Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição IV

Capítulo 6

CERATOCONE: FISIOPATOLOGIA E AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE

RAFAELA JUNG KURTZ RODRIGUES[1]
HENRIQUE STEFFENS DE ABREU[1]
DANIELA VICENTINI MAKARIEWICZ[1]
FERNANDA DUTRA CERUTTI[1]
MARTINA KELLER EIDT[1]
EDUARDA BOARETTO FRIZON[1]
LUCAS CAVINATO KWITKO[1]
GIOVANNA BIRIVA CARVALHO DA SILVA[1]
HELENA PACHECO HELMS[1]
GUILHERME TARNOWSKI DALLAROSA[1]
ENZO GALLARDO GOMES[1]
VITOR FERREIRA GARIM[1]
GUSTAVO CAVOL ERBERT[1]
LARISSA PIETRONI FERRETJANS[1]
LUIS RICARDO DEL ARROYO TARRAGÔ CARVALHO[2]

1. Discente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
2. Docente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Palavras-chave
Ceratocone; Ectasia Corneana; Diagnóstico Precoce.

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/978-65-6029-261-1.6

INTRODUÇÃO

O ceratocone é uma doença ocular progressiva caracterizada pelo afinamento e protrusão da córnea, resultando em distorções visuais significativas. Embora tradicionalmente classificado como uma ectasia corneana não inflamatória, o ceratocone apresenta fisiopatologia complexa e multifatorial. Nesse contexto, fatores genéticos, ambientais, biomecânicos e celulares interagem de forma dinâmica, promovendo a progressão da doença. Destacam-se, entre esses fatores, alterações hormonais, atividade enzimática que modifica a rigidez da matriz extracelular e disfunções nos mecanismos de sinalização bioquímica e biomecânica. Tais fatores contribuem significativamente para a perda da integridade estrutural e para a distorção da anatomia corneana normal (DESHMUKH *et al*., 2023).

Evidências recentes apontam para o envolvimento de processos inflamatórios e de remodelação da matriz extracelular, sugerindo que o ceratocone não se restringe a um processo exclusivamente biomecânico, mas também envolve componentes moleculares e inflamatórios. Esses mecanismos, em conjunto com determinantes genéticos e ambientais, desempenham papel central no desenvolvimento e na progressão do ceratocone (VOUGHT *et al.*, 2025).

O ceratocone costuma se manifestar em adolescentes e adultos jovens, coincidindo com um período crítico de formação acadêmica e inserção profissional. A deterioração progressiva da acuidade visual pode levar a significativa redução da qualidade de vida, afetando o desempenho escolar, profissional e as atividades cotidianas (KYMES *et al.*, 2004). Em casos avançados, a indicação de transplante de córnea se torna necessária, com riscos e custos associados. Portanto, o diagnóstico precoce é fundamental para o manejo clínico eficaz, visando preservar a função visual e evitar a progressão para estágios mais graves.

Diante da complexidade fisiopatológica e do impacto significativo do ceratocone, este capítulo tem como objetivo revisar os principais mecanismos envolvidos na gênese e progressão da doença, bem como discutir os avanços recentes no diagnóstico precoce, com ênfase em métodos clínicos, tomográficos e moleculares que têm potencial para transformar a abordagem clínica do ceratocone.

MÉTODO

Este estudo foi elaborado por meio de uma revisão narrativa da literatura, com enfoque na abordagem fisiopatológica, clínica e diagnóstica do ceratocone. O levantamento bibliográfico foi realizado nas seguintes bases de dados: PubMed, Scopus, Web of Science e ScienceDirect.

A busca contemplou estudos publicados no período de 2004 a 2025, abrangendo artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, consensos clínicos e diretrizes técnicas que abordassem aspectos relevantes da etiopatogenia, manifestações clínicas, classificações, métodos diagnósticos e estratégias de rastreamento precoce do ceratocone. Diante disso, foi feita a utilização de palavras-chave, incluindo *"keratoconus", "diagnosis", "corneal topography", "biomechanics", "genetic testing"* e *"early detection"*.

A seleção dos estudos considerou critérios de relevância, atualidade e qualidade metodológica. Os dados extraídos foram organizados em tópicos temáticos, de acordo com os objetivos do capítulo, permitindo uma análise crítica e integrada das evidências científicas disponíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Estruturalmente, o ceratocone leva ao enfraquecimento da matriz extracelular da córnea, especialmente na camada estromal, com ruptura de fibrilas de colágeno e redução da coesão entre as lamelas. Isso compromete a integridade mecânica da córnea e promove a degradação enzimática da matriz, com aumento da expressão de metaloproteinases e redução de inibidores dessas enzimas, como o TIMP-1.

Outro fator relevante na progressão do ceratocone é o estresse oxidativo. Pacientes com a doença apresentam aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS) e acúmulo de produtos de peroxidação lipídica, associados à deficiência de antioxidantes endógenos. Esse desequilíbrio acelera a degeneração celular, causando apoptose dos queratócitos e agravando o afinamento corneano. Além disso, fatores mecânicos, como o hábito de coçar os olhos, estão fortemente ligados à progressão da doença, especialmente em pacientes com doenças alérgicas oculares, como conjuntivite vernal ou atópica.

Geneticamente, o ceratocone possui um padrão de herança complexo e poligênico, com múltiplos *loci* relacionados à doença, como os genes VSX1, IL1A, IL1B, LOX e COL5A1. Contudo, não há mutações patogênicas únicas que expliquem o desenvolvimento da doença, o que sugere que os fatores genéticos conferem susceptibilidade, mas não são determinantes isolados. Além disso, alterações na biomecânica da córnea desempenham um papel crucial, com a redução da rigidez corneana detectada em estágios iniciais, antes das alterações topográficas visíveis.

Portanto, a fisiopatologia do ceratocone resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos, bioquímicos, biomecânicos e ambientais. A compreensão desses mecanismos é essencial para diagnóstico precoce, prevenção da progressão da ectasia e desenvolvimento de tratamentos mais eficazes, visando retardar ou evitar a perda da visão nos pacientes afetados.

Manifestações clínicas

Na maioria dos casos, o ceratocone se manifesta clinicamente como um astigmatismo irregular, bilateral, assimétrico, de progressão lenta e contínua até o início da vida adulta, com tendência à estabilização por volta da terceira década de vida. Os pacientes geralmente relatam piora gradual da acuidade visual, dificuldade de adaptação com óculos convencionais e distorção de imagens. Entre os achados clínicos iniciais, podemos destacar alterações refrativas progressivas, como o astigmatismo irregular, frequentemente acompanhado por reflexos anômalos durante a avaliação oftalmológica. Na retinoscopia, vemos o chamado reflexo em tesoura, o qual se caracteriza pela presença de duas faixas de luz que se aproximam e depois se afastam, lembrando uma lâmina de tesoura. Já a oftalmoscopia direta pode revelar o “reflexo em gota de óleo", que se assemelha a uma gota de óleo no ápice da córnea. Ambos os reflexos são resultantes da deformação da córnea.

Além dessas manifestações, sinais característicos podem ser evidenciados no exame físico e com o auxílio da lâmpada de fenda. Estão entre eles: as estrias de Vogt, linhas verticais finas localizadas no estroma corneano que desaparecem com a aplicação de leve pressão sobre o globo ocular; o anel de Fleischer, linha pigmentada formada por depósitos de ferro na base do cone; e o sinal de Rizutti, reflexo cônico que surge quando iluminamos a córnea lateralmente. Em estágios mais avançados, podemos ter presente o sinal de Munson, caracterizado pela protrusão da pálpebra inferior quando o paciente

olha para baixo. Entre as complicações do ceratocone se destacam: dor ocular intensa, formação de cicatrizes estromais permanentes e a hidropsia corneana, resultante da ruptura da membrana de Descemet, que separa a córnea do humor aquoso levando a um edema súbito.

Classificação

A classificação do ceratocone é um aspecto de grande importância para diagnosticar e manejar a doença. Atualmente, existe mais de uma classificação para essa patologia, as melhorias no diagnóstico e no tratamento demandaram novos métodos de classificação para monitorar a progressão.

O estadiamento mais tradicional e de grande uso é o sistema de Amsler-Krumeich, criado em 1947 e modificado em 1998. O ponto central avaliado é a curvatura anterior do ápice da córnea, a espessura do ápice, a refração e a presença ou ausência de cicatrizes córneas e a gravidade é avaliada variando do estágio 1 ao 4. Esse sistema se mostrou limitado atualmente, à medida que os avanços nas imagens permitiram que a doença fosse diagnosticada em estágios mais precoces que nessa classificação.

O novo sistema de classificação "ABCD" visa fornecer uma avaliação mais ampla da doença. Composto por quatro parâmetros, sendo cada um deles classificado em uma escala de 0 a 4, o que permite detalhes de cada estágio da doença. O parâmetro "A" se refere ao raio de curvatura anterior na zona 3,0 mm centrada na localização mais fina da córnea. Já o parâmetro "B" avalia o raio de curvatura posterior na zona de 3,0 mm centrado na localização mais fina da córnea. O "C" classifica a paquimetria mais fina em micrometros e o parâmetro "D" refere-se a "Acuidade visual melhor corrigida para distância". Esse último deve ser inserido pelo usuário, não sendo gerado por máquina. Esse método de classificação apresenta grande vantagem por ser capaz de detectar precocemente a progressão do ceratocone e de maneira precisa.

Métodos diagnósticos convencionais

O ceratocone (KC) é uma ectasia corneana progressiva e não inflamatória, geralmente bilateral e assimétrica, que cursa com afinamento e protrusão da córnea. O diagnóstico precoce é essencial devido ao risco de progressão e morbidade visual associada à doença.

Entre os métodos diagnósticos convencionais utilizados para diagnosticar a doença, destaca-se a topografia corneana, uma topografia baseada em anéis de plácido: um método tradicional, não invasivo, acessível e eficaz para avaliação da superfície anterior da córnea. Ela utiliza mapas colorimétricos para representar a curvatura corneana, permitindo a análise de padrões típicos da ectasia, avaliando índices como a curvatura central (K central), o índice I-S (assimetria dióptrica inferior-superior) e o SRAX (inclinação relativa dos eixos). Assim, esses parâmetros ajudam a identificar padrões topográficos típicos da doença, especialmente em estágios moderados/avançados, têm sido utilizados para detectar ceratocone com alta sensibilidade.

Outro método utilizado é a tomografia corneana, especialmente com sistemas como o Pentacam e o Galilei Dual Scheimpflug. Atualmente, esse método é considerado padrão-ouro para o diagnóstico de ceratocone, por permitir uma análise tridimensional da córnea, abrangendo tanto a superfície anterior quanto a posterior, além da paquimetria (exame oftalmológico que mede a espessura da córnea). Nesse método, aplica-se o índice Belin-Ambrósio (BAD-D), melhorando significativamente a capacidade de detectar casos subclínicos, especialmente por avaliar elevações em relação à esfera de melhor ajuste (*Best-Fit Sphere*) e integrar múltiplos parâmetros, que muitas vezes não são visíveis no exame de topografia.

Além desses métodos, também podem ser utilizadas avaliações complementares, seja para melhorar a detecção precoce ou para diagnosticar casos duvidosos. Tais avaliações incluem a biomecânica corneana, que complementa a avaliação estrutural, identificando alterações na resistência corneana. Nesse método, o *Ocular Response Analyzer* (ORA) e o Corvis ST são os principais aparelhos utilizados. O ORA avalia a histerese corneana (CH) e o fator de resistência corneana (CRF), enquanto o Corvis ST combina a tonometria com imagem Scheimpflug de alta velocidade. Assim, os índices CBI (*Corneal Biomechanical Index*) e o TBI (*Tomographic and Biomechanical Index*) integram dados tomográficos e biomecânicos, com alto desempenho na detecção precoce. Da mesma forma, também existe a microscopia confocal, uma avaliação que permite a observação de alterações celulares em todas as camadas da córnea. Em ceratocone, há diminuição dos ceratócitos no estroma, aumento do pleomorfismo e espessamento dos nervos sub-basais, o que pode auxiliar no diagnóstico de formas iniciais. Além disso, destaca-se o método da aberrometria de Wavefront, que identifica aberrações ópticas de alta ordem, como trefoil e coma vertical, que são mais acentuadas em pacientes com ceratocone, inclusive na forma frustra. Assim, essa técnica é útil como ferramenta complementar no diagnóstico de casos duvidosos.

Desse modo, por meio dos recursos disponíveis e da avaliação da história clínica e familiar do paciente, é possível identificar alterações e estabelecer o diagnóstico de ceratocone.

Avanços no diagnóstico precoce

O diagnóstico precoce do ceratocone é crucial para prevenir a progressão da doença e evitar complicações visuais significativas (SAID *et al.*, 2023). Tradicionalmente, o diagnóstico é baseado em exames clínicos e técnicas de imagem da córnea, como topografia e tomografia corneana. No entanto, avanços recentes têm melhorado a capacidade de detectar o ceratocone em estágios iniciais, utilizando parâmetros biomecânicos inovadores, inteligência artificial e testagem genética.

Inicialmente, as plataformas de imagem corneana modernas, como a fotografia de Scheimpflug, relacionada aos parâmetros biomecânicos da córnea e a tomografia de coerência óptica (OCT), têm demonstrado alta sensibilidade e especificidade na detecção do ceratocone. Estudos indicam que essas tecnologias podem alcançar sensibilidades superiores a 90% e áreas sob a curva ROC (AUC) acima de 0,90, o que reflete uma alta precisão diagnóstica (KUO *et al.*, 2024).

A OCT, mesmo sendo um método consolidado para diagnóstico do ceratocone clínico, tem sido alvo de avanços que podem auxiliar no diagnóstico do ceratocone subclínico, de forma a permitir a identificação de pequenas irregularidades na forma da córnea e variações na espessura, bem como mudanças sutis que podem indicar o início da doença. Um exemplo é a tomografia de coerência óptica sensível à polarização (PS-OCT), que mede como a luz se divide em dois feixes ao passar pelo tecido organizado da córnea (SAID *et al.*, 2023).

Além disso, a avaliação das propriedades biomecânicas da córnea tem emergido como uma estratégia inovadora para o diagnóstico precoce do ceratocone. Alterações biomecânicas podem preceder mudanças anatômicas detectáveis, oferecendo uma janela para intervenção precoce (HUO *et al.*, 2024). Dois instrumentos comerciais comumente utilizados para avaliar a biomecânica corneana são o Corvis ST e o *Ocular Response Analyzer* (ORA). O Corvis ST, que utiliza tecnologia de Scheimpflug para análise integrada da forma e biomecânica da córnea,

é eficaz na distinção entre ceratocone avançado, ceratocone inicial e olhos normais, embora sua precisão na detecção do ceratocone precoce seja ligeiramente inferior a outros métodos. Por outro lado, o ORA mede a histerese corneana, um parâmetro que, embora tenha mostrado capacidade de diferenciar ceratocone inicial de controles saudáveis, apresenta sensibilidade e especificidade limitadas quando usado isoladamente. Portanto, índices combinados que integram múltiplos parâmetros, como OCT e ORA, têm mostrado AUCs na faixa de 0,90, melhorando ainda mais a detecção (KUO *et al.*, 2024).

Também, a inteligência artificial (IA) tem sido explorada como uma ferramenta promissora para o diagnóstico precoce do ceratocone. A IA pode ajudar na triagem e no encaminhamento de pacientes para especialistas em córnea, especialmente em casos de suspeita de ceratocone (VANDEVENNE *et al.*, 2023). Os métodos de IA modernos utilizam treinamento interativo em grandes bases de dados, refinando continuamente sua capacidade diagnóstica, de forma que a IA, quando combinada com tecnologias de imagem, oferece alta sensibilidade e especificidade, com algumas redes neurais alcançando valores superiores a 90% (SAID *et al.*, 2023). A IA por exemplo já foi utilizada para diagnosticar e classificar pacientes com ceratocone utilizando *deep learning* em mapas codificados por cores obtidos a partir da topografia corneana, o que obteve alta acurácia no diagnóstico de ceratocone clínico, e precisão de 86,8% no subclínico (KAMIYA, 2021). Ainda, modelos que combinam dados tomográficos e biomecânicos em um modelo de IA de árvore de decisão automatizada têm mostrado alta precisão na discriminação entre olhos normais e com ceratocone subclínico (SONG, 2022). Contudo, a IA ainda pode apresentar variabilidade nos resultados, dependendo do modelo, dispositivo de imagem e qualidade dos dados. Dessa forma, os modelos atualmente utilizados precisam ser validados em ambientes clínicos mais amplos, em diferentes locais e contextos. Nesse sentido, a cooperação internacional para realizar avaliações externas em grande escala seria desejável, pois permitiria uma compreensão mais abrangente dessas variações (NIAZI *et al.*, 2023).

Ademais, há a possibilidade de testagem genética para determinação de risco de ceratocone nos pacientes assintomáticos. Dentre os genes já associados com a patologia, estão o LOX e o COL5A. Porém, a grande heterogeneidade genética dos resultados dos estudos não possibilitou a definição conclusiva de quais testes genéticos poderiam ser realizados como *screening* para ceratocone subclínico (BUI *et al.*, 2023).

Concluindo, a combinação de tomografias, biomecânica, testagem genética e inteligência artificial pode melhorar a precisão do diagnóstico precoce, mas ainda são necessários avanços para superar os desafios, como a alta complexidade, o custo elevado e a necessidade de técnicos especializados, que limitam o uso generalizado dessas tecnologias.

Importância do diagnóstico e do tratamento precoce

Diante dos avanços tecnológicos no diagnóstico do ceratocone, é essencial compreender a relevância clínica e social de reconhecer e tratar a doença em seus estágios iniciais. O diagnóstico precoce desempenha um papel central na prevenção da progressão da ectasia corneana, oferecendo uma janela terapêutica antes que ocorram alterações estruturais irreversíveis. Mesmo em fases subclínicas, a identificação da doença permite vigilância ativa e planejamento terapêutico individualizado, ampliando as possibilidades de intervenção não invasiva e conservadora (GOMES *et al.*, 2015).

A progressão do ceratocone não tratado está associada à deterioração significativa da acuidade visual, astigmatismo irregular e, em casos mais graves, à formação de opacidades corneanas e necessidade de transplante. Por isso, o reconhecimento oportuno da doença é uma medida estratégica para preservar a função visual, melhorar o prognóstico e evitar desfechos mais agressivos, com impacto direto na qualidade de vida, especialmente em populações jovens, em idade escolar e laboral (WAYMAN *et al*., 2024).

Nesse cenário, o tratamento precoce, especialmente por meio do *crosslinking* corneano com riboflavina e radiação UVA, tem demonstrado eficácia comprovada na estabilização da ectasia. Estudos clínicos multicêntricos apontam que a intervenção em estágios iniciais reduz significativamente a taxa de progressão da doença, diminui a necessidade de transplantes e promove melhores resultados funcionais a longo prazo (HAGEM *et al*., 2024; HERSH *et al.*, 2017). Além disso, quando realizado precocemente, o procedimento apresenta menor risco de complicações, maior previsibilidade refracional e maior benefício visual, reforçando a importância de incorporá-lo como parte da abordagem inicial do ceratocone.

A consistência das evidências científicas tem impulsionado diretrizes internacionais a recomendarem protocolos de rastreamento e manejo precoce, especialmente em indivíduos com histórico familiar, atopias ou populações de risco, como adolescentes. Ao priorizar o diagnóstico e o tratamento antes da manifestação clínica evidente, é possível reduzir significativamente o ônus econômico e social associado aos estágios avançados da doença, que exigem terapias mais complexas e custosas (GOMES *et al*., 2015; HAGEM *et al*., 2024).

Dessa forma, o diagnóstico e tratamento precoces do ceratocone não devem ser vistos apenas como medidas clínicas, mas como pilares de uma estratégia de saúde pública voltada à prevenção da deficiência visual evitável. A incorporação sistemática de tecnologias diagnósticas sensíveis, aliada à intervenção oportuna, tem o potencial de mudar o curso da doença, proporcionando melhor qualidade de vida e evitando desfechos mais agressivos e dispendiosos.

CONCLUSÃO

À luz das transformações recentes, o ceratocone deixa de ser compreendido como uma simples deformidade estrutural da córnea para ser reconhecido como uma condição progressiva e multifatorial, resultante da interação entre mecanismos genéticos, moleculares, biomecânicos, ambientais e inflamatórios. Essa ampliação no entendimento da fisiopatologia da doença tem impulsionado uma mudança de paradigma que redefine tanto a abordagem diagnóstica quanto terapêutica, permitindo a identificação da ectasia ainda em fases subclínicas e possibilitando intervenções precoces, mais eficazes e personalizadas.

Como reflexo desse novo cenário, os avanços tecnológicos, especialmente em métodos tomográficos, biomecânicos e moleculares, com o suporte da inteligência artificial, têm não apenas antecipado o diagnóstico, mas também transformado o acompanhamento e o tratamento desses pacientes. Essa transição de um modelo reativo para uma medicina preditiva, preventiva e personalizada representa um marco significativo na oftalmologia moderna.

Entretanto, apesar das conquistas, o acesso às novas ferramentas diagnósticas e terapêuticas ainda é limitado por diversos fatores, sobretudo em contextos de saúde pública. Diante disso, torna-se fundamental investir em estratégias de rastreamento, especialmente em casos subclínicos, assim como promover a adoção

precoce de tratamentos eficazes, como o *cross-linking* corneano. Esses esforços devem ser acompanhados da validação clínica em larga escala, do incentivo à pesquisa e do desenvolvimento de tecnologias acessíveis, culminando em políticas públicas que priorizem a prevenção da deficiência visual, sobretudo em uma condição como o ceratocone, cuja progressão pode ser evitada.

Ao deslocarmos o olhar do que deforma para o que antecipa, o ceratocone passa a ser compreendido não apenas pela alteração que causa, mas pela função que revela, e essa mudança conceitual não só reflete um avanço científico, como também reforça o compromisso ético com um cuidado oftalmológico mais equitativo, transformador e centrado no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUI, A.D. *et al.* Keratoconus diagnosis and treatment: recent advances and future directions. Clinical Ophthalmology, v. 17, p. 2705, 2023. doi: 10.2147/OPTH.S392665

DESHMUKH, R. *et al.* Management of keratoconus: an updated review. Frontiers in Medicine, v. 10, p. 1212314, 2023. doi: 10.3389/fmed.2023.1212314.

GOMES, J.A.P. *et al.* Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. Cornea, v. 34, p. 359, 2015. doi: 10.1097/ICO.0000000000000408.

HAGEM, A.M. *et al*. Dramatic reduction in corneal transplants for keratoconus 15 years after the introduction of corneal collagen crosslinking. Cornea, v. 43, p. 437, 2024. doi: 10.1097/ICO.0000000000003401.

HERSH, P.S. *et al.* United States multicenter clinical trial of corneal collagen crosslinking for keratoconus treatment. Ophthalmology, v. 124, p. 1259, 2017. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.052.

HUO, Y. *et al.* Corneal biomechanics in early diagnosis of keratoconus using artificial intelligence. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, v. 262, p. 1337, 2024. doi: 10.1007/s00417-023-06307-7.

KUO, A.N. *et al.* Advanced corneal imaging in keratoconus: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology, v. 131, p. 107, 2024. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.07.030.

LOPES, A.C.N. *et al*. Ceratocone: uma revisão. Revista de Medicina e Saúde de Brasília, v. 8, p. 45, 2019.

NIAZI, S. *et al.* Keratoconus: exploring fundamentals and future perspectives: a comprehensive systematic review. Therapeutic Advances in Ophthalmology, v. 16, 2024. doi: 10.1177/25158414241232258.

NIAZI, S. *et al.* Keratoconus diagnosis: from fundamentals to artificial intelligence: a systematic narrative review. Diagnostics, v. 13, p. 2715, 2023. doi: 10.3390/diagnostics13162715.

SAID, A.G. *et al.* Strategies for early keratoconus diagnosis: a narrative review of evaluating affordable and effective detection techniques. Journal of Clinical Medicine, v. 14, p. 460, 2023. doi: 10.3390/jcm14020460.

VANDEVENNE, M.M. *et al.* Artificial intelligence for detecting keratoconus. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2023, CD014911, 2023. doi: 10.1002/14651858.CD014911.pub2.