

Avaliação das aberrações de alta ordem em pacientes com ceratocone inicial

Assessment of high-order aberrations in patients with early keratoconus

Francisco Wellington Rodrigues¹ , Cássio Filho Cysneiros de Assis² , Rodrigo Egídio da Silva¹ , Pedro Vitor Braga de Oliveira² 

¹ Hospital VER, Goiânia, GO, Brasil.

² Acadêmico de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

Como citar:

Rodrigues FW, Assis CF, Silva RE, Oliveira PV. Avaliação das aberrações de alta ordem em pacientes com ceratocone inicial. Rev Bras Oftalmol. 2023;82:e0037.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20230037>

Descritores:

Ceratocone; Aberrometria;
Córnea; Dilatação patológica

Keywords:

Keratoconus; Aberrometry;
Cornea; Dilatation, pathologic

Recebido:
16/10/2022

Aceito:
11/4/2023

Autor correspondente:

Pedro Vitor Braga de Oliveira
Avenida Portugal, 1148 - Setor Marista
Sala C 3207 Goiânia-GO
E-mail: pvbraga98@gmail.com

Instituição de realização do trabalho:
Hospital VER, Goiânia, GO, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:
os autores declaram que não há conflitos
de interesses.



Copyright ©2023

RESUMO

Objetivo: Identificar alterações de aberrometria de alta ordem em diferentes graus de ceratocone.

Métodos: Estudo transversal, retrospectivo, observacional. Foram analisados 54 pacientes (108 olhos) diagnosticados com ceratocone pelo mesmo especialista em córnea por meio dos critérios ABCD de Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia, utilizando-se o tomógrafo Pentacam® HR 70900 (Oculus Wetzlar, Alemanha). Além disso, foram feitas análises qualitativa e quantitativa das aberrações de alta ordem desses mesmos pacientes por meio do OPD-Scan III-NIDEK.

Resultados: Por meio da avaliação de ambos os olhos dos pacientes com os critérios de Belin-Ambrósio, constatou-se presença de ceratocone em 34 pacientes. Ademais, por meio da análise estatística, constatou-se relação direta entre a asfericidade posterior e o desenvolvimento do ceratocone, com $p < 0,001$ (referência: $p < 0,05$). Por meio da análise do OPD-Scan III-NIDEK, as principais aberrações de alta ordem encontradas nos pacientes com ceratocone foram coma, *trefoil* e aberração esférica.

Conclusão: O raio da curvatura posterior é a primeira variável a se alterar com o desenvolvimento do ceratocone, o que se faz perceptível na análise da asfericidade posterior por meio o Pentacam®. Além disso, a alteração da paquimetria e da asfericidade posterior influencia diretamente o desenvolvimento de aberrações de alta ordem em pacientes com ceratocone.

ABSTRACT

Objective: To identify higher order aberrometry changes in different degrees of keratoconus.

Methods: Cross-sectional, retrospective, observational study. Fifty-four patients (108 eyes) diagnosed with keratoconus by the same corneal specialist using the Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia ABCD criteria were analyzed, using the Pentacam® HR 70900 tomograph (Oculus Wetzlar, Germany). In addition, qualitative and quantitative analysis of higher order aberrations in these patients was performed using the OPD-Scan III-NIDEK.

Results: Through the evaluation of both eyes of the patients according to the criteria of Benin Ambrósio, the presence of KCN was verified in 34 patients. Furthermore, through statistical analysis, a direct relationship was found between posterior asphericity and the development of KCN; $p < 0.001$ (reference: $p < 0.05$). Through the analysis of the OPD scan, the main higher order aberrations found in patients with KCN were Coma, Trefoil and Spherical Aberration (AE).

Conclusion: The posterior curvature radius is the first variable to change with the development of the KCN, which is noticeable in the analysis of posterior asphericity in Pentacam. In addition, alterations in pachymetry and posterior asphericity directly influence the development of higher order aberrations in patients with KCN.

INTRODUÇÃO

Uma aberração óptica é definida pela literatura como uma distorção adquirida por uma frente de onda de luz quando passa pelos meios ópticos.⁽¹⁾ Existem aberrações de baixa ordem, como a miopia, a hipermetropia e o astigmatismo; e as aberrações de alta ordem, como, por exemplo, o coma, o *trefoil* e a aberração esférica, que representam a menor parte dos erros refrativos em olhos normais, mas podem ter influências negativas na qualidade visual.^(2,3) Estudos prévios indicam que o aumento da magnitude das aberrações de alta ordem é característico de doenças ectásicas, como o ceratocone.⁽¹⁻³⁾ Nesse caso, a literatura diz que a aberração, designada como coma vertical no polinômio de Zernike, é a que tem maior impacto na degradação visual.⁽⁴⁾ Dessa forma, as aberrações ópticas podem ser usadas para fins de diagnóstico e rastreamento de doenças, como o ceratocone, visando a não chegar em estágios mais avançados, com risco de perda da visão.⁽¹⁻¹⁴⁾

Como o ceratocone é uma doença de difícil diagnóstico, o exame topográfico da córnea e a análise de aberrações de alta ordem pelo *Optical Digital Photography* (OPD) podem ser necessários para auxiliar nos possíveis diagnósticos diferenciais.^(15,16) Para o diagnóstico e o estadiamento do ceratocone, o sistema Pentacam® é um dos sistemas mais utilizados para essa finalidade, visto que é capaz de criar um mapa tridimensional da córnea e informar curvatura corneana anterior e posterior, paquimetria, ângulo, volume e altura da câmara anterior, o que possibilita a detecção do ceratocone precoce e do ceratocone subclínico.^(4,16-21) Com relação às aberrações de alta ordem, elas podem ser rastreadas por meio do OPD Scan, o qual auxilia o oftalmologista a medir as irregularidades ópticas, dentre elas, as da córnea.^(2,3,4,10,22-34) Já a classificação ABCD de Belin-Ambrósio é uma das mais utilizadas como critério diagnóstico do ceratocone.^(9-12,14,25-27)

Diante disso, destaca-se a importância do diagnóstico do ceratocone o mais precocemente possível, para que sejam adotadas estratégias de tratamento menos invasivas e para melhorar o prognóstico da população em geral.

MÉTODOS

Trata-se de estudo do tipo transversal analítico, realizado em um hospital da rede privada de Goiânia (GO). O estudo, que corresponde a uma vertente de outro projeto, obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, sob o CAAE 70173617.00000.5083.

Composição do estudo

O estudo foi composto de um total de 54 portadores de ceratocone. Foram analisados 54 pacientes (108 olhos) diagnosticados com ceratocone pelo mesmo especialista em córnea por meio dos critérios ABCD de *Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia*, utilizando-se o tomógrafo Pentacam® HR 70900 (Oculus Wetzlar, Alemanha). Foram feitas as análises quantitativa e qualitativa das aberrações ópticas de alta ordem do paciente por meio do OPD-Scan III-NIDEK pelo mesmo especialista em córnea.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes diagnosticados com ceratocone pelos critérios de *Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia* e idade ≥ 18 anos. Não participaram do estudo aqueles com histórico de cirurgias ou doenças oftalmológicas prévias e dados incompletos no prontuário.

Análise de dados

Os dados analisados no presente estudo foram ceratometria do meridiano mais plano (K1), mais curvo (K2) e ceratometria média (K média) da superfície anterior e posterior da córnea; raio médio da córnea anterior e raio médio da córnea posterior; paquimetria corneana e acuidade visual do paciente; pressão intraocular; volume da córnea; *Ambrosio Relational Thinnest* máximo (ART Máx), que é a divisão do ponto mais fino pelo índice de progressão paquimétrica máximo; Índice D (Índice de Belin-Ambrósio); asfericidade posterior e anterior da córnea; grau esférico (grau de miopia ou hipermetropia que o paciente possui); grau cilíndrico (presença de astigmatismo) e eixo (localização do grau de astigmatismo na córnea do olho) (Tabela 1). As variáveis analisadas no OPD SCAN foram T. Coma; T. Trefoil; T. Sph; as quais serviram para analisar a presença de aberrações de alta ordem: coma, *trefoil* e aberrações esféricas.

Análise estatística

Os dados foram digitados e manipulados em Excel, para posterior tratamento utilizando o *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) do Windows, versão 21.0. As variáveis contínuas foram apresentadas por meio da média, do desvio-padrão (DP), da mediana e do intervalo de confiança de 95% da média; as variáveis categóricas foram apresentadas pelos valores absoluto e percentual. Foi usada a regressão linear, para verificar a existência de correlação entre as variáveis em estudo. Para o teste, foi considerado nível de 95% de confiança, ou seja, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Tabela 1. Parâmetros das variáveis do estudo

Variável	Média ± DP	Mediana (IC95%)
K1 córnea anterior	42,7±2,2	42,8 (42,1-43,3)
K2 córnea anterior	44,7±2,7	44,9 (44,0-45,4)
K média córnea anterior	43,7±2,3	43,9 (43,1-44,3)
Rm córnea anterior	7,6±0,6	7,6 (7,4-7,8)
K1 córnea posterior	-6,1±0,4	-6,1 (-6,2- -5,9)
K2 córnea posterior	-6,6±0,5	-6,6 (-6,7- -6,4)
K média córnea posterior	-6,3±0,5	-6,3 (-6,4- -6,2)
Rm córnea posterior	6,2±0,6	6,2 (6,0-6,3)
Paquimetria	508,9±32,5	508,5 (500,4-517,5)
D	0,65±0,34	0,65 (0,55-0,75)
PIO	13,4±2,7	13,0 (12,2-14,6)
Volume corneano	58,3±3,3	58,3 (57,5-59,2)
ART máximo	318,4±115,2	329,5 (288,1-348,7)
Índice D	3,00±2,4	2,1 (2,4-3,6)
Asfericidade posterior	-0,23±0,56	-0,26 (-0,39- -0,09)
Asfericidade anterior	-1,22±6,66	-0,38 (-2,97-0,53)
Grau esférico	0,21±8,58	-1,00 (-2,18-2,60)
Grau cilíndrico	-2,03±1,67	-1,50 (-2,48- -1,58)
Eixo	97,8±63,9	95,0 (80,5-115,1)
Correção esférica da aberração em 6 mm	0,20±0,30	0,22 (0,11-0,27)

K1: ceratometria do meridiano mais plano; K2: ceratometria do meridiano mais curvo; K: ceratometria; Rmin: Rádii mínimum; PIO: pressão intraocular; ART: Ambrosio Relational Thinnest; Índice D: Índice de Belin-Ambrósio.

RESULTADOS

Foram analisados 54 prontuários de pacientes com ceratocone, resultando em 108 olhos. Destes, foram estudados 34 pacientes apresentavam idade entre 18 e 78,0 anos; com média de 35,4±17,0 anos, sendo 17 (50,0%) do sexo feminino; 20 pacientes foram excluídos ou por apresentarem prontuários incompletos ou terem menos de 18 anos. Com relação aos olhos, foram incluídos na amostra 58 olhos, sendo 31 (53,4%) olhos direitos. Foi realizado o comparativo entre os olhos, e eles foram classificados de acordo com a escala de Belin-Ambrósio (Tabela 2). Dez olhos foram excluídos por não apresentarem todas as variáveis analisadas disponíveis.

Tabela 2. Relação do grau de ceratocone com os olhos analisados

Grau de ceratocone	Olho direito	Olho esquerdo
0	28	26
1	3	1
2	0	0
3	0	0
4	0	0

Analisaram-se as asfericidades anterior e posterior no desenvolvimento do ceratocone, e a que se mostrou com valor estatisticamente significativo foi a asfericidade posterior (Tabela 3).

Tabela 3. Regressão linear das variáveis em relação à correção esférica da aberração em 6mm

Variável	R2	B	Valor de p
Asfericidade posterior	0,292	0,291	< 0,001*
Asfericidade anterior	0,002	0,002	0,757

Analisaram-se a paquimetria, a asfericidade anterior e a asfericidade posterior correlacionadas com o desenvolvimento de aberrações de alta ordem, principalmente o coma, o *trefoil* e as aberrações esféricas. Possuíam essas aberrações 28 pacientes. Percebeu-se que a paquimetria e a asfericidade posterior tinham relação direta com as aberrações esféricas, uma vez que se mostraram estatisticamente significantes, como mostram as tabelas 4 a 6.

Tabela 4. Regressão linear das variáveis em relação à paquimetria

Variável	R2	Intercepto da reta	Probabilidade
Asfericidade posterior	0,052	13,32	0,085
Asfericidade anterior	0,009	0,47	0,472
Coma	0,370	-14,01	<0,001*
<i>Trefoil</i>	0,247	-33,53	0,001*
Aberrações esféricas	0,149	-33,60	0,015*

R2: coeficiente de determinação.

Tabela 5. Regressão linear das variáveis em relação à asfericidade posterior

Variável	R2	Intercepto da reta	Probabilidade
Coma	0,224	-0,100	0,002*
<i>Trefoil</i>	0,343	-0,361	0,001*
Aberrações esféricas	0,226	-0,378	0,002*

R2: coeficiente de determinação.

Tabela 6. regressão linear das variáveis em relação à asfericidade anterior

Variável	R2	Intercepto da reta	Probabilidade
Coma	0,003	0,007	0,746
<i>Trefoil</i>	0,036	-0,071	0,244
Aberrações esféricas	0,021	0,070	0,376

R2: coeficiente de determinação.

DISCUSSÃO

Constatou-se, no presente estudo, que, dentre as variáveis avaliadas nos critérios de diagnóstico e classificação do ceratocone de Belin-Ambrósio, o raio da curvatura posterior é a primeira variável a se alterar no início do desenvolvimento do ceratocone.

A explicação fisiopatológica para isso se baseia no fato de a córnea possuir um desenho prolado, ou seja, diminui sua curvatura à medida que se aproxima da periferia, sendo assim uma esfera imperfeita com um índice de asfericidade (Índice Q) negativo.^(33,35) Com relação aos valores de Q, foram encontrados, na literatura, valores de Q variando entre -0,18 e -0,30, causando aberração esférica positiva.⁽³³⁾ O índice Q é responsável por determinar a avaliação da asfericidade da córnea, sendo o valor de +0,27 considerado ideal para uma córnea perfeita. Nesse sentido, quanto mais longe de +0,27 for a asfericidade da córnea, mais aberrante tende a ser a visão do paciente.⁽³²⁻³⁵⁾ Tendo isso em vista, a asfericidade posterior da córnea

apresentou variações estatisticamente significativas, alterando o índice Q, o que favoreceu as principais zonas ópticas de deformidades e ectasias identificadas pelo índice de correção nos 6 mm serem encontradas, em sua maioria, na córnea posterior, justificando a relação entre essas duas grandezas encontradas no presente estudo.

Ademais, percebeu-se a presença do ceratocone frustro em 28 olhos direitos e 26 olhos esquerdos (93% da amostra analisada), o qual consiste no ceratocone grau 0 na escala de Belin-Ambrósio, que é representado por pacientes com alterações corneanas insuficientes para o desenvolvimento do ceratocone.⁽³³⁾ Uma das primeiras alterações a acontecer é na asfericidade posterior da córnea, a qual indica predisposição para o desenvolvimento do ceratocone.^(34,35) A alteração na asfericidade posterior tem grande importância, visto que permite uma monitorização rigorosa, e, caso seja necessária, uma intervenção precoce, com o objetivo de evitar a progressão dessa alteração e, conseqüentemente, o desenvolvimento do ceratocone. Logo, com o rastreamento do ceratocone frustro por meio da análise da asfericidade posterior da córnea, é possível melhorar o prognóstico do paciente e evitar complicações.^(32,36) Além disso, tendo em vista o caráter genético e bilateral do ceratocone, 100% dos pacientes apresentaram ceratocone contralateral, porém é importante ressaltar que o ceratocone contralateral normalmente é de menor grau.

Com relação às aberrações de alta ordem, estudos prévios demonstraram que o ceratocone é um fator predisponente para o desenvolvimento de coma, *trefoil* e aberrações esféricas.⁽³¹⁻³⁵⁾

Vários estudos relataram que a principal característica das aberrações de alta ordem em olhos com ceratocone é um aumento acentuado do *trefoil* e do coma, especialmente coma vertical, devido a um componente corneano.^(35,36) Os mapas codificados por cores das aberrações de alta ordem em olhos ceratocônicos mostraram um padrão de coma vertical, com uma frente de onda relativamente mais lenta na córnea inferior e frente de onda relativamente avançada na córnea superior. Normalmente, o cone é deslocado do central para a córnea inferior ou inferotemporal, e a assimetria na distribuição da potência corneana provavelmente resulta do deslocamento do ápice corneano.⁽³⁴⁾ O padrão lento inferior em olhos ceratocônicos pode ser causado por esse padrão assimétrico inferossuperior na distribuição de poder refrativo. Porém, com relação ao *trefoil*, não foi possível informar por que os olhos ceratocônicos têm um trevo com padrão triangular lento na direção oposta ao padrão triangular rápido em olhos normais.⁽³⁴⁻³⁶⁾ Essas aberrações ópticas se devem ao fato de que o coma e o *trefoil* ocorrem quando o ápice da córnea não alinha com

os outros elementos ópticos, o que resulta em um aspecto semelhante a uma vírgula, no caso do coma, e em um trevo, no caso do *trefoil*. A aberração esférica ocorre devido à exposição da córnea a um poder de refração mais alto que os raios centrais, em razão da estrutura asférica da córnea.⁽³²⁾ Além disso, a aberração esférica longitudinal é definida como um fenômeno óptico gerado quando a frente de onda atinge tangencialmente a periferia de uma lente esférica, potencializando seu efeito de convergência e produzindo um segundo foco anterior (aberração esférica longitudinal positiva) ao foco principal, cuja medida é feita pela diferença, em dioptrias, entre os raios incidentes na periferia da lente e os raios da região paracentral.⁽³²⁻³⁴⁾ Porém, sabe-se que o ceratocone altera a conformação da córnea, mudando a diferença em dioptrias entre os raios da periferia e região central, o que pode acarretar em aberração esférica.⁽³⁴⁾

No presente estudo, por meio do OPD Scan, foi possível identificar a presença das aberrações de alta ordem e sua quantificação nos pacientes analisados. A análise estatística demonstrou que principalmente as alterações da paquimetria e da asfericidade posterior promovidas pelo ceratocone influenciam no desenvolvimento de coma, *trefoil* e aberração esférica. Essas aberrações podem ser uma ferramenta auxiliar para o diagnóstico e a classificação do ceratocone, especialmente o coma e a aberração esférica, em olhos de pacientes com ceratocone moderado e avançado, já que a queda da acuidade visual não pode ser corrigida com óculos ou lentes de contato,^(31,32) corroborando os resultados do presente estudo. Por outro lado, a aberrometria foi relevante por auxiliar a refratometria de casos de ceratocone, ao melhorar significativamente a acuidade visual corrigida de pacientes com algum grau de intolerância ao uso de lentes de contato que seriam candidatos à cirurgia.⁽³⁴⁾

Logo, o presente estudo demonstra a importância da avaliação da asfericidade posterior da córnea no rastreamento do ceratocone. Além disso, em caso de suspeita ou confirmação de ceratocone, deve-se avaliar a presença de aberrações de alta ordem, sendo o coma, o *trefoil* e a aberração esférica as principais aberrações de alta ordem presentes no paciente com ceratocone, visto que seus respectivos desenvolvimentos estão intimamente ligados às deformidades presentes na córnea e ao comprometimento da visão. Com isso, a pesquisa da aberrometria fornece muitas informações sobre a qualidade visual dos pacientes, e as tecnologias, como o OPD Scan, contribuem para melhorar o diagnóstico e o tratamento precoce dos pacientes.⁽³⁵⁾

Por fim, o presente estudo teve como limitações a quantidade de prontuários incompletos e o fato de alguns pacientes não terem o exame de OPD Scan disponível para

análise. Em futuros estudos, visando aumentar a amostra, são necessários estudos randomizados e duplos-cegos.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que o raio da curvatura posterior é a primeira variável a se alterar com o desenvolvimento do ceratocone, o que se faz perceptível na análise da asfericidade posterior no Pentacam®. Isso fornece a possibilidade de intervenções precoces, se necessário, visando evitar possíveis complicações e sequelas. Além disso, percebeu-se a relação direta entre o ceratocone e o desenvolvimento de aberrações de alta ordem, como coma, *trefoil* e aberrações esféricas.

AGRADECIMENTOS

A Rosângela Santos Silva e ao Hospital VER Prime, os quais possibilitaram a coleta de dados para nossa amostra e nos auxiliaram durante toda a pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Maeda N. Clinical applications of wavefront aberrometry - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37(1):118-29.
- Mounir A, El Saman IS, Anbar M. The correlation between corneal topographic indices and corneal high order aberrations in keratoconus. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol J*. 2019;8(1):1-6.
- Ramos IC, Ribeiro G, Souza AP. Aberrometria na cirurgia de catarata. *e-Oftalmo*. 2017;3(3).
- Silverman RH, Urs R, RoyChoudhury A, Archer TJ, Gobbe M, Reinstein DZ. Combined tomography and epithelial thickness mapping for diagnosis of keratoconus. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(2):129-34.
- Asimellis G, Kaufman EJ. Keratoconus. 2022 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29262160.
- Cantemir A, Alexa AI, Anton N, Ciuntu RE, Danielescu C, Chiselita D, et al. Evaluation of iontophoretic collagen cross-linking for early stage of progressive keratoconus compared to standard cross-linking: a non-inferiority study. *Ophthalmol Ther*. 2017;6(1):147-60.
- Neuhann S, Schuh A, Krause D, Liegl R, Schmelter V, Kreutzer T, et al. Comparison of variables measured with a scheimpflug device for evaluation of progression and detection of keratoconus. *Sci Rep*. 2020;10(1):19308.
- Xie Y, Zhao L, Yang X, Wu X, Yang Y, Huang X, et al. Screening candidates for refractive surgery with corneal tomographic-based deep learning. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(5):519.
- Doctor K, Vunnavu KP, Shroff R, Kaweri L, Lalgudi VG, Gupta K, et al. Simplifying and understanding various topographic indices for keratoconus using Scheimpflug based topographers. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(12):2732-43.
- Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. *J Optom*. 13(4):269-75.
- Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on Managements for Keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(2):110-24.
- Ucar M, Cakmak HB, Sen B. A statistical approach to classification of keratoconus. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(9):1355-7.
- Goebels S, Eppig T, Seitz B, Szentmáry N, Cayless A, Langenbucher A. Endothelial alterations in 712 keratoconus patients. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(2):e134-9.
- Zhao H, Yang Z, Han X, Guan W, Wang Z, Cai M, et al. Corneal differences between healthy and subclinical patients assessed using two different corneal tomographers. *Arq Bras Oftalmol*. 2020;83(2).
- José NK, Freitas D, Moreira H, Boteon JE. Doenças da Córnea e Conjuntiva. XXXIV Congresso Brasileiro de Oftalmologia: Cultura Médica; 2007. 32, Ceratocone; p. 359-66.
- Abdelmotaal H, Mostafa MM, Mostafa AN, Mohamed AA, Abdelazeem K. Classification of color-coded scheimpflug camera corneal tomography images using deep learning. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(13):30.
- Roshdy MM, Wahba SS, Elkhatat RS, Hakim AM, Fikry RR. Effect of age on pentacam keratoconus indices. *J Ophthalmol*. 2018;2018:2016564.
- Xu Z, Li W, Jiang J, Zhuang X, Chen W, Peng M, et al. Characteristic of entire corneal topography and tomography for the detection of sub-clinical keratoconus with Zernike polynomials using Pentacam. *Sci Rep*. 2017;7(1):16486.
- Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Hoopes PC. Advances in biomechanical parameters for screening of refractive surgery candidates: a review of the literature, part III. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol J*. 2019;8(3):219-40.
- Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Hoopes PC. Galilei corneal tomography for screening of refractive surgery candidates: a review of the literature, part II. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol J*. 2019;8(3):204-18.
- Motlagh MN, Moshirfar M, Murri MS, Skanchy DF, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, et al. Pentacam® corneal tomography for screening of refractive surgery candidates: a review of the literature, part I. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol J*. 2019;8(3):177-203.
- Belin MW, Kundu G, Shetty N, Gupta K, Mullick R, Thakur P. ABCD: A new classification for keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(12):2831-4.
- Grisevic S, Gilevska F, Biscevic A, Ahmedbegovic-Pjano M, Bohac M, Pidro A. Keratoconus progression classification one year after performed crosslinking method based on ABCD Keratoconus Grading System. *Acta Inform Med*. 2020;28(1):18-23.
- Aslani F, Khorrami-Nejad M, Aghazadeh Amiri M, Hashemian H, Askarizadeh F, Khosravi B. Characteristics of posterior corneal astigmatism in different stages of keratoconus. *J Ophthalmic Vis Res*. 13(1):3-9.
- Andreanos KD, Hashemi K, Petrelli M, Droutsas K, Georgalas I, Kymionis GD. Keratoconus treatment algorithm. *Ophthalmol Ther*. 2017;6(2):245-62.
- Elmassry A, Osman A, Sabry M, Elmassry M, Katkat M, Hatata MY, et al. Corneal endothelial cells changes in different stages of Keratoconus: a multi-Centre clinical study. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):143.
- Balparada K, Herrera-Chalarca T, Silva-Quintero LA, Torres-Soto SA, Segura-Muñoz L, Vanegas-Ramirez CM. Both Subjective emotional distress and visual handicap correlate with Belin ABCD Classification in the worse eye as measured with the "Keratoconus End-Points Assessment Questionnaire" (KEPAQ). *Clin Ophthalmol*. 2020;14:1839-45.
- Yang K, Xu L, Fan Q, Ren S. Association between corneal stiffness parameter at the first applanation and keratoconus severity. *J Ophthalmol*. 2020;2020:6667507.
- Formisano M, Franzone F, Alisi L, Pistella S, Spadea L. Effects of scleral contact lenses for keratoconus management on visual quality and intraocular pressure. *Ther Clin Risk Manag*. 2021;17:79-85.
- Fredriksson A, Behndig A. Measurement centration and zone diameter in anterior, posterior and total corneal astigmatism in keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(8):826-33.
- Ortiz-Toquero S, Fernandez I, Martin R. Classification of keratoconus based on anterior corneal high-order aberrations: a cross-validation study. *Optom Vis Sci*. 2020;97(3):169-77.
- Colak HN, Kantarci FA, Yildirim A, Tatar MG, Goker H, Uslu H, et al. Comparison of corneal topographic measurements and high order aberrations in keratoconus and normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(5):380-4.
- Lucena AR, Lucena DR, Lucena DR, Guariguasi TB, Braga DS, Machado MT. Study of asphericity coefficient and longitudinal spherical aberration surface corneal. *Rev Bras Oftalmol*. 2017;76(2):61-4.
- Ambrósio Júnior R, Caldas DL, Silva RS, Pimentel LN, Valbon BF. Impacto da análise do "wavefront" na refratometria de pacientes com ceratocone. *Rev Bras Oftalmol*. 2010;69(5):294-300.

35. Maeda N. Clinical applications of wavefront aberrometry - a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2009;37(1):118-29.
36. Kosaki R, Maeda N, Bessho K, Hori Y, Nishida K, Suzaki A, et al. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(7):3062-8.