a idade, divididos por etnia, foi estatisticamente significativa somente para a média global da CFNR ($r^2 = 0,320$, CAX: $p = 0,226$, Idade: $p = 0,213$) e do quadrante inferior ($r^2 = 0,612$, CAX: $p = 0,002$, idade: $p =$

0,037). A análise dos setores da espessura macular não apresentou correlação significativa com essas variáveis.

Tabela 6 Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina, da espessura macular, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central de crianças com a relação escavação disco normal de acordo com a etnia

CFNR	Negro Média±DP (µm)	Branco Média±DP (µm)	p
CFNR – Média	105,30±7,25	96,29±5,21	0,000*
CFNR – Inferior	138,40±10,50	130,36±12,00	0,046*
CFNR – Superior	137,50±11,60	123,43±13,55	0,003*
CFNR – Nasal	75,50±11,51	67,43±10,36	0,044*
CFNR – Temporal	69,80±8,59	63,50±5,26	0,021*
Intensidade do sinal	8,20±1,36	8,14±0,86	0,891
Mácula – Fóvea	236,30±20,66	248,55±21,00	0,127
Mácula – SI	321,00±14,48	322,31±8,91	0,773
Mácula – SE	288,45±12,25	282,46±8,26	0,133
Mácula – II	317,90±12,29	316,77±10,39	0,786
Mácula – IE	271,45±10,85	272,31±10,45	0,823
Mácula – TI	307,20±12,32	306,08±12,43	0,800
Mácula – TE	266,55±11,21	265,23±12,32	0,753
Mácula – NI	318,85±13,50	318,62±10,64	0,958
Mácula – NE	300,50±13,22	297,54±8,02	0,475
Mácula – volume	10,17±0,35	10,16±0,26	0,958
CA	23,05±0,48	23,19±0,48	0,434
PCA	3,69±0,24	3,63±0,13	0,401
EC	3,47±0,17	3,51±0,16	0,506
ECC – média	553,13±45,42	576,42±30,29	0,137
ECC – mínima	548,19±45,41	571,17±32,63	0,149

rED: relação escavação disco; CFNR: camada de fibras nervosas da retina; SI: superior-interno; SE: superior-externo; II: inferior-interno; IE: inferior-externo; TI: temporal-interno; TE: temporal-externo; NI: nasal-interno; NE: nasal-externo; CA: comprimento axial ocular; PCA: profundidade da câmara anterior; EC: espessura do cristalino; ECC: espessura corneana central; DP: desvio-padrão; Valor de p; * Diferença estatisticamente significativa.

A medida da espessura da CFNR foi correlacionada com o comprimento axial ocular, sendo o coeficiente de correlação da medida média -0,007, inferior 0,009, superior 0,031 e temporal -0,154. Esses resultados não demonstraram diferença estatisticamente significativa. Entretanto, a correlação da intensidade do

sinal com o CAX apresentou um valor de -0,292, estatisticamente significativo, ou seja, à medida que o CAX aumenta, a intensidade do sinal diminui. Observamos o aumento do CAX em relação à idade, com coeficiente de correlação de *Pearson* = 0,356 ($p = 0,019$). Além disso, comparando-se o CAX entre os grupos, encontramos uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo 7-9 anos e entre 12-13 anos ($p = 0,014$).

Os valores das medidas biométricas e da espessura corneana central são mostradas na tabela 2. Elas foram comparadas entre os grupos negro e branco (tabela 6), e não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre elas.

5.2 Resultados do grupo relação escavação disco grande

A tabela 7 mostra média \pm desvio-padrão, mínimo, máximo, percentil 5 e 95 e os valores de p para as medidas da CFNR, espessura macular, biometria e espessura corneana central dos grupos rED normal e rED grande. A comparação entre os grupos apresentou uma diferença estatisticamente significativa com $p = 0,020$ para o quadrante superior da CFNR, $p = 0,050$ para o setor inferior interno da espessura macular e $p = 0,009$ para o setor nasal interno da espessura macular.

O CAX e ECC não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado entre os grupos rED normal e rED grande.

Tabela 7 Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina, da espessura macular, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central entre os grupos relação escavação normal e relação escavação grande

	rED normal				rED grande				p
	Média±DP	Mínimo - Máximo	Percentil 05 95		Média±DP	Mínimo - Máximo	Percentil 05 95		
CFNR–Média	100,34±10,15	75 – 125	79	115	96,45±9,97	75 -115	76	114	0,062
CFNR–Superior	128,55±17,87	78 – 164	96	156	119,63±19,45	72-145	81	146	0,020*
CFNR–Inferior	133,86±14,41	101 – 166	109	156	132,08±16,84	94-174	106	165	0,572
CFNR–Nasal	72,22±11,42	49 – 94	56	94	71,47±10,27	51-92	52	85	0,742
CFNR-Temporal	66,67±9,42	44 – 84	51,00	84,00	63,00±10,08	43-88	48,00	82,00	0,067
Intensidade do sinal	8,25±1,18	7 – 10	7	10	8,34±0,91	7-10	7	10	0,680
Mácula – Fóvea	239,35±20,44	203 – 278	204	274	240,52±16,92	205 – 278	218	271	0,801
Mácula – SI	320,92±12,85	290 – 349	296	346	323,56±14,90	295 – 362	298	353	0,418
Mácula – SE	285,82±11,84	257 – 315	269	312	286,85±16,77	261 – 337	265	317	0,754
Mácula – II	314,92±13,25	284 – 342	291	337	321,52±15,15	288 – 359	305	357	0,050*
Mácula – IE	270,92±11,84	249 – 305	250	292	273,15±13,92	246 – 301	253	299	0,460
Mácula – TI	305,73±12,29	281 – 336	285	330	309,81±14,20	281 – 352	296	340	0,189
Mácula – TE	264,31±12,20	243 – 291	245	286	266,07±12,82	243 – 297	253	293	0,553
Mácula – NI	318,27±12,45	292 – 354	305	336	326,56±14,03	306 – 367	307	364	0,009*
Mácula – NE	300,02±12,17	278 – 328	280	321	303,15±13,76	277 – 332	287	329	0,305
Mácula – Volume	10,13±0,37	9,30 - 11,00	9,60	10,80	10,14±0,45	9,30-11,20	9,50	11,20	0,919
CA	23,10±0,80	21,12 - 25,03	22,21	24,82	23,23±0,49	22,36-24,10	22,56	24,06	0,474
PCA	3,65±0,22	3,26 - 4,11	3,29	3,96	3,62±0,20	3,25-4,04	3,37	4,00	0,571
EC	3,51±0,17	3,15 - 3,93	3,27	3,74	3,52±0,16	3,19-3,82	3,35	3,78	0,812
ECC – média	559,55±49,30	460 – 664	460	652	541,67±32,09	504-630	508	612	0,120
ECC – mínima	554,68±49,84	456 – 661	456	650	537,75±31,33	500-619	505	606	0,142

rED: relação escavação disco; CFNR: camada de fibras nervosas da retina, CA: comprimento axial ocular; PCA: profundidade da câmara anterior; EC: espessura do cristalino; ECC: espessura corneana central; DP: desvio-padrão; * Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

As crianças foram divididas em faixas etárias e a categoria 7-9 anos apresentou diferença estatisticamente significativa da espessura da CFNR para os quadrantes nasal ($p = 0,035$) e temporal ($p = 0,025$) quando comparados os grupos

rED normal e rED grande. Na faixa etária entre 12 e 13 anos, essa diferença foi encontrada no quadrante inferior ($p = 0,010$), superior ($p = 0,002$) e na média global ($p = 0,007$) e no grupo 16-17 anos no quadrante nasal ($p = 0,028$) e média global ($p = 0,028$). O restante das faixas etárias e quadrantes da CFNR não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (tabela 8).

Tabela 8 Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina entre os grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande de acordo com a faixa etária

CFNR		Grupos				P
		rED normal		rED grande		
		Média	Mediana	Média	Mediana	
Idade 7-9 anos	Média	100,63	100,00	95,43	96,00	0,055
	Inferior	133,68	133,00	132,00	132,00	0,821
	Superior	124,37	125,00	124,71	130,00	0,866
	Nasal	77,21	78,00	65,00	62,00	0,035*
	Temporal	67,47	66,00	59,86	64,00	0,025*
	Intensidade do sinal	8,53	8,00	7,43	8,00	0,035*
10-11 anos	Média	102,82	106,00	103,29	100,00	0,860
	Inferior	136,00	134,00	149,86	143,00	0,104
	Superior	133,64	137,00	121,43	138,00	0,791
	Nasal	70,64	67,00	73,57	71,00	0,328
	Temporal	70,64	72,00	68,71	67,00	0,791
	Intensidade do sinal	8,09	9,00	8,14	8,00	0,791
12-13 anos	Média	99,52	100,00	87,54	86,00	0,007*
	Inferior	134,76	137,00	117,77	116,00	0,010*
	Superior	129,80	134,00	107,23	104,00	0,002*
	Nasal	69,00	69,00	67,31	66,00	0,671
	Temporal	64,60	65,00	58,31	57,00	0,079
	Intensidade do sinal	8,16	8,00	8,62	9,00	0,286
14-15 anos	Média	101,80	97,00	97,33	96,00	0,250
	Inferior	128,00	128,00	122,00	122,00	0,250
	Superior	136,20	135,00	132,33	131,00	0,786
	Nasal	74,00	76,00	74,67	70,00	1,000

CFNR	Grupos				P
	rED normal		rED grande		
	Média	Mediana	Média	Mediana	
Temporal	68,80	65,00	61,67	59,00	0,250
Intensidade do sinal	8,40	9,00	8,67	9,00	0,786
16-17 anos Média	95,50	95,00	105,50	105,50	0,028*
Inferior	130,50	129,00	143,63	144,50	0,073
Superior	117,00	116,00	129,00	129,50	0,283
Nasal	70,75	70,00	80,88	82,00	0,028*
Temporal	62,25	62,00	68,88	67,50	0,154
Intensidade do sinal	7,75	8,00	8,75	9,00	0,109

CFNR: camada de fibras nervosas da retina; p: valor de p; * diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

A análise da correlação linear entre as medidas da espessura da CFNR e a idade (tabela 9) mostrou ser positiva e estatisticamente significativa somente para o quadrante nasal do grupo rED grande, ou seja, à medida que a idade aumenta há um aumento na medida da espessura da CFNR. A correlação linear entre a espessura macular e a idade foi positiva e estatisticamente significativa nos setores SI, SE, II, TI, NI e NE do grupo rED grande (tabela 9). O grupo rED normal apresentou uma tendência positiva, porém de fraca intensidade em todos os setores, exceto o setor II.

A análise de regressão linear multivariada entre as medidas da CFNR e as variáveis independentes (idade e comprimento axial ocular) demonstrou que, no grupo rED grande, a idade foi um fator que pode influenciar a medida da espessura da CFNR do quadrante nasal ($r^2 = 0,18$ e $p = 0,013$). A espessura macular e volume macular não apresentaram associação com a idade nem com o comprimento axial ocular.

Tabela 9 Correlação entre a espessura da camada de fibras nervosas da retina e a espessura macular com a idade de acordo com os grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande

CFNR	rED normal (n = 64)		rED grande (n = 38)	
	Coeficiente de correlação ^a	<i>p</i>	Coeficiente de correlação ^a	<i>P</i>
Média	-0,039	0,760	0,143	0,392
Inferior	-0,028	0,827	-0,030	0,857
Superior	0,039	0,762	0,025	0,881
Nasal	-0,108	0,395	0,451	0,005**
Temporal	-0,103	0,418	0,139	0,404
Intensidade do sinal	-0,169	0,181	0,486	0,002**
Mácula – Fóvea	0,372	0,009	0,203	0,309
Mácula – SI	0,212	0,136	0,435	0,023*
Mácula – SE	0,169	0,235	0,454	0,018*
Mácula – II	0,346	0,013*	0,429	0,026*
Mácula – IE	0,135	0,343	0,332	0,090
Mácula – TI	0,236	0,096	0,393	0,043*
Mácula – TE	0,236	0,096	0,327	0,095
Mácula – NI	0,223	0,116	0,433	0,024*
Mácula – NE	0,154	0,279	0,398	0,040*
Mácula – volume	0,245	0,090	0,377	0,053

N: tamanho da amostra; rED: relação escavação disco; CFNR: camada de fibras nervosas da retina; a: coeficiente de correlação de *Pearson*; Valor de *p*; ** Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$).

Foi avaliada a correlação entre as medidas da CFNR e a rED. O grupo normal não apresentou correlação entre a espessura da CFNR e o aumento da rED, até o limite de 0,5. Entretanto, no grupo rED grande ($rED \geq 0,7$), observou-se uma correlação negativa moderada para a espessura média global CFNR ($r = -0,493$; $p = 0,002$), quadrantes superior ($r = -0,522$; $p = 0,001$) e nasal ($r = -0,391$; $p = 0,015$). Os demais quadrantes da CFNR também apresentaram uma correlação negativa, sendo o quadrante temporal (fraca, $r = -0,280$; $p = 0,089$) e o inferior (fraca a sem relação, $r = -0,164$; $p = 0,326$).

Uma associação positiva e estatisticamente significativa foi encontrada entre a espessura macular – setor fóvea ($r = 0,393$; $p = 0,005$) e volume macular ($r = 0,384$; $p = 0,006$) com o aumento da rED até o limite de 0,5 (grupo rED normal). Entretanto, o grupo rED grande ($rED \geq 0,7$) apresentou coeficientes de correlação negativos, porém essa associação não foi estatisticamente significativa. O gráfico 2 mostra a representação da correlação, em azul, para o grupo normal e, em verde, para o grupo rED. Esse achado condiz com o esperado, e reforça a necessidade de investigação e documentação de escavações suspeitas ou grandes em crianças.

Tabela 10 Correlação entre a espessura da camada de fibras nervosas da retina e a espessura macular com a relação escavação disco de acordo com os grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande

CFNR	rED normal		rED grande	
	Coefficiente de correlação ^a	<i>p</i>	Coefficiente de correlação ^a	<i>p</i>
Média	0,044	0,733	-0,493	0,002*
Inferior	0,078	0,541	-0,164	0,326
Superior	-0,047	0,712	-0,522	0,001**
Nasal	0,206	0,103	-0,391	0,015*
Temporal	-0,113	0,374	-0,280	0,089
Intensidade do sinal	-0,292	0,019*	0,263	0,111
Mácula – Fóvea	0,393	0,005*	-0,149	0,458
Mácula – SI	0,416	0,002*	0,054	0,788
Mácula – SE	0,426	0,002*	0,293	0,138
Mácula – II	0,351	0,012*	0,100	0,620
Mácula – IE	0,220	0,120	0,321	0,102
Mácula – TI	0,390	0,005*	0,038	0,851
Mácula – TE	0,299	0,033*	0,268	0,177
Mácula – NI	0,418	0,002*	0,038	0,849
Mácula – NE	0,466	0,001*	0,296	0,134
Mácula - volume	0,384	0,006*	-0,105	0,601

N: tamanho da amostra; rED: relação escavação disco; CFNR: camada de fibras nervosas da retina; Valor de *p*; a: coeficiente de correlação de *Pearson*; * Correlação estatisticamente significante para $p < 0,05$; ** Correlação estatisticamente significante para $p < 0,01$.

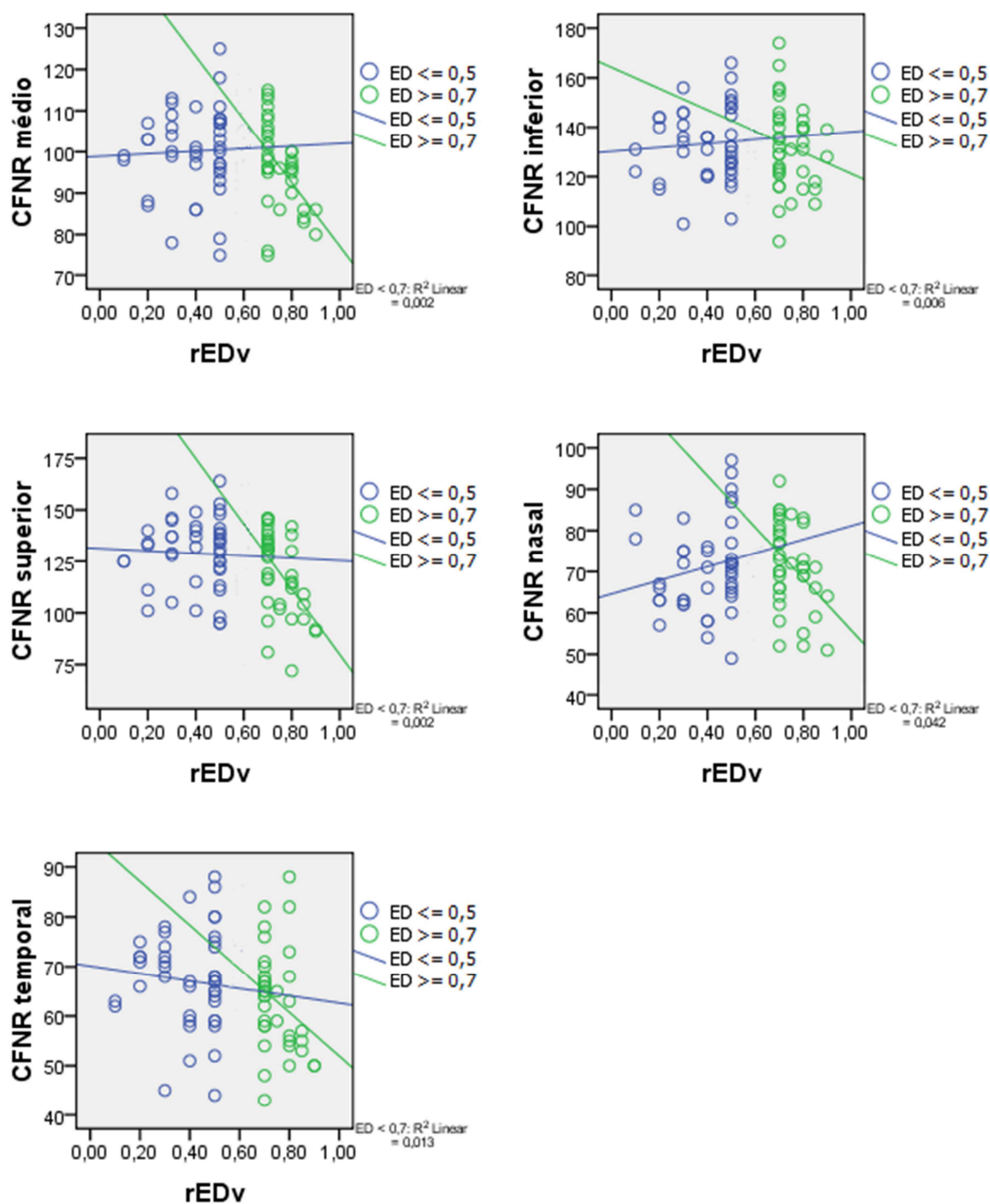


Gráfico 2 Correlação entre a espessura da camada de fibras nervosas da retina e relação escavação disco. CFNR: camada de fibras nervosas da retina. rED: relação escavação disco. Em azul, o grupo rED normal e, em verde, o grupo rED grande.

A comparação da espessura da CFNR entre o grupo rED normal e o grupo rED grande de negros apresentou diferença estatisticamente significativa para a média global da CFNR e para o quadrante superior (tabela 11). Não foi observada diferença estatística entre esses grupos na comparação dos outros quadrantes, dos setores da espessura macular, das medidas biométricas nem da ECC.

Tabela 11 Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina e da espessura macular e os grupos relação escavação disco normal e relação escavação disco grande de acordo com a etnia

Etnia		rED normal	rED grande	
		Média±DP	Média±DP	<i>p</i>
Negro	CFNR - Média	105,30±7,26	96,85±8,62	0,002*
	CFNR - Inferior	138,40±10,50	135,40±13,59	0,398
	CFNR - Superior	137,50±11,60	115,00±19,29	0,000*
	CFNR - Nasal	75,50±11,51	73,20±9,88	0,502
	CFNR - Temporal	69,80±8,59	64,45±10,50	0,086
	Intensidade do sinal	8,20±1,36	8,45±0,83	0,620
	Mácula - Fóvea	236,30±20,66	240,19±18,29	0,559
	Mácula - SI	321,00±14,48	331,00±13,27	0,044
	Mácula - SE	288,45±12,25	287,40±12,66	0,806
	Mácula - II	317,90±12,29	326,07±15,56	0,092
	Mácula - IE	271,45±10,85	273,93±15,33	0,578
	Mácula - TI	307,20±12,32	314,93±14,45	0,097
	Mácula - TE	266,55±11,21	269,33±13,01	0,502
	Mácula - NI	318,85±13,50	330,80±15,78	0,022
	Mácula - NE	300,50±13,22	303,73±14,97	0,503
	Mácula - volume	10,17±0,35	10,23±0,50	0,668
	CA	23,06±0,48	23,20±0,52	0,437
	PCA	3,69±0,24	3,68±0,19	0,890
	EC	3,47±0,17	3,55±0,19	0,219
	ECC - média	553,13±45,42	548,81±34,59	0,765
	ECC - mínima	548,19±45,41	544,75±33,27	0,809
Branco	CFNR - Média	96,29±5,21	97,88±8,71	0,868
	CFNR - Inferior	130,36±12,00	133,38±20,52	0,973

Etnia	rED normal	rED grande	p
	Média±DP	Média±DP	
CFNR – Superior	123,43±13,55	128,50±12,62	0,365
CFNR – Nasal	67,43±10,36	70,13±9,22	0,482
CFNR – Temporal	63,50±5,26	60,25±6,32	0,165
Intensidade do sinal	8,14±0,86	8,13±0,99	0,973
Mácula – Fóvea	248,55±21,00	254,33±3,22	0,652
Mácula – SI	322,31±8,91	318,25±4,19	0,400
Mácula – SE	282,46±8,26	290,25±17,86	0,230
Mácula – II	316,77±10,39	321,75±14,01	0,449
Mácula – IE	272,31±10,45	276,00±3,74	0,507
Mácula – TI	306,08±12,43	305,25±12,31	0,909
Mácula – TE	265,23±12,32	270,50±15,29	0,488
Mácula – NI	318,62±10,64	325,00±4,83	0,271
Mácula – NE	297,54±8,02	304,50±8,34	0,153
Mácula – volume	10,16±0,26	10,13±0,06	0,847
CA	23,19±0,48	23,21±0,49	0,951
PCA	3,63±0,13	3,51±0,16	0,110
EC	3,51±0,16	3,51±0,13	0,965
ECC – média	576,42±30,29	520,50±15,46	0,004*
ECC – mínimo	571,17±32,63	515,50±13,53	0,006*

CFNR: camada de fibras nervosas da retina; rED: relação escavação disco; CA: comprimento axial ocular; PCA: profundidade da câmara anterior; EC: espessura do cristalino; ECC: espessura corneana central; Valor de p; * Diferença estatisticamente significativa (p < 0,05)

Crianças negras apresentaram uma espessura da CFNR maior que crianças brancas do grupo normal (tabela 12). Entre crianças com rED grande não houve diferença estatisticamente significativa entre negro e brancos.

A regressão linear multivariada entre a espessura da CFNR e as variáveis CAX e idade mostrou uma correlação positiva em pacientes brancos com rED grande para a média global ($r^2 = 0,924$, CAX: $p = 0,004$, idade: $p = 0,006$) e quadrante inferior ($r^2 = 0,855$, CAX: $p = 0,011$, idade: $p = 0,021$). Enquanto que o grupo de pacientes negros com rED grande apresentou diferença estatisticamente

significativa no quadrante temporal, considerando somente o CAX ($r^2 = 0,217$, CAX: $p = 0,043$, idade: $p = 0,746$). As medidas da espessura macular não apresentaram correlação estatisticamente significativa.

Tabela 12 Comparação da espessura da camada de fibras nervosas da retina, da espessura macular, do comprimento axial ocular e da espessura corneana central e as etnias negro e branco de acordo com os grupos rED normal e rED grande

	CFNR	Negro	Branco	P
		Média±DP	Média±DP	
rED normal	CFNR – Média	105,30±7,25	96,29±5,21	0,000*
	CFNR – Inferior	138,40±10,50	130,36±12,00	0,046*
	CFNR – Superior	137,50±11,60	123,43±13,55	0,003*
	CFNR – Nasal	75,50±11,51	67,43±10,36	0,044*
	CFNR – Temporal	69,80±8,59	63,50±5,26	0,021*
	Intensidade do sinal	8,20±1,36	8,14±0,86	0,891
	Mácula – Fóvea	236,30±20,66	248,55±21,00	0,127
	Mácula – SI	321,00±14,48	322,31±8,91	0,773
	Mácula – SE	288,45±12,54	282,46±8,26	0,133
	Mácula – II	317,90±12,94	316,77±10,39	0,786
	Mácula – IE	271,45±10,85	272,31±10,45	0,823
	Mácula – TI	307,20±12,32	306,08±12,43	0,800
	Mácula – TE	266,55±11,21	265,23±12,32	0,753
	Mácula – NI	318,85±13,50	318,62±10,64	0,958
	Mácula – NE	300,50±13,26	297,54±8,02	0,475
	Mácula – volume	10,17±0,35	10,16±0,26	0,958
	CA	23,06±0,48	23,19±0,48	0,434
PCA	3,69±0,24	3,63±0,13	0,401	
EC	3,47±0,17	3,51±0,16	0,506	
ECC – média	553,13±45,42	576,42±30,29	0,137	
ECC – mínima	548,19±45,41	571,17±32,63	0,149	
rED grande	Média	96,85±8,62	97,88±8,71	0,779
	Inferior	135,40±13,59	133,38±20,52	0,761
	Superior	115,00±19,29	128,50±12,62	0,080
	Nasal	73,20±9,88	70,13±9,22	0,456

CFNR	Negro	Branco	P
	Média±DP	Média±DP	
Temporal	64,45±10,50	60,25±6,32	0,303
Intensidade do sinal	8,45±0,83	8,13±0,99	0,382
Mácula – Fóvea	240,19±18,28	254,33±3,22	0,209
Mácula – SI	331,00±13,27	318,25±4,19	0,080
Mácula – SE	287,40±12,66	290,25±17,86	0,717
Mácula – II	326,07±15,55	321,75±14,01	0,622
Mácula – IE	273,93±15,33	276,00±3,74	0,796
Mácula – TI	314,93±14,45	305,25±12,31	0,239
Mácula – TE	269,33±13,01	270,50±15,29	0,879
Mácula – NI	330,80±15,78	325,00±4,83	0,486
Mácula – NE	303,73±14,97	304,50±8,35	0,924
Mácula – volume	10,23±0,50	10,13±0,6	0,745
CA	23,19±0,52	23,21±0,49	0,948
PCA	3,68±0,19	3,51±0,16	0,071
EC	3,55±0,19	3,51±0,13	0,632
ECC – média	548,81±34,59	520,50±15,46	0,133
ECC – mínima	544,75±33,27	515,50±13,53	0,107

rED: relação escavação disco; CFNR: camada de fibras nervosas da retina, CA: comprimento axial ocular; PCA: profundidade da câmara anterior; EC: espessura do cristalino; ECC: espessura corneana central; * Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

O comprimento axial ocular não apresentou diferença estatística na comparação entre o grupo normal ($23,10 \pm 0,80 \mu\text{m}$) e o grupo rED grande ($23,23 \pm 0,49 \mu\text{m}$) (tabela 11). A comparação da espessura corneana central também não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos normal ($554,68 \pm 49,84 \mu\text{m}$) e grupo rED grande ($537,75 \pm 31,33 \mu\text{m}$).

6 DISCUSSÃO

6.1 Discussão do grupo relação escavação disco normal

O exame clínico da cabeça do disco óptico ou da CFNR, muitas vezes, não esclarece o diagnóstico de glaucoma em crianças, pois há grande variabilidade ou as alterações são indetectáveis nos casos iniciais ou moderados. A medida da pressão intraocular (Mrugacz e Bakunowicz-Lazarczyk, 2005) e o exame de campo visual computadorizado são desafiadores (El-Dairi *et al.*, 2011), pois, além da dificuldade de obter dados confiáveis, não há banco de dados normativo para indivíduos menores de 18 anos.

Nos últimos anos, o OCT tem mostrado ser um excelente exame para a avaliação da cabeça do disco óptico e da CFNR, devido a sua capacidade de distinguir olhos normais de glaucomatosos, inclusive os casos iniciais (Mwanza *et al.*, 2011). Entretanto, poucos estudos mostraram a facilidade de obtenção desses exames em crianças ou os valores de referência para essa faixa etária (El-Dairi *et al.*, 2011). No Brasil, não há relato dos valores de normalidade do OCT em sua população, principalmente os novos SD-OCT.

Em crianças, um estudo utilizando o Stratus OCT® mostrou um índice de cooperação de 60,3% entre paciente de quatro e 18 anos de idade, sendo o OCT um importante exame na avaliação e no tratamento de doenças associadas a mudanças na CFNR de crianças (Salchow *et al.*, 2006). A exequibilidade do exame de 99% foi encontrada por (Turk *et al.*, 2012). utilizando o Spectralis OCT® em paciente entre 6 e 16 anos de idade. Supomos que o índice de cooperação de 100% no presente estudo foi maior, que o encontrado no estudo com o Stratus OCT®, por dois

motivos: 1) incluía crianças com idade inicial maior (sete anos); e 2) a obtenção de imagens com boa qualidade no Cirrus OCT® é mais fácil, devido a sua maior velocidade e facilidade de manuseio do equipamento. Desse modo, sugerimos que o exame realizado pelo Cirrus OCT® é altamente viável para a medida da espessura da CFNR e da espessura macular de crianças e adolescentes.

Diversos estudos, em adultos, mostraram medidas diferentes e não comparáveis entre os diversos aparelhos de SD-OCT (Savini, Carbonelli e Barboni, 2011). Um estudo comparando TD-OCT (Stratus) com dois aparelhos SD-OCT (Cirrus OCT® e 3D OCT-1000® – Topcon Corporation, Tokyo, Japan) também mostrou diferenças não comparáveis entre eles (Huang *et al.*, 2011). Outro estudo comparando o Cirrus OCT® e o RTVue OCT® (Optovue Inc, Fremont, CA) em olhos normais mostrou diferenças significativas e não correlacionáveis (Savini, Carbonelli e Barboni, 2010). Essas variações estão relacionadas aos diferentes algoritmos desenvolvidos, pelos fabricantes, para identificar e quantificar a CFNR. Desse modo, há a necessidade de pesquisa e divulgação de dados específicos para cada aparelho de OCT, principalmente os novos SD-OCT.

A distribuição da espessura da CFNR (inferior e superior mais espessa, em seguida nasal e a mais fina temporal) está de acordo com outros estudos em adultos (Seibold, Mandava e Kahook, 2010; Huang *et al.*, 2011; Pinilla *et al.*, 2012) e crianças (Mrugacz e Bakunowicz-Lazarczyk, 2005; Salchow *et al.*, 2006), apesar de utilizarem equipamentos de OCT diferentes. Além disso, apresentamos os valores médios, desvio-padrão, percentil 5 e 95 para posteriores comparações.

Os valores encontrados no presente estudo são similares aos do único estudo realizado em crianças utilizando o Cirrus OCT®. Nesse estudo, foi avaliada a espessura da CFNR e apresentados os valores: médio ($98,46 \pm 10,79 \mu\text{m}$), superior

(123,65±19,49 μm), inferior (130,18±18,13 μm), nasal (71,30±13,45 μm) e temporal (69,35±11,28 μm) (Elía *et al.*, 2012). Embora o estudo desses autores apresente uma amostra de 344 pacientes, 96,35% dos pacientes eram caucasianos, o que inviabilizou a avaliação de uma possível influência racial como foi feita nesta tese. Além disso, aqueles autores (Elía *et al.*, 2012) não avaliaram a espessura macular nem o comprimento axial ocular, embora outros estudos demonstrem a importância desse último parâmetro nas medidas realizadas pelo OCT (Bayraktar, Bayraktar e Yilmaz, 2001) (mais bem discutido a seguir).

O presente trabalho pretende contribuir com a literatura atual descrevendo as medidas da espessura da CFNR e da espessura macular em crianças e adolescentes pelo Cirrus OCT®. Além disso, avaliar a influência da idade, da rED, da etnia e do comprimento axial ocular nas medidas da CFNR e da espessura macular.

O presente estudo não observou relação entre o aumento da idade e as medidas da CFNR. Entretanto, em adultos, há uma diminuição progressiva da espessura da CFNR com o aumento da idade (Leung *et al.*, 2012), sendo que um estudo mostrou uma taxa de redução de 0,19 $\mu\text{m}/\text{ano}$ (Knight *et al.*, 2012) e outro estudo 2 $\mu\text{m}/\text{década}$ (Budenz *et al.*, 2007).

Os coeficientes de correlação entre as medidas da CFNR e da espessura macular com a rED foram muito baixos e sem significância estatística indicando que em olhos normais de pacientes de sete a 17 anos de idade não há relação entre a CFNR e a relação escavação disco até o limite de 0,5. El-Dairi *et al.*, utilizando o Stratus OCT, relataram a diminuição das medidas da CFNR e da espessura macular em crianças brancas com rED grandes ($\geq 0,6$), sugerindo que esse grupo de

pacientes pode estar sob risco aumentado de desenvolvimento de glaucoma (El-Dairi, Holgado, *et al.*, 2009).

Os valores médios global das medidas da espessura da CFNR e dos quadrantes inferior, superior, nasal e temporal foram maiores no subgrupo negro e com diferença estatisticamente significativa quando comparados ao subgrupo branco, indicando que variações étnicas podem influenciar a avaliação dos pacientes. A espessura macular foi menor em crianças negras, embora sem significância estatística ($p = 0,12$). Em crianças negras examinadas com o Stratus OCT, também foi observada maior espessura da CFNR, menor volume macular e menor espessura macular (El-Dairi, Asrani, *et al.*, 2009). Em adultos brancos, também foi observada medidas da CFNR menores nos quadrantes superior, inferior e nasal (Girkin *et al.*, 2010).

Variações raciais na medida da espessura da CFNR vêm criando um interesse cada vez maior, havendo pesquisas para formar banco de dados normativos específicos para cada etnia nos diferentes exames realizados (Knight *et al.*, 2012). O HRT3 Normative Database incluiu 124 indivíduos descendentes de africanos e 96 indivíduos brancos, sendo capaz de aumentar a sensibilidade e manter a especificidade em brancos, e aumentar a sensibilidade e diminuir a especificidade em negros (Zelevsky *et al.*, 2006).

O grupo rED normal do presente estudo não apresentou correlação estatisticamente significativa entre a medida da CFNR e o comprimento axial ocular (CA). Podemos justificar os dados encontrados por ser um grupo composto de pacientes normais, não portadores de altas ametropias.

Utilizando a regressão linear multivariada, encontramos uma possível influência da idade na medida da espessura da CFNR do quadrante superior. Para

os outros quadrantes da CFNR e da espessura macular, a idade e o CAX não apresentaram associação estatisticamente significativa. (Bendschneider *et al.*, 2010) demonstraram, em adultos, que a idade e o CAX são variáveis que influenciam na medida da espessura da CFNR.

O OHTS mostrou que a medida da espessura corneana central é um importante fator preditor para o desenvolvimento de glaucoma primário de ângulo aberto em adultos (Gordon e Kass, 1999; Brandt *et al.*, 2001). Uma meta-análise com 133 estudos mostrou que a espessura corneana central normal em adultos encontra-se na faixa de 473 a 597 μm , com a média igual a $535 \pm 62,06 \mu\text{m}$ (Doughty e Zaman, 2000). Outro estudo, com 2.079 crianças com idade desde o nascimento até os 18 anos, mostrou um aumento progressivo da ECC entre 1 e 11 anos de idade, atingindo um platô após os 11 anos. Além disso, crianças descendentes de africanos apresentaram córneas mais finas (551 μm) que brancos e hispânicos (573 μm) (Bradfield *et al.*, 2011).

Nossos dados corroboram os dados da literatura, sendo o subgrupo negro com ECC mínima de $548,19 \pm 45,41 \mu\text{m}$ e o subgrupo branco $571,17 \pm 32,63 \mu\text{m}$, embora sem diferença estatisticamente significativa entre eles.

6.2 Discussão do grupo relação escavação disco grande

Investigou-se a espessura da CFNR e espessura macular de crianças com rED normal e com rED grande. O diagnóstico de glaucoma e o início do tratamento precoce são as únicas possibilidades de parar ou diminuir a perda irreversível das células ganglionares, e a prevenção de perda de campo visual e cegueira (Mrugacz e Bakunowicz-Lazarczyk, 2005). Considerando que os métodos

convencionais para o diagnóstico de glaucoma são falhos, visto que deve haver uma perda entre 30 a 50% da CFNR para podermos detectar alguma alteração funcional (Quigley, Addicks e Green, 1982; Mikelberg, Yidegiligne e Schulzer, 1995), o OCT surge como uma importante ferramenta na detecção precoce e no acompanhamento de pacientes glaucomatosos (Drexler e Fujimoto, 2008).

O OCT pode objetiva e quantitativamente medir a espessura da CFNR (Budenz *et al.*, 2008; Leite, Rao, Weinreb, *et al.*, 2011) possibilitando o diagnóstico e o acompanhamento de crianças com rED grande ou glaucomatosas (Mrugacz e Bakunowicz-Lazarczyk, 2005). Entretanto, em crianças, a falta de banco de dados normativo dificulta o uso rotineiro na avaliação desses pacientes.

Este é o primeiro estudo com Cirrus OCT® comparando a CFNR e a espessura macular de crianças com rED normal e rED grande, e a avaliar se existe a influência da idade, da etnia e do comprimento axial ocular nesse grupo de pacientes na população brasileira.

Até o ano de 2012, na literatura pesquisada, somente um estudo (Elía *et al.*, 2012) demonstrou os valores de normalidade da espessura da CFNR e do DO em crianças pelo Cirrus OCT®. Esse estudo não avaliou pacientes com aumento da rED e 96,35% eram caucasianos, impossibilitando a comparação entre etnias. Além disso, os autores também não avaliaram a espessura macular nem o comprimento axial ocular, embora outros estudos demonstrem a importância desse último parâmetro nas medidas realizadas pelo OCT (Huang, Wang e Savini, 2012).

Os resultados dos exames obtidos com os diferentes equipamentos SD-OCT ou TD-OCT não podem ser comparados, pois os algoritmos de detecção das camadas da retina são diferentes entre os equipamentos disponíveis (Leite, Rao, Weinreb, *et al.*, 2011).

Estudos da CFNR em adultos, pelo Cirrus OCT®, mostraram um valor médio de $98,68 \pm 10,89 \mu\text{m}$ (Seibold, Mandava e Kahook, 2010), enquanto que o presente estudo encontrou um valor médio de $100,34 \pm 10,15 \mu\text{m}$. Em crianças de 6 a 16 anos, um estudo com Spectralis OCT® apresentou a espessura média da CFNR $108,12 \pm 9,47$ (Turk *et al.*, 2012). Os novos equipamentos de OCT com tecnologia SD-OCT podem detectar mudanças na espessura da CFNR mais sutis que o TD-OCT, pois a resolução axial aumentou de $15 \mu\text{m}$ para $5 \mu\text{m}$ e velocidade de captura das imagens aumentou de 400 para 27.000 A-scan por segundo (Varma, Bazzaz e Lai, 2003; Sung *et al.*, 2009; Leung *et al.*, 2011)

As medidas da espessura CFNR, maiores nos quadrantes inferior e superior, seguida do quadrante nasal e menores no quadrante temporal, estão de acordo com as medidas encontradas em grupos de crianças (Salchow *et al.*, 2006; El-Dairi, Asrani, *et al.*, 2009) e adultos (Seibold, Mandava e Kahook, 2010). Outros estudos mostraram que crianças apresentam medidas ligeiramente maiores que adultos jovens (<40 anos de idade) (Leung *et al.*, 2005; El-Dairi, Asrani, *et al.*, 2009).

A espessura média global da CFNR e nos quatro quadrantes foi maior no grupo rED normal quando comparada ao grupo rED grande, sendo a medida do quadrante superior estatisticamente diferente ($p = 0,020$). Além disso, o grupo rED grande apresentou, em todas as medidas da espessura da CFNR, olhos com valores menores que o percentil 5 do grupo normal, concluindo que alguns apresentaram exame fora da normalidade.

Um estudo mostrou que a espessura macular de crianças brancas diminui com o aumento do CAX e a espessura macular da fóvea de crianças negras aumenta com a idade, sendo essas diferenças estatisticamente significativas (Turk *et al.*, 2012).

A análise entre os grupos rED normal e rED grande subdivididos por idade não apresentou diferenças relevantes, visto que somente diferenças pontuais em alguns quadrantes, provavelmente ao acaso, foram encontradas.

A análise da espessura da CFNR e da espessura macular mostrou que a idade e o comprimento axial ocular foram fatores independentes, corroborando com outros estudos realizados em crianças (Salchow *et al.*, 2006; El-Dairi, Asrani, *et al.*, 2009; Gire *et al.*, 2010). A regressão linear mostrou uma associação estatisticamente significativa, classificada como fraca ou ausente, entre espessura da CFNR nasal com a idade no grupo rED grande ($r^2 = 0,18$, $p = 0,013$), porém esse achado foi isolado. (Bendschneider *et al.*, 2010) demonstraram, em adultos, que a idade e o CAX são variáveis que influenciam na medida da CFNR (Bendschneider *et al.*, 2010). Em adultos, há uma diminuição da espessura da CFNR com o aumento da idade (Leung *et al.*, 2012) e alguns relatos sugerem pouca variação da espessura até os 40-60 anos de idade (Parikh *et al.*, 2007). Estudos anatomopatológicos sugerem uma perda maior após os 60 anos (Dolman, McCormick e Drance, 1980).

No presente estudo, não foi encontrada relação entre a espessura da CFNR e o comprimento axial ocular em pacientes com rED grande. Podemos supor que o pequeno intervalo (21,12mm a 25,03mm no grupo rED normal e 22,36mm a 24,10mm no grupo rED grande) pode não ter sido grande o suficiente para permitir uma correlação estatisticamente significativa. Recentes estudos demonstraram que a espessura da CFNR com SD-OCT diminui com o aumento do CAX (Kang *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2011; Savini *et al.*, 2012), embora esses estudos tenham incluído um intervalo maior do CAX. Pacientes com miopia de moderada a alta, estudados com o Stratus OCT, apresentaram uma diminuição da espessura da CFNR,

sugerindo que a interpretação dos exames de OCT nesses pacientes deve ser feita de forma cuidadosa (Leung *et al.*, 2006; Rauscher *et al.*, 2009).

Embora a comparação entre as médias dos grupos rED normal e rED grande não tenha apresentado diferenças significativas, as medidas de correlação da espessura da CFNR com a rED mostraram que, a partir de 0,7 (ponto de corte entre os grupos), há uma inversão na tendência. O grupo rED normal apresentou coeficientes de correlação próximos a 0,00 (entre -0,113 e 0,206), ou seja, o aumento da rED não influenciou no aumento ou diminuição da espessura da CFNR. Entretanto, a partir da rED = 0,7, os coeficientes se tornaram negativos (-0,522 a -0,391) e estatisticamente significativos para a espessura média da CFNR ($p = 0,002$) e para os quadrantes superior ($p = 0,001$) e nasal ($p = 0,015$). Os quadrantes temporal e inferior apresentaram uma força de associação baixa, embora não estatisticamente significativa ($p = 0,089$ e $p = 0,326$ respectivamente). Esses dados sugerem que crianças com rED grande devem ser cuidadosamente avaliadas, visto apresentarem uma tendência à diminuição da espessura da CFNR e conseqüentemente maior chance de desenvolvimento de glaucoma. El-Dairi *et al.*, 2009, mostraram, com o Stratus OCT, que a espessura da CFNR e da espessura macular diminuem com o aumento do dano glaucomatoso visto em estereofotografias em crianças negras e brancas (El-Dairi, Holgado, *et al.*, 2009).

No presente estudo, crianças com rED normal negras apresentaram a espessura da CFNR maior que crianças brancas, com diferença estatisticamente significativa em todos os quadrantes e na medida média. Outros estudos também demonstraram que crianças negras apresentam maior espessura da CFNR e menor espessura macular (El-Dairi, Asrani, *et al.*, 2009) e adultos negros apresentaram maiores medidas da CFNR nos quadrantes superior, inferior e nasal (Girkin *et al.*,

2010). Entretanto, o grupo rED grande não apresentou diferença estatística em nenhuma medida da espessura da CFNR e da espessura macular quando comparadas crianças negras com brancas. El-Dairi *et al.*, (2011), utilizando o Stratus OCT, mostraram que crianças brancas e negras com rED grande apresentam espessura da CFNR similares.

Na comparação entre crianças com rED normal e rED grande da mesma etnia, observou-se que crianças negras do grupo rED grande apresentaram menor espessura média global da CFNR e do quadrante superior quando comparadas com crianças negras normais, enquanto que, em crianças brancas, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos normal e rED grande. Esse achado também foi encontrado em outro estudo utilizando o Stratus OCT, que mostrou crianças negras com rED grande com espessura da CFNR equivalente a crianças negras com rED pequenas (El-Dairi *et al.*, 2011).

A espessura média global da CFNR é maior em populações adultas negras (93,9 μm) quando comparada com a de descendentes europeus (90,1 μm) sendo os valores para os demais quadrantes, respectivamente: inferior 125,2 μm e 115,9 μm ; superior 119,6 μm e 113,0 μm , inferior 73,0 μm e 70,1 μm e temporal 57,8 μm e 61,2 μm (Knight *et al.*, 2012). Diferenças raciais devem ser consideradas na avaliação de discos ópticos glaucomatosos ou em outras neuropatias ópticas (Varma *et al.*, 1994), pois a prevalência de glaucoma em todas as idades é maior em populações negras (Rudnicka *et al.*, 2006).

Os dados sugerem que a etnia pode ser um importante fator na avaliação de crianças com rED grande ou suspeita de glaucoma. Crianças negras com rED grande devem ser cuidadosamente avaliadas, pelo maior risco de desenvolvimento

de glaucoma e o OCT pode ser uma importante ferramenta na avaliação de crianças com suspeita ou diagnóstico de glaucoma.

7 CONCLUSÕES

Crianças normais com idade de sete e 17 anos apresentaram a espessura da CFNR.

O quadrante inferior da CFNR apresentou a maior espessura, seguido dos quadrantes superior, nasal e temporal.

A espessura da CFNR e a espessura macular são similares entre crianças e adolescentes com rED normal e rED grande.

Crianças negras com rED normal apresentaram maior espessura da CFNR quando comparadas a crianças brancas com rED normal.

Crianças negras com rED grande apresentaram menor espessura média e no quadrante superior da CFNR quando comparadas com crianças negras com rED normal, enquanto que entre crianças brancas com rED normal e com rED grande não houve diferença.

A espessura da CFNR se mantém estável até a relação escavação disco atingir 0,5 e diminui com o aumento da relação escavação disco a partir de 0,7.

A idade e o comprimento axial ocular não influenciaram as medidas da espessura da CFNR e da espessura macular.

OCT é uma importante ferramenta na avaliação de crianças com aumento da rED.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRAKSINEN, P. J.; DRANCE, S. M.; SCHULZER, M. Neuroretinal rim area in early glaucoma. **Am J Ophthalmol**, v. 99, n. 1, p. 1-4, Jan 1985. ISSN 0002-9394. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3966515> >.

ALTEMIR, I. et al. Reproducibility of optical coherence tomography measurements in children. **Am J Ophthalmol**, v. 155, n. 1, p. 171-176.e1, Jan 2013. ISSN 1879-1891. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22967864> >.

ARNALICH-MONTIEL, F. et al. Cup-to-disc ratio: agreement between slit-lamp indirect ophthalmoscopic estimation and stratus optical coherence tomography measurement. **Eye (Lond)**, v. 21, n. 8, p. 1041-9, Aug 2007. ISSN 0950-222X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16680099> >.

BALAZSI, A. G. et al. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. **Am J Ophthalmol**, v. 97, n. 6, p. 760-6, Jun 1984. ISSN 0002-9394. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6731540> >.

BAYRAKTAR, S.; BAYRAKTAR, Z.; YILMAZ, O. F. Influence of scan radius correction for ocular magnification and relationship between scan radius with retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. **J Glaucoma**, v. 10, n. 3, p. 163-9, Jun 2001. ISSN 1057-0829. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11442177> >.

BENDSCHNEIDER, D. et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normals measured by spectral domain OCT. **J Glaucoma**, v. 19, n. 7, p. 475-82, Sep 2010. ISSN 1536-481X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051888> >.

BETZ, P. et al. Biometric study of the disc cup in open-angle glaucoma. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 218, n. 2, p. 70-4, 1982. ISSN 0721-832X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7075963> >.

BLUMENTHAL, E. Z. et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. **Ophthalmology**, v. 107, n. 12, p. 2278-82, Dec 2000. ISSN 0161-6420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11097610> >.

BRADFIELD, Y. S. et al. Central corneal thickness in children. **Arch Ophthalmol**, v. 129, n. 9, p. 1132-8, Sep 2011. ISSN 1538-3601. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911662> >.

BRANDT, J. D. et al. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). **Ophthalmology**, v. 108, n. 10, p. 1779-88, Oct 2001. ISSN 0161-6420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11581049> >.

BRITTON, R. J. et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. **Am J Ophthalmol**, v. 103, n. 4, p. 497-504, Apr 1987. ISSN 0002-9394. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3565509> >.

BUDENZ, D. L. et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. **Ophthalmology**, v. 114, n. 6, p. 1046-52, Jun 2007. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17210181> >.

_____. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber thickness measurements with stratus OCT in glaucomatous eyes. **Ophthalmology**, v. 115, n. 4, p. 661-666.e4, Apr 2008. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17706287> >.

BUYS, Y. M. et al. Comparison of newly diagnosed ocular hypertension and open-angle glaucoma: ocular variables, risk factors, and disease severity. **J Ophthalmol**, v. 2012, p. 757106, 2012. ISSN 2090-0058. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21869921> >.

CARL ZEISS MEDITEC, A. **Stratus OCT User Manual English** 2008.

CARL ZEISS MEDITEC, I. **Cirrus™ HD-OCT User Manual English: 238 p.** 2009.5.

_____. Cirrus HD-OCT Record Number of 10,000 Installations and Prestigious Award for OCT Inventors. **Reuters**, 2012.

DOLMAN, C. L.; MCCORMICK, A. Q.; DRANCE, S. M. Aging of the optic nerve. **Arch Ophthalmol**, v. 98, n. 11, p. 2053-8, Nov 1980. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7436843> >.

DOUGHTY, M. J.; ZAMAN, M. L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. **Surv Ophthalmol**, v. 44, n. 5, p. 367-408, 2000 Mar-Apr 2000. ISSN 0039-6257. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10734239> >.

DREXLER, W.; FUJIMOTO, J. G. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. **Prog Retin Eye Res**, v. 27, n. 1, p. 45-88, Jan 2008. ISSN 1350-9462. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18036865> >.

EHLERS, N.; BRAMSEN, T.; SPERLING, S. Applanation tonometry and central corneal thickness. **Acta Ophthalmol (Copenh)**, v. 53, n. 1, p. 34-43, Mar 1975. ISSN 0001-639X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1172910> >.

EL-DAIRI, M. et al. Optical coherence tomography (OCT) measurements in black and white children with large cup-to-disc ratios. **Exp Eye Res**, v. 93, n. 3, p. 299-307, Sep 2011. ISSN 1096-0007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21640104> >.

EL-DAIRI, M. A. et al. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. **Arch Ophthalmol**, v. 127, n. 1, p. 50-8, Jan 2009. ISSN 1538-3601. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139338> >.

_____. Correlation between optical coherence tomography and glaucomatous optic nerve head damage in children. **Br J Ophthalmol**, v. 93, n. 10, p. 1325-30, Oct 2009. ISSN 1468-2079. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19028739> >.

ELÍA, N. et al. Normal reference ranges of optical coherence tomography parameters in childhood. **Br J Ophthalmol**, v. 96, n. 5, p. 665-70, May 2012. ISSN 1468-2079. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22328811> >.

FRANZBLAU, A. **A Primer of Statistics for Non-statisticians**. 1958.

FRIEDMAN, D. S. et al. An evidence-based assessment of risk factors for the progression of ocular hypertension and glaucoma. **Am J Ophthalmol**, v. 138, n. 3 Suppl, p. S19-31, Sep 2004. ISSN 0002-9394. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364049> >.

GEIMER, S. A. Glaucoma diagnostics. **Acta Ophthalmol**, v. 91 Thesis 1, p. 1-32, Feb 2013. ISSN 1755-3768. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23384049> >.

GHASIA, F. F. et al. Reproducibility of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Measurements in Adult and Pediatric Glaucoma. **J Glaucoma**, May 2013. ISSN 1536-481X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23722865> >.

GIRE, J. et al. [Retinal nerve fiber layer in OCT 3: prospective study of 53 normal children]. **J Fr Ophthalmol**, v. 33, n. 7, p. 444-9, Sep 2010. ISSN 1773-0597. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20692718> >.

GIRKIN, C. A. et al. African Descent and Glaucoma Evaluation Study (ADAGES): II. Ancestry differences in optic disc, retinal nerve fiber layer, and

macular structure in healthy subjects. **Arch Ophthalmol**, v. 128, n. 5, p. 541-50, May 2010. ISSN 1538-3601. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20457974> >.

GLOVINSKY, Y.; QUIGLEY, H. A.; PEASE, M. E. Foveal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 34, n. 2, p. 395-400, Feb 1993. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8440594> >.

GORDON, M. O.; KASS, M. A. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. **Arch Ophthalmol**, v. 117, n. 5, p. 573-83, May 1999. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10326953> >.

GUEDES, V. et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. **Ophthalmology**, v. 110, n. 1, p. 177-89, Jan 2003. ISSN 0161-6420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12511364> >.

HEALEY, P. R. et al. Relationship between cup-disc ratio and optic disc diameter: the Blue Mountains Eye Study. **Aust N Z J Ophthalmol**, v. 25 Suppl 1, p. S99-101, May 1997. ISSN 0814-9763. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9267640> >.

HUANG, D. et al. Optical Coherence Tomography. In: ELSEVIER (Ed.). **Retinal Images**, v.1, 2006. cap. 3, p.47-65.

HUANG, J. et al. Macular and retinal nerve fiber layer thickness measurements in normal eyes with the Stratus OCT, the Cirrus HD-OCT, and the Topcon 3D OCT-1000. **J Glaucoma**, v. 20, n. 2, p. 118-25, Feb 2011. ISSN 1536-481X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20436366> >.

HUANG, J.; WANG, Q.; SAVINI, G. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. **Am J Ophthalmol**, v. 153, n. 4, p. 774; author reply 774-5, Apr 2012. ISSN 1879-1891. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22445630> >.

HUYNH, S. C. et al. Distribution of optic disc parameters measured by OCT: findings from a population-based study of 6-year-old Australian children. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 47, n. 8, p. 3276-85, Aug 2006. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16877392> >.

JOHNSON, M. et al. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. **Arch Ophthalmol**, v. 96, n. 4, p. 664-5, Apr 1978. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/646694> >.

JONAS, J. B.; BUDDE, W. M.; PANDA-JONAS, S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. **Surv Ophthalmol**, v. 43, n. 4, p. 293-320, 1999 Jan-Feb 1999. ISSN 0039-6257. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10025513> >.

JONAS, J. B. et al. Variability of the real dimensions of normal human optic discs. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 226, n. 4, p. 332-6, 1988. ISSN 0721-832X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3169585> >.

JONAS, J. B.; GUSEK, G. C.; NAUMANN, G. O. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 29, n. 7, p. 1151-8, Jul 1988a. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3417404> >.

_____. Optic disk morphometry in high myopia. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 226, n. 6, p. 587-90, 1988b. ISSN 0721-832X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3209086> >.

JONAS, J. B. et al. Histomorphometry of the human optic nerve. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 31, n. 4, p. 736-44, Apr 1990. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2335441> >.

_____. Human optic nerve fiber count and optic disc size. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 33, n. 6, p. 2012-8, May 1992. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1582806> >.

KANG, S. H. et al. Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 51, n. 8, p. 4075-83, Aug 2010. ISSN 1552-5783. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20237247> >.

KNIGHT, O. J. et al. Effect of race, age, and axial length on optic nerve head parameters and retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD-OCT. **Arch Ophthalmol**, v. 130, n. 3, p. 312-8, Mar 2012. ISSN 1538-3601. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22411660> >.

LEE, K. S. et al. Usefulness of macular thickness derived from spectral-domain optical coherence tomography in the detection of glaucoma progression. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 54, n. 3, p. 1941-9, 2013. ISSN 1552-5783. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23422822> >.

LEITE, M. T. et al. Agreement among spectral-domain optical coherence tomography instruments for assessing retinal nerve fiber layer thickness. **Am J Ophthalmol**, v. 151, n. 1, p. 85-92.e1, Jan 2011. ISSN 1879-1891. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20970108> >.

_____. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. **Ophthalmology**, v. 118, n. 7, p. 1334-9, Jul 2011. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21377735> >.

LESKE, M. C. et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. **Ophthalmology**, v. 108, n. 6, p. 1015-22, Jun 2001. ISSN 0161-6420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11382622> >.

LEUNG, C. K. et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. **Ophthalmology**, v. 112, n. 3, p. 391-400, Mar 2005. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15745764> >.

_____. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between spectral-domain and time-domain optical coherence tomography. **Ophthalmology**, v. 118, n. 8, p. 1558-62, Aug 2011. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21529954> >.

_____. Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 47, n. 12, p. 5171-6, Dec 2006. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17122099> >.

_____. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a prospective analysis of age-related loss. **Ophthalmology**, v. 119, n. 4, p. 731-7, Apr 2012. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22264886> >.

LEUNG, M. M.; HUANG, R. Y.; LAM, A. K. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong chinese children measured with optical coherence tomography. **J Glaucoma**, v. 19, n. 2, p. 95-9, Feb 2010. ISSN 1536-481X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19528822> >.

LIM, T. C.; CHATTOPADHYAY, S.; ACHARYA, U. R. A survey and comparative study on the instruments for glaucoma detection. **Med Eng Phys**, v. 34, n. 2, p. 129-39, Mar 2012. ISSN 1873-4030. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21862378> >.

MELLO, P. A. D. A.; MANDÍA JR, C. **Paulo Augusto de Arruda Mello**. São Paulo: PlanMark 2005.

MIKELBERG, F. S.; YIDEGILIGNE, H. M.; SCHULZER, M. Optic nerve axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. **Ophthalmology**, v. 102, n. 2, p. 342-8, Feb 1995. ISSN 0161-6420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7862423> >.

MORGAN, J. E. et al. The accuracy of the inferior>superior>nasal>temporal neuroretinal rim area rule for diagnosing glaucomatous optic disc damage. **Ophthalmology**, v. 119, n. 4, p. 723-30, Apr 2012. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22365059> >.

MRUGACZ, M.; BAKUNOWICZ-LAZARCZYK, A. Optical coherence tomography measurement of the retinal nerve fiber layer in normal and juvenile glaucomatous eyes. **Ophthalmologica**, v. 219, n. 2, p. 80-5, 2005 Mar-Apr 2005. ISSN 0030-3755. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15802931> >.

MWANZA, J. C. et al. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. **Ophthalmology**, v. 119, n. 6, p. 1151-8, Jun 2012. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22365056> >.

_____. Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. **Ophthalmology**, v. 118, n. 2, p. 241-8.e1, Feb 2011. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20920824> >.

PARIKH, R. S. et al. Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. **Ophthalmology**, v. 114, n. 5, p. 921-6, May 2007. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17467529> >.

PARRAVANO, M. et al. Reproducibility of macular thickness measurements using Cirrus SD-OCT in neovascular age-related macular degeneration. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 51, n. 9, p. 4788-91, Sep 2010. ISSN 1552-5783. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20435585> >.

Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. **Arch Ophthalmol**, v. 103, n. 12, p. 1796-806, Dec 1985. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2866759> >.

PINILLA, I. et al. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurements in healthy subjects using fourier and time domain optical

coherence tomography. **J Ophthalmol**, v. 2012, p. 107053, 2012. ISSN 2090-0058. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690327> >.

QUIGLEY, H. A.; ADDICKS, E. M.; GREEN, W. R. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. **Arch Ophthalmol**, v. 100, n. 1, p. 135-46, Jan 1982. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7055464> >.

QUIGLEY, H. A.; BROMAN, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. **Br J Ophthalmol**, v. 90, n. 3, p. 262-7, Mar 2006. ISSN 0007-1161. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16488940> >.

RAPUANO, C. J.; FISHBAUGH, J. A.; STRIKE, D. J. Nine point corneal thickness measurements and keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry. **Insight**, v. 18, n. 4, p. 16-22, Dec 1993. ISSN 1060-135X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8301187> >.

RAUSCHER, F. M. et al. Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. **J Glaucoma**, v. 18, n. 7, p. 501-5, Sep 2009. ISSN 1536-481X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19745664> >.

RESNIKOFF, S. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. **Bull World Health Organ**, v. 82, n. 11, p. 844-51, Nov 2004. ISSN 0042-9686. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15640920> >.

ROODHOOFT, J. M. Nonglaucomatous optic disk atrophy and excavation in the elderly. **Bull Soc Belge Ophthalmol**, n. 287, p. 45-9, 2003. ISSN 0081-0746. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12784577> >.

RUDNICKA, A. R. et al. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 47, n. 10, p. 4254-61, Oct 2006. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003413> >.

RYLANDER, N. R.; VOLD, S. D. Cost analysis of glaucoma medications. **Am J Ophthalmol**, v. 145, n. 1, p. 106-13, Jan 2008. ISSN 0002-9394. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18154755> >.

SADDA, S. R. et al. Error correction and quantitative subanalysis of optical coherence tomography data using computer-assisted grading. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 48, n. 2, p. 839-48, Feb 2007. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17251486> >.

SAKATA, K. et al. Prevalence of glaucoma in a South Brazilian population: Projeto Glaucoma. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 48, n. 11, p. 4974-9, Nov 2007. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17962447> >.

SALCHOW, D. J. et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. **Ophthalmology**, v. 113, n. 5, p. 786-91, May 2006. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650674> >.

SAVINI, G. et al. The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT. **Br J Ophthalmol**, v. 96, n. 1, p. 57-61, Jan 2012. ISSN 1468-2079. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21349942> >.

SAVINI, G.; CARBONELLI, M.; BARBONI, P. Retinal nerve fiber layer thickness measurement by Fourier-domain optical coherence tomography: a comparison between cirrus-HD OCT and RTVue in healthy eyes. **J Glaucoma**, v. 19, n. 6, p. 369-72, Aug 2010. ISSN 1536-481X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19855291> >.

_____. Spectral-domain optical coherence tomography for the diagnosis and follow-up of glaucoma. **Curr Opin Ophthalmol**, v. 22, n. 2, p. 115-23, Mar 2011. ISSN 1531-7021. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21307774> >.

SCHUMAN, J. S. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). **Trans Am Ophthalmol Soc**, v. 106, p. 426-58, 2008. ISSN 1545-6110. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19277249> >.

SEIBOLD, L. K.; MANDAVA, N.; KAHOOK, M. Y. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness in normal eyes using time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. **Am J Ophthalmol**, v. 150, n. 6, p. 807-14, Dec 2010. ISSN 1879-1891. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20888550> >.

SIHOTA, R. et al. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 47, n. 5, p. 2006-10, May 2006. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16639009> >.

SUNG, K. R. et al. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. **Ophthalmology**, v. 116, n. 7, p. 1264-70, 1270.e1, Jul 2009. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19427696> >.

SUSANNA, R.; VESSANI, R. M. New findings in the evaluation of the optic disc in glaucoma diagnosis. **Curr Opin Ophthalmol**, v. 18, n. 2, p. 122-8, Mar 2007. ISSN 1040-8738. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17301613> >.

TIELSCH, J. M. et al. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. **Arch Ophthalmol**, v. 112, n. 1, p. 69-73, Jan 1994. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8285897> >.

TURK, A. et al. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. **Am J Ophthalmol**, v. 153, n. 3, p. 552-559.e1, Mar 2012. ISSN 1879-1891. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019223> >.

VARMA, R.; BAZZAZ, S.; LAI, M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 44, n. 8, p. 3369-73, Aug 2003. ISSN 0146-0404. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12882783> >.

VARMA, R. et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. **Arch Ophthalmol**, v. 112, n. 8, p. 1068-76, Aug 1994. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8053821> >.

WADHWA, S. D.; HIGGINBOTHAM, E. J. Ethnic differences in glaucoma: prevalence, management, and outcome. **Curr Opin Ophthalmol**, v. 16, n. 2, p. 101-6, Apr 2005. ISSN 1040-8738. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15744140> >.

WANG, G. et al. The effect of myopia on retinal nerve fibre layer measurement: a comparative study of spectral-domain optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. **Br J Ophthalmol**, v. 95, n. 2, p. 255-60, Feb 2011. ISSN 1468-2079. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20584713> >.

WEIH, L. M. et al. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. **Ophthalmology**, v. 108, n. 11, p. 1966-72, Nov 2001. ISSN 0161-6420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11713063> >.

WONG, J. J. et al. Macular imaging for glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography: a review. **Semin Ophthalmol**, v. 27, n. 5-6, p. 160-6, 2012 Sep-Nov 2012. ISSN 1744-5205. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23163271> >.

YANG, B. et al. Optic disc imaging with spectral-domain optical coherence tomography: variability and agreement study with Heidelberg retinal tomograph. **Ophthalmology**, v. 119, n. 9, p. 1852-7, Sep 2012. ISSN 1549-4713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22572035> >.

ZANGWILL, L. M. et al. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. **Arch Ophthalmol**, v. 119, n. 7, p. 985-93, Jul 2001. ISSN 0003-9950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11448320> >.

ZEIMER, R. et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. **Ophthalmology**, v. 105, n. 2, p. 224-31, Feb 1998. ISSN 0161-6420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9479279> >.

ZELEFSKY, J. R. et al. Assessment of a race-specific normative HRT-III database to differentiate glaucomatous from normal eyes. **J Glaucoma**, v. 15, n. 6, p. 548-51, Dec 2006. ISSN 1057-0829. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17106370> >.

9 APÊNDICES

9.1 Apêndice A - Protocolo

PROTOCOLO

1- Data do atendimento: _____

2- Nome: _____

3- Gênero: M F

4- Data de nascimento: ___/___/___

5- Telefones:

AV e Refração 6- OD 8

PO 10- OD

7- OE 9

11- OE

12- BIO

FO

OD 13- E/D_v _____ 14- E/D_h _____

OE 15- E/D_v _____ 16- E/D_h _____

Paquimetria	1	2	3	4		
OD						
OE						
	5	6	7	8	Média	Mínimo
OD					17	18
OE					19	20

Ecobiometria	AXL	CA	Lens
OD	21	22	23
OE	24	25	26

OCT	Qualidade	Espessura RNFL	Quadrantes			
			Sup	Inf	Nas	Temp
OD	27	28	29	30	31	32
OE	33	34	35	36	37	38

Mácula	Qualidade	Espessura	Quadrantes			
			Fóvea	SI	SE	II
OD	39	40	41	42	43	44
OE	49	50	51	52	53	54

Mácula	Quadrantes			
	NI	NE	TI	TE
OD	45	46	47	48
OE	55	56	57	58

Retinografia	E/D Vertical	E/D Horizontal
OD	59	60
OE	61	62

Pai com glaucoma: ⁶³ Sim₁ Não₂

Mãe com glaucoma: ⁶⁴ Sim₁ Não₂

9.2 Apêndice B – Carta de submissão do primeiro artigo

07/03/13

JAMA Ophthalmology

The JAMA Network

JAMA Ophthalmology

Formerly Archives of Ophthalmology

[HOME](#) [AUTHOR INSTRUCTIONS](#) [REVIEWER INSTRUCTIONS](#) [HELP](#) [TIPS](#) [LOGOUT](#) [JOURNAL HOME](#)

Detailed Status Information

Manuscript #	OPH13-0473
Current Revision #	0
Submission Date	2013-03-07 08:25:11
Current Stage	In Quality Control
Title	Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Macular Thickness in Normal Children using Cirrus OCT
Manuscript Type	Original Investigation: Clinical Sciences
Theme Issue	N/A
Corresponding Author	Diogo Sperandio (Federal University of Minas Gerais)
Contributing Authors	Diogo Sperandio (corr_auth) , Sebastiao Cronemberger
Funding Support	'None of the authors have any financial interests to disclose.'
Abstract	<p>Purpose: We determined retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and macular thickness (MT) values in normal children using Cirrus optical coherence tomography (OCT) and investigated the relationship between age, race, and axial length with RNFL and MT measurements.</p> <p>Patients and methods: An ophthalmological exam, biometry, pachymetry, retinography, and RNFL thickness and MT measurements were performed in a normal eye of children aged 7-17 years using Cirrus OCT.</p> <p>Results: Sixty-four normal eyes from 36 (56.2%) males and 28 (43.8%) females were studied. The mean age of the subjects was 12.07 ± 2.49 years for males and 11.62 ± 3.04 years for females. All optical coherence tomographic data were of high quality. The average RNFL thickness was 100.34 ± 10.15 µm; the average thickness was 133.86 ± 14.41 µm in the inferior quadrant, 128.55 ± 17.87 µm in the superior quadrant, 72.22 ± 11.42 µm in the nasal quadrant, and 66.67 ± 9.42 µm in the temporal quadrant. The RNFL was significantly thicker on average and in all quadrants in black compared with white children. The average axial length was 23.10 ± 0.80 mm and the average central corneal thickness was 554.68 ± 49.84 µm. These variables and age were not correlated with the RNFL measurements.</p> <p>Conclusions: Normal children aged 7-17 years have an average RNFL thickness of 100.34 ± 10.15 µm. The RNFL was thickest in the inferior quadrant and thinnest in the temporal quadrant. Black children had a thicker RNFL than did white children. No correlation was found between axial length, central corneal thickness, and our RNFL measurements.</p>
Subject Areas	GLAUCOMA/OCT (optical coherence tomography), GLAUCOMA/NFL analysis, MEASUREMENTS/Measurements, GLAUCOMA/Optic Nerve, GLAUCOMA/NFL photography, GLAUCOMA/Glaucoma, INSTRUMENTS/Validation
Potential Conflicts of Interest	No, the author(s) has no potential conflicts of interest to be disclosed.

Stage	Start Date
In Quality Control	2013-03-07 08:25:11
Submission Pending	2013-03-07 07:45:35

[MANUSCRIPT HOME](#) | [AUTHOR INSTRUCTIONS](#) | [REVIEWER INSTRUCTIONS](#) | [HELP](#) | [TIPS](#) | [LOGOUT](#) | [JOURNAL HOME](#)

TERMS OF SERVICE | PRIVACY POLICY

eJournalPress Software by eJournalPress Licensed under Patent #US 7,620,555B1

© 2013 American Medical Association. All Rights Reserved.

9.3 Apêndice C – Carta de submissão do segundo artigo

25/03/13

IOVS-13-12102



[HOME](#) | [HELP FOR AUTHORS](#) | [HELP FOR REVIEWERS](#) | [CONTACT IOVS](#) | [LOGOUT](#)

Manuscript #	IOVS-13-12102
Current Revision #	0
Submission Date	25th Mar 13 21:54:33
Current Stage	Editorial Office QC
Title	Retinal Nerve Fiber Layer and Macular Thickness in Children with a Normal or Large Cup-to-Disc Ratio
Running Head	Optical Coherence Tomography in Children
Manuscript Type	Article
Special Issue	N/A
Section	Multidisciplinary Ophthalmic Imaging
Corresponding Author	Mr. Diogo C. Sperandio (UFMG)
Contributing Author	Dr. Sebastião Cronemberger
Abstract	<p>Purpose:To compare retinal nerve fiber layer (RNFL) and macular thickness in children with a normal or large cup-to-disc ratio.</p> <p>Methods:We selected eyes of children aged 7-17 years with a normal or large c/d ratio. Ophthalmologic tests, biometry, pachymetry, RNFL measurement and macular thickness measurement were performed.</p> <p>Results: The study included 64 eyes with a normal c/d ratio and 38 with a large c/d ratio. Children with a large c/d ratio exhibited reduced RNFL thicknesses compared with those with a normal c/d ratio. RNFL thickness exhibited no tendency to increase or decrease with increasing c/d ratio up to the limit of 0.6. From 0.7 there was a significant tendency to reduced thicknesses of both the RNFL and the superior and nasal quadrants. White children with a normal c/d ratio had a significantly lower RNFL thickness than black children. However, there was no difference according to race in children with a large c/d ratio.</p> <p>Conclusions:In children aged 7-17 years, RNFL thickness decreased as c/d ratio increased above a value of 0.7. Black children with a normal c/d ratio had a greater RNFL thickness than white children. Black children with a large c/d ratio had lower mean RNFL and superior quadrant thicknesses than those with a normal c/d ratio, whereas in white children no such difference was identified. Age and axial length did not affect RNFL or macular thickness. Optical coherence tomography could be an important tool in the evaluation of children with an increased c/d ratio.</p> <p>Precis Retinal Nerve Fiber Layer and Macular Thickness in Children with a Normal or Large Cup-to-Disc Ratio</p> <p>Suggested Reviewers to Include N/A</p> <p>Suggested Reviewers to Exclude N/A</p> <p>Keywords glaucoma, OCT, children, large cup-to-disc</p> <p>Subject Areas glaucoma, children-s vision, optic disc, optic nerve, optic nerve head, optical coherence tomography, tomography</p> <p>Conflict of Interest No</p> <p>Clinical Trial No</p> <p>Declaration of Helsinki Yes</p> <p>ARVO Animal Statement Not Applicable</p>

Manuscript Items

1. Author Cover Letter (last updated: 03/25/2013 21:18:36) [PDF \(53KB\)](#)
2. Merged File containing manuscript text and 1 Figure file. (last updated: 03/25/2013 21:48:54) [PDF \(399KB\)](#) [Small PDF \(302KB\)](#)
 - a. Manuscript File (last updated: 03/25/2013 21:48:54) [PDF \(270KB\)](#)
 - b. Figure 1 (last updated: 03/25/2013 21:18:36) [PDF \(132KB\)](#)

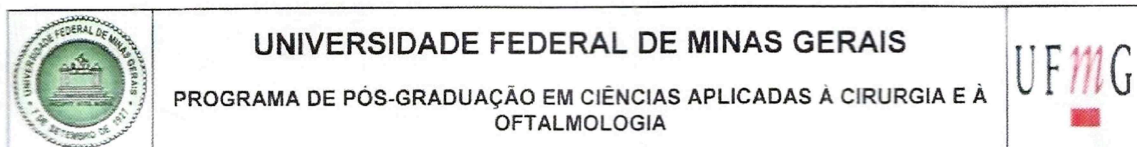
More Manuscript Info and Tools

[Send Manuscript Correspondence](#)
[Check Status](#)

[HOME](#) | [HELP FOR AUTHORS](#) | [HELP FOR REVIEWERS](#) | [CONTACT IOVS](#) | [IOVS HOME](#) | [LOGOUT](#)
 TERMS OF SERVICE
 Licensed under Patent #US 7,620,555B1



9.4 Apêndice D – Ata da defesa de tese do aluno



ATA DA DEFESA DE TESE DO ALUNO DIOGO CAZELLI SPERANDIO

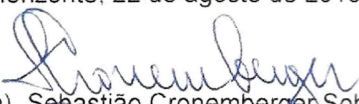
Realizou-se, no dia 22 de agosto de 2013, às 14:00 horas, sala 526, 5 andar, da Faculdade de Medicina da UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada *Análise da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina e da Espessura Macular em Crianças e Adolescentes com Escavação Normal e Grande pelo Cirrus OCT*, apresentada por DIOGO CAZELLI SPERANDIO, número de registro 2009656126, graduado no curso de Medicina, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Sebastião Cronemberger Sobrinho - Orientador (UFMG), Prof(a). Alberto Diniz Filho (UFMG), Prof(a). Eduardo Soares Maia Vieira de Souza (UFSC), Prof(a). Marcelo Palis Ventura (UFF), Prof(a). Joel Edmur Boteon (UFMG).


A Comissão considerou a tese:

- Aprovada
 Aprovada condicionalmente, sujeita a alterações, conforme folha de modificações, anexa
 Reprovada

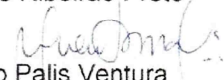
Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.


Belo Horizonte, 22 de agosto de 2013.


 Prof(a). Sebastião Cronemberger Sobrinho
 Doutor - UFMG


 Prof(a). Alberto Diniz Filho
 Doutor - UFMG


 Prof(a). Eduardo Soares Maia Vieira de Souza
 Doutor - USP de Ribeirão Preto


 Prof(a). Marcelo Palis Ventura
 Doutor - UFRJ


 Prof(a). Joel Edmur Boteon
 Doutor - UFMG

CONFERE COM ORIGINAL
 Centro de Pós-Graduação
 Faculdade de Medicina - UFMG