



COORDENADORA: ÂNGELA CARNEIRO



OCT

Ficha Técnica:

OCT

1ª edição - Dezembro de 2016

Coordenação: Ângela Carneiro

Design e paginação: Ricardo Correia

ISBN: 978-989-98118-6-7

Depósito legal:

Tiragem: 1050 exemplares

Impresso em: Ondagrafe - Artes Gráficas, Lda. Loures - Portugal

Publicado por:

Sociedade Portuguesa de Oftalmologia

Campo Pequeno, 2 - 13º

1000 - 078 Lisboa

© Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.

Todos os direitos reservados. Este livro não pode ser reproduzido, armazenado ou transmitido total ou parcialmente sem a autorização prévia escrita dos seus autores.

Os textos, esquemas e imagens da presente publicação são da inteira responsabilidade dos seus autores.

Todo o conteúdo deste livro foi publicado sem qualquer interferência da Théa Portugal S.A.





AUTORES

Coordenadora:

Ângela Carneiro Professora Associada com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de Oftalmologia do Hospital de São João

Autores:

A. Rodrigues Figueiredo

Amélia Martins Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Ana C. Almeida Hospital Beatriz Ângelo/ Nova Medical School

Ana Catarina Pedrosa Centro Hospitalar de S. João

Ana Fernandes-Fonseca Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto; ALM, Lisboa

Ana Figueiredo

Serviço de Oftalmologia do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, EPE

Ana Fonseca

Assistente Hospitalar do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, EPE

Ana Luísa Basílio Centro Hospitalar de Lisboa Central

André Diogo Barata Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria; Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Andreia Martins Rosa

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Andreia Soares Hospital de Braga

Angelina Meireles Seção de Retina Cirúrgica e Traumatologia Ocular. Centro Hospitalar do Porto Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto

António B. Melo Centro Hospitalar de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

António Sampaio Instituto de Microcirurgia Ocular

<mark>Arnaldo Dias Santos</mark> Assistente Hospitalar de Oftalmologia - CHLC

Belmira Silva Beltrán

Assistente hospitalar de Oftalmologia do Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia do Hospital Garcia de Orta, EPE; Hospital CUF Infante Santo; Membro do GER

Bernardete Pessoa Seção de Retina Cirúrgica e Traumatologia Ocular. Centro Hospitalar do Porto

Carla Teixeira Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

Carlos Marques Neves

Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria; Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Carolina Maia Centro Hospitalar de S. João

Cláudia Farinha

Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal Associação para a Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem (AIBILI), Coimbra, Portugal

Cláudia Gonçalves

Departamento de Oftalmologia. Hospital Beatriz Ângelo-Loures

Cristina Almeida Hospital de Braga

Cristina Tavares Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Dália Meira

Centro Hospitalar V. N. Gaia/Espinho

David Cordeiro Sousa

Serviço de Oftalmologia - Hospital de Santa Maria, Lisboa Centro de Estudos das Ciências da Visão

David Martins

Director de Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Setúbal

Elisete Brandão

Assistente Hospitalar Graduada de Oftalmologia, Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João, E.P.E., Porto

Esmeralda Costa

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Fernanda Vaz Serviço de Oftalmologia-Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO)

Fernando Falcão-Reis

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de S. João Departamento de Órgãos dos Sentidos, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Fernando Faria Correia

Serviço de Oftalmologia do Hospital de Braga, Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho

Fernando Vaz

Serviço de Oftalmologia do Hospital de Braga, Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho

Filipa Caiado

Serviço de Oftalmologia do CHLN – Hospital de Santa Maria; Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Filipe Isidro

Interno Complementar de Oftalmologia do Hospital de Egas Moniz

Filomena Pinto

Serviço de Oftalmologia do CHLN – Hospital de Santa Maria Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Helena Prior Filipe

Departamento de Oftalmologia. Hospital das Forças Armadas-Lisboa Departamento de Oftalmologia. Hospital SAMS-Lisboa

Ignacio Flores-Moreno

Department of Ophthalmology, Castilla La Mancha University. Albacete. SPAIN. Clínico San Carlos University Hospital, Ophthalmology Unit. Madrid. SPAIN

Inês Matias Interno do Complementar de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Setúbal

Isabel Lopes-Cardoso Responsável da Secção de Glaucoma do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Entre-Douro-e –Vouga (CHEDV) Instituto Cuf-Porto

Isabel Pires

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CRIO-CHUC) Associação para a Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem (AIBILI) Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

João Branco Serviço de Oftalmologia do CHLC, EPE

João Cardoso Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

João Coelho Centro Hospitalar do Porto

João Costa Assistente Hospital Graduado de Oftalmologia do Hospital de Egas

João Figueira Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

João Henrique Feijão Departamento de Oftalmologia. Centro Hospitalar Lisboa Central - Lisboa

João Nascimento Retina Médica e Cirúrgica - Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto –Lisboa Instituto de Retina de Lisboa

João Paulo Cunha Assist Graduado Senior de Oftalmologia - CHLC Assist Convidado de Oftalmologia - NOVA Medical School

João Quadrado Gil Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

João Tavares Ferreira

Assistente Hospitalar de Oftalmologia, Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João, E.P.E., Porto

Joaquim Murta

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Joaquim Prates Canelas

Assistente Hospitalar Graduado Hospital de Santa Maria/ Centro Hospitalar Lisboa Norte

Jorge Ruiz-Medrano

Department of Ophthalmology, Castilla La Mancha University. Albacete. SPAIN. Clínico San Carlos University Hospital, Ophthalmology Unit. Madrid. SPAIN

José Costa

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CRIO-CHUC)

José F. Costa

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE (CRIO--CHUC)

José Ferreira Mendes Serviço de Oftalmologia, Hospital de Braga

José Henriques Retina Médica e Cirúrgica - Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto –Lisboa Instituto de Retina de Lisboa

José M Ruiz-Moreno Department of Ophthalmology, Castilla La Mancha University. Albacete. SPAIN. Vissum Corporación Oftalmológica. Alicante. SPAIN.

José Moura Pereira Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Lara Queirós Hospital de Braga/Instituto Português de Oncologia do Porto

Lígia Ribeiro Centro Hospitalar V. N. Gaia/Espinho

Liliana Páris Médica Interna, Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

Lilianne Duarte Centro Hospitalar Entre o Douro e o Vouga

Luís Abegão Pinto

Serviço de Oftalmologia - Hospital de Santa Maria, Lisboa Centro de Estudos das Ciências da Visão Serviço de Oftalmologia - Hospital dos Lusiadas

Luís Mendonça Hospital de Braga

Luísa Vieira Assistente Hospitalar de Oftalmologia Centro Hospitalar de Lisboa Central

Mafalda Mota Interna de Oftalmologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Amadora

Manuel Falcão Centro Hospitalar de São João, EPE Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Margarida Santos Assistente Hospitalar Graduado de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Setúbal

Maria Araújo AHG, Serviço Oftalmologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Maria da Luz Cachulo

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE (CRIO--CHUC) Associação para a Investigação Biomédica em Luz e Imagem (AIBILI) Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

Maria da Luz Freitas Grau de Consultor da Carreira Médica Hospitalar de Oftalmologia. Hospital da Arrábida, Porto

Maria João Furtado Centro Hospitalar do Porto

Maria João Menéres

Coordenadora da Unidade de Glaucoma, Serviço de Oftalmologia do Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, EPE

Maria João Quadrado

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Maria João Veludo Hospital Cuf Infante Santo, Lisboa

Maria Picoto Hospital Beatriz Ângelo

Maria Sara Patrício Departamento de Oftalmologia. Hospital Beatriz Ângelo-Loures

Mário Alfaiate Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Mário Guitana Hospital Cruz Vermelha, Lisboa

Mário Ornelas Assistente Hospitalar de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Setúbal

Marta Guerra Serviço Oftalmologia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu

Mário Seixas Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Marta Inês Silva Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João

Marta Vila Franca Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto, Instituto Retina de Lisboa

Melo Beirão Seção de Retina Cirúrgica e Traumatologia Ocular. Centro Hospitalar do Porto Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto

Miguel Amaro Director do Serviço Oftalmologia do Hospital Vila Franca de Xira

Miguel Lume Centro Hospitalar do Porto

Miguel Raimundo Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Nuno Franqueira Serviço de Oftalmologia do Hospital de Braga, Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho

Nuno Lourenço Gomes Serviço de Oftalmologia, Hospital de Braga

Olinda Faria Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João Departamento dos órgãos dos sentidos da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Paula Tenedório

Diretora do Serviço de Oftalmologia do Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

Paulo Caldeira Rosa Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto, Instituto Retina de Lisboa

Pedro Alves Faria Centro Hospitalar de São João, EPE

Pedro Fonseca

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Pedro Gil

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CRIO-CHUC)

Pedro Neves

Interno do Complementar de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Setúbal

Ricardo Faria

Serviço Oftalmologia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu

Rita Flores Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rita Pinto Instituto de Retina de Lisboa Morfields Eye Hospital - London

Rufino Silva

Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal Associação para a Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem (AIBILI), Coimbra, Portugal Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Rui Costa Pereira

Assistente hospitalar Graduado de Oftalmologia; SAMS, CPO (Clínica Privada de Oftalmologia); Membro do GER

Sandra Barrão Assistente hospitalar graduada de Oftalmologia Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

Sara Crisostomo

Interna do Internato Complementar de Oftalmologia do Serviço de Oftalmologia do CHLC

Sara Marques Serviço Oftalmologia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu

Sara Perestrelo Centro Hospitalar de São João, EPE

Sara Vaz-Pereira Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria; Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Sérgio Estrela Silva Centro Hospitalar de São João, EPE

Silvestre Cruz Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto, Lisboa

Sofia Fonseca Centro Hospitalar V. N. Gaia/Espinho

Susana Penas

Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João, Porto - CHSJ Departamento dos Órgãos dos Sentidos da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto - FMUP

Susana Teixeira Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca / Hospital Cruz Vermelha Portuguesa

Teresa Dinah Bragança Centro Hospitalar de São João, EPE

Teresa Gomes Grau de Consultor de Oftalmologia da Carreira Médica Hospitalar Centro Hospitalar de Lisboa Central **Teresa Quintão** Santa Casa da Misericórdia de Lisboa (SCML) Instituto de Retina de Lisboa (IRL)

Tiago Bravo Ferreira

Departamento de Oftalmologia. Hospital da Luz - Lisboa

Tiago Monteiro

Serviço de Oftalmologia do Hospital de Braga, Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho

Victor Ágoas Assistente Graduado Sénior, Diretor Clínico. Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

Vítor Rosas Centro Hospitalar de São João, EPE

Vitor Santos Maduro

Assistente Hospitalar da Unidade de Córnea e Transplantes do Serviço de Oftalmologia do CHLC

ÍNDICE

_	.	
Dee	Fá.	in a
r re	rac	01

1. OCT	
1.1 Principios gerais do OCT	21
1.2 OCT en face	26
1.3 OCT swept-source	31
1.4 OCT angiografia	33
1.5 Princípios gerais de interpretação da imagem	39
1.6 Métodos de análise das estruturas oculares com o OCT	41
1.7 Tomografia de Coerência Ótica: Causas de Erro	45
2. OCT nas doenças retinianas e coroideias	
2.1 Patologias da interface vitreorretiniana	
2.1.1 Adesões e trações vitreomaculares	57
2.1.2 Buraco macular	60
2.1.3 Membranas epirretinianas	65
2.2 Doenças vasculares da retina	
2.2.1 Edema Macular Diabético	70
2.2.2 Doenças venulares retinianas	74
2.2.3 Oclusões arteriais da retina	77
2.2.4 Telangiectasias Maculares Idiopáticas	81
2.2.5 Macroaneurismas Arteriais Retinianos	86
2.2.6 Doença de Coats	90
2.2.7 Maculopatias Isquémicas	94
2.2.8 Hemoglobinopatias	97
2.2.9 Retinopatia da Radiação	101
2.2.10 Hipertensão maligna	104
2.2.11 Toxemia da gravidez	108
2.2.12 Retinopatia da Prematuridade	110
2.3 Patologia degenerativa	
2.3.1 Degenerescência Macular da Idade (DMI)	
2.3.1.1 Degenerescência Macular da Idade Precoce	116
2.3.1.2 Degenerescência Macular da Idade Intermédia	118
2.3.1.3 Degenerescência Macular da Idade Neovascular	121
2.3.1.4 Atrofia Geográfica	125
2.3.2 Estrias angióides	127
2.3.3 Miopia patológica	129
2.3.4 Doenças Heredo-degenerativas da Retina	135
2.3.5 Distrofias Retinianas	139
2.3.6 Lesões viteliformes	143
2.4 Outras retinopatias	
2.4.1 Mácula em Cúpula	147
2.4.2 Alterações Secundárias ao Descolamento da Retina	151
2.4.3 Edema macular pós-cirúrgico	155
2.4.4 Retinopatias tóxicas e medicamentosas	159

2.4.5 Retinopatia Solar	163
2.5 Doenças infeciosas e inflamatórias da retina e da coróide	168
2.6 Tumores da retina e da coroideia	
2.6.1 Nevo Coroideu	175
2.6.2 Hipertrofia Congénita do Epitélio Pigmentado	180
2.6.3 Melanoma da Coroideia	184
2.6.4 Metástases Coroideias	187
2.6.5 Hemangioma da Coroideia	189
2.6.6 Osteomas da coróide	192
2.6.7 Infiltrações linfomatosas	195
2.6.8 Hemangioma Capilar da Retina	197
2.6.9 Hamartomas da retina e combinado	201
2.7 Outras afeções da coroideia	
2.7.1 Paquicoroide	
2.7.1.1 Epiteliopatia Pigmentar da Paquicoróide	206
2.7.1.2 Coriorretinopatia serosa central	210
2.7.1.3 Neovasculopatia da Paquicoroide	219
2.7.1.4 Vasculopatia Polipoide da Coroideia	222
2.7.2 Pregas Corioretinianas	225
2.7.3 Síndrome de Efusão Uveal	228
2.8 Trauma ocular	
2.8.1 Edema de Berlin	230
2.8.2 Rotura traumática da coroideia posterior	233
2.8.3 Hemorragia pré, intra e sub-retiniana	237
3. OCT no glaucoma	
3.1 Bases de dados normativas de OCT Spectral domain	241
3.2 Avaliação do Disco Óptico e da CFNR Peripapilar	247
3.3 Avaliação das Células Ganglionares Maculares	
3.4 Avaliação da Progressão	264
3.5 Artefactos no Glaucoma	269
3.6 Papel do OCT no diagnóstico diferencial entre glaucoma e outras neuropatias	272
3.7 Correlação entre OCT e campos visuais	276
3.8 Aplicações do AS-OCT no glaucoma	
3.8.1 Aplicações do AS-OCT no Glaucoma - Diagnóstico	282
3.8.2 Aplicações do OCT de segmento anterior no glaucoma: avaliação pós-operatória	288
3.9 Novas aplicações do OCT no glaucoma	
3.9.1 OCT da Lâmina Crivosa	291
3.9.2 Estudo da coroide	294
3.9.3 OCT - Angiografia	300
4. OCT em neuro-oftalmologia	
4.1 Nevrite Óptica e doenças desmielinizantes	307
4.2 Neuropatia Óptica Isquémica	310
4.3 Papiledema	314

4.4 Drusens e Anomalias Congénitas do Disco Óptico	319
4.5 Neuropatias ópticas hereditárias	323
4.6 Neuropatias óticas tóxicas e nutricionais	327
4.7 Tumores e lesões compressivas do nervo ótico	330
4.8 Lesões quiasmáticas e retroquiasmáticas	336
4.9 Doenças neurodegenerativas	340
4.10 Achados atípicos simulando neuropatias oticas	344
5. OCT do segmento anterior	
5.1 Patologia médica da córnea	351
5.2 Cirurgia implanto-refrativa	
5.2.1 Cirurgia Refrativa LASER	355
5.2.2 Transplantes de Córnea	359
5.2.3 Queratocone	
5.2.3.1 Cirurgia implanto-refractiva: Queratocone	363
5.2.3.2 Tratamento	
5.2.3.2.1 Segmento anterior e segmentos intracorneanos	368
5.2.3.2.2 Crosslinking	374
5.2.4 Câmara anterior/câmara posterior	
5.2.4.1 OCT e Lentes Fáquicas	377
5.2.5 Cristalino	
5.2.5.1 OCT na cirurgia de catarata	382
6. Aplicações clínicas da tomografia de coêrencia ótica intraoperatória	389



É com enorme privilégio e grande satisfação pessoal que apresento este livro. Ele reúne um conjunto de pessoas que considero referência no domínio do OCT em Oftalmologia, na ciência e na investigação em Portugal. A minha satisfação é redobrada por duas razões. Em primeiro lugar por aquilo que representa e em segundo pelos seus autores. Na verdade, trata-se de um livro que se afirma pela simplicidade do seu propósito: apresentar a vasta e complexa função do OCT em Oftalmologia de uma forma concisa, facilmente legível e com uma estrutura clara. Os autores de todas as áreas da oftalmologia, desde a córnea à retina, percorrem de um modo sistematizado, ainda que não demasiado exaustivo, os principais tipos de OCT e as diferentes aplicações na patologia ocular. A eles o grande agradecimento da SPO pela disponibilidade e pelo tempo precioso que dedicam à ciência.

Assistimos a uma crescente complexidade e interesse em saúde, exigindo o acesso a exames complementares e tratamentos cada vez mais diferenciados e tecnologia cada vez mais sofisticada. A utilização deste tipo de exame simples, rápido, não invasivo, passível de ser utilizado à distância e num número elevado de doentes, pode ser uma contribuição para alterações nos modelos de tratamento de várias patologias oculares. Num futuro próximo, o OCT poderá tornar-se numa importante ferramenta de rastreio levando a grandes mudanças na organização, na gestão e nas politicas de saúde. A tecnologia de OCT tornou-se fundamental em oftalmologia ao ajudar no diagnóstico precoce, no diagnóstico diferencial, na decisão e orientação terapêutica de uma forma bem mais fácil que anteriormente. Assim, a atualidade e a relevância do tema, conduziram os autores a redigir este livro. O seu objetivo é destacar o impacto da tecnologia do OCT em oftalmologia, apresentando os seus desenvolvimentos mais recentes, desafiando-nos a aprender e a desenvolver novas e diferentes competências clínicas. Este manual exterioriza o espírito de iniciativa e criatividade, ordenando e hierarquizando conhecimentos e experiências, duma forma clara, bem delineada sem ser demasiado extenso nem demasiado restrito.

Todos os aspetos que mencionei neste prefácio são tratados nos oitenta e seis capítulos que compõem a obra, tornando-a num marco do *"estado da arte"* e do conhecimento neste domínio.

Aconselho vivamente a sua leitura e a sua consulta. Não posso deixar de expressar a minha gratidão e parabéns a todas e todos os autores, coordenadores e a todas as pessoas que contribuíram para a sua realização.

Muito Obrigada!

Coimbra, Julho 2016 Maria João Quadrado





Principios gerais do OCT

Mário Seixas

INTRODUÇÃO

1.1

Quando James Fujimoto do MIT publicou em 1995 o artigo "Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography" na Nature Medicine¹ deu início "oficial" a uma nova técnica de diagnóstico que, muito especialmente no domínio da Oftalmologia, teve nas duas décadas subsequentes um desenvolvimento verdadeiramente explosivo.

Na Fig. 1 pode apreciar-se esse desenvolvimento pelo número de artigos científicos publicados anualmente, registados no PubMed. Nos últimos dez anos o crescimento anual de artigos publicados, embora tendo diminuído, cifra-se em mais de 15% de aumento anual.



Fig. 1 – Evolução do número de artigos referenciados no PubMed com OCT no título, no domínio da Oftalmologia.

Fonte: PubMed - (((optical coherence tomography[Title]) OR *oct[Title]) AND (ophthalmol* OR eye OR retina))

Depois de estabelecida a possibilidade prática da obtenção de verdadeiros tomogramas da retina em tempo quase real, de forma não invasiva e sem desconforto para o doente, rapidamente surgiram os primeiros equipamentos comerciais (o primeiro em 1996). O aumento da oferta comercial, que está na base da produção de artigos científicos, sobretudo na última década (artigos de aplicação e validação clínicas), tem vindo a processar-se de forma continuada a par com a investigação académica².

Esta oferta diversificada, representando a crescente aceitação e utilização no dia-a-dia da prática oftalmológica, implica um grande esforço de investimento por parte das firmas presentes neste sector não só no que respeita ao desenvolvimento dos seus produtos em termos de fiabilidade, usabilidade e gama de aplicações específicas, como também, na incorporação de desenvolvimentos e descobertas do âmbito da ciência e tecnologia fundamentais².

No presente, o OCT permite melhores tomogramas (com melhor resolução), com maior rapidez (aquisição e visualização volumétricas – 3D – em tempo real) com equipamentos portáteis (utilizáveis, por exemplo, intraoperatoriamente) com uma gama crescente de novas aplicações de que o Angio-OCT será, provavelmente, o melhor exemplo actual³.

Tendo encontrado na Oftalmologia o seu campo de aplicação por excelência, o OCT tem vindo a ser usado noutros domínios. Em 2010 surgiu o primeiro OCT vascular⁴ e em 2012 o OCT esofágico obteve a aprovação da FDA. No campo da investigação científica tem vindo a ser usado desde a tomografia de pequenos animais⁵ e embriões⁶, à histologia⁷⁻⁹, numa espécie de concretização do desígnio inicial estabelecido por James Fujimoto em 1995¹ – o de biópsia óptica.

INTERFEROMETRIA

A possibilidade de construir tomogramas (no sentido imagiológico do termo) passa, em primeiro lugar, pela possibilidade de obter uma representação fiel da posição relativa das fronteiras das diversas estruturas anatómicas ao longo do trajecto de um feixe de luz que atravessa, tão perpendicularmente quanto possível, essas estruturas. Dada a semelhança global e funcional com a ecografia (onde acontece o mesmo utilizandose ondas mecânicas – ultra-sons) foi adoptada e é correntemente usada a terminologia ecográfica.

Assim, o elemento básico constituinte do tomograma é designado por *A-scan (Axial scan)* e o tomograma propriamente dito por *B-scan (Brightness scan)*, isto é, um conjunto de *A-scans* contíguos e com significado tridimensional, por exemplo, definido um plano. Um conjunto de *B-scans* paralelos e contíguos constitui uma verdadeira aquisição volumétrica (3D).

À medida que o feixe de luz atravessa as estruturas anatómicas em observação, os fotões de que é constituído vão sendo dispersados, absorvidos e reflectidos. São os reflectidos com a mesma direcção do feixe, isto é, pelo mesmo caminho óptico, que vão possibilitar a criação do *A-scan* correspondente à localização física do feixe nas estruturas referidas. Ao contrário da ecografia não é, de momento, possível utilizar o tempo como determinante da distância a que ocorreu uma determinada reflexão. Para determinar onde ocorreu (a que distância) cada uma das reflexões (correspondentes a mudanças significativas das características ópticas dos meios que o feixe atravessa, nomeadamente, os respectivos índices de refracção) foi necessário lançar mão de uma tecnologia óptica bem estabelecida e radicalmente diferente – a interferometria.

O INTERFERÓMETRO DE MICHELSON



Fig. 2 – Interferómetro de Michelson. Experiência de criação de figuras de interferência com fonte coerente.

O interferómetro de Michelson¹⁰ está na base da generalidade dos equipamentos propostos e usados em OCT. O que se pretende é fazer *interferir* dois feixes de luz correlacionados. Os dois feixes obtêm-se a partir de um feixe original, pela utilização de um divisor de feixe (vulgarmente designado semiespelho). Os dois feixes assim criados percorrem caminhos distintos (perpendiculares). No topo de um desses caminhos, designado caminho-referência, existe um espelho que reflecte o feixe de volta; no outro encontra-se a amostra a observar. Os dois feixes recombinam-se por meio do divisor de feixe e a figura de interferência daí resultante pode ser detectada e analisada ou, simplesmente, vista num alvo (ecrã).

Admitamos que a amostra era substituída por um espelho e que o espelho de referência pode ser deslocado no sentido de encurtar ou alongar o caminho-referência (Fig. 2). Esta configuração particular permite pôr em evidência a influência decisiva das características da fonte no processo de obtenção dos A-scans.

Ao usar uma fonte com uma largura de banda muito pequena (idealmente uma largura de banda igual a zero), isto é, uma fonte coerente, verificava-se que para uma gama de deslocamentos do espelho de referência ampla (se a fonte fosse ideal, para qualquer deslocamento) se formava sempre uma figura de interferência que, embora a posição relativa das franjas de máxima e mínima intensidade fosse variando, apresentava sempre uma intensidade global semelhante¹¹.

Ao usar uma fonte de banda larga (baixa coerência) verificava-se que a figura de interferência só existia para uma pequena gama de posições do espelho de referência. Fora dessa pequena zona não havia padrão de interferência, apenas uma mancha de luz correspondente à soma das intensidades dos feixes dos dois caminhos.

Verificávamos, também, que quanto maior fosse a largura de banda, mais pequena seria a gama de distâncias do espelho de referência para a qual se formavam franjas de interferência e que o máximo de intensidade global se atingia quando o comprimento dos dois caminhos fosse exactamente igual. Aumentando ou diminuindo esta distância verificavase o desaparecimento das franjas de interferência, para distâncias tanto mais curtas quanto maior fosse a largura de banda da fonte.

Quer isto dizer que a utilização de uma fonte de baixa coerência (grande largura de banda) conjuntamente com um espelho de referência de distância variável proporciona a possibilidade de seleccionar uma pequena região da amostra – a região que se encontra a uma distância média exactamente igual à distância do espelho de referência – e que a dimensão axial dessa região é tanto menor quanto maior for a largura de banda da fonte.

A distância para a qual há franjas de interferência (designada distância de coerência) determina a resolução axial do sistema, para um dado comprimento de onda central da fonte.

A JANELA ÓPTICA



Fig. 3 – Variação de vários coeficientes de absorção com o comprimento de onda.

A utilização de luz para a exploração de amostras biológicas está fortemente condicionada pela sua dificuldade em penetrar a amostra. Em geral, procura-se utilizar luz com comprimentos de onda tão grandes quanto possível para maximizar a profundidade útil de penetração. No entanto, a atenuação diferenciada dos vários constituintes dos meios que a luz vai percorrer obrigam à procura de soluções de compromisso. Por exemplo, no caso do OCT da retina o feixe tem que atravessar uma distância considerável de água antes de chegar à zona de interesse e, como se pode ver na Fig. 3, o coeficiente de atenuação da água aumenta acentuadamente a partir dos 800 nm . Este facto e as características (incluindo as de disponibilidade e as económicas) das fontes disponíveis conduziram a uma utilização generalizada de Díodos Superluminescentes (SLD) com comprimento de onda central de cerca de 800 nm e larguras de banda de ordem da centena de nm, daqui resultando resoluções axiais da ordem dos poucos micrómetros.

No caso da região de interesse ser a câmara anterior é possível considerar usar fontes com maior comprimento de onda (por exemplo, ~1.000 ou ~1300 nm), no sentido de maximizar a capacidade de penetração, uma vez que a distância que o feixe tem que percorrer em água é consideravelmente menor.

ESPELHO DE REFERENCIA t T DIVISOR DE FEIXE BAIXA COERENCIA DETECTOR A-SCAN

Time Domain OCT – TD-OCT

Fig. 4 – Esquema de blocos simplificado do TD-OCT.

As primeiras tentativas de implementação de um sistema tomográfico procuraram tirar proveito do facto de ser possível "isolar" pequenas regiões de uma amostra (da ordem dos poucos micrómetros) e quantificar o valor da luz eventualmente reflectida nessa região, através do emprego do interferómetro de Michelson.

Como se pode apreciar nas Fig. 4 a 6 o elemento fundamental desta e das outras formas de OCT que existem na actualidade é o referido interferómetro.

Nestas figuras não está representado o par de espelhos móveis que permite orientar o feixe antes de atingir a amostra, de forma a percorrê-la sistematicamente (varrê-la) definindo "linhas" paralelas, igualmente espaçadas, cobrindo toda a zona de interesse.

Este mecanismo de varrimento pode ser comum a outros processos, nomeadamente na obtenção de imagens do fundo do olho por *confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy* em simultâneo com o OCT.

A Fig. 4 representa o aspecto essencial do funcionamento do OCT – a formação de um A-scan. Como se pode ver, para cada A-scan o espelho de referência é deslocado entre dois pontos extremos (que correspondem aos limites da profundidade a explorar). O sinal proveniente do detector, durante a deslocação do espelho, vai ser composto por uma sequência de eventuais variações rápidas de intensidade, cada uma delas correspondendo à reflexão numa determinada estrutura anatómica. Através deste método é possível analisar ponto-aponto, em profundidade, a intensidade do sinal reflectido e representar essa intensidade através de uma escala de cinzentos ou de pseudo-cor.

O envelope do sinal proveniente do detector é, assim, um sinal no domínio do tempo (*time domain*) que é facilmente convertido em distância, uma vez que a velocidade de deslocação do espelho é conhecida. Até ao surgimento do *Spectral Domain OCT* (*SD-OCT*) os desenvolvimentos tecnológicos do TD-OCT centraram-se, essencialmente, em melhorar a implementação do espelho de referência e do seu movimento, com o objectivo de tornar a criação dos A-scans o mais rápida possível.

Spectral Domain OCT – SD-OCT

O processo descrito anteriormente (TD-OCT) teve a seu favor ser uma novidade absoluta, de óbvio potencial clínico. A seu desfavor ser lento e pouco eficiente.

O facto de se "isolar" os fotões provenientes das eventuais reflexões numa pequena região do espaço significa que os outros, provenientes de eventuais reflexões acima e abaixo desta região, em nada vão contribuir para a formação do A-scan. De cada vez que se adquire informação de um "ponto" a informação de todos os outros "pontos" é desperdiçada.

Se fosse possível recuperar a informação de todos os "pontos", em simultâneo, o processo tornar-se-ia muito mais eficiente e, portanto, mais rápido.

Acontece que, cerca de uma década depois do aparecimento do OCT, ficou claro que tal era não só



Fig. 5 - Esquema de blocos simplificado do SD-OCT.

possível como muito conveniente.

Como se pode ver na Fig. 5, a recuperação da informação acerca da proveniência (localização) dos fotões reflectidos é feita em simultâneo para cada A-scan envolvendo uma operação matemática conhecida por transformada de Fourier, comummente empregue em muitos processos tecnológicos. Por este motivo, tanto este método (SD-OCT), como o que examinaremos em seguida (Swept Source OCT), são conhecidos como Fourier Domain OCT¹², uma vez que em ambos a transformada de Fourier é o passo final essencial de extracção de informação que permite a criação dos A-scans.

Neste método, o espelho de referência passou a estar imóvel fazendo com que todo o processo passe a ser exclusivamente electrónico, com todas as vantagens que isso acarreta.

A extracção da informação, para cada A-scan, relativa à informação da localização das eventuais reflexões provenientes da amostra é feita em dois passos. Num primeiro passo o interferograma, isto é, o que resulta da interferência entre o feixe de referência e o feixe reflectido pela amostra, é separado em bandas de pequeno comprimento de onda, usando, por exemplo, uma rede de difracção. A cada uma dessa bandas corresponde uma célula de um detector linear. O sinal proveniente do detector linear é, portanto, um espectro do interferograma. Neste passo (espectrometria) extrai-se o espectro do interferograma, daqui resultando a designação que veio a ser adoptada - *Spectral Domain OCT.*

No passo seguinte a transformada de Fourier permite extrair a informação posicional que constitui o A-scan. Todas as outras características, nomeadamente, a resolução axial, estão sujeitas às mesmas considerações feitas a propósito do TD-OCT, uma vez que estão essencialmente dependentes do processo interferométrico que é semelhante.





Fig. 6 – Esquema de blocos simplificado do SS-OCT.

Na Fig. 6 podemos verificar que, à semelhança do SD-OCT, a extracção de informação que permite a criação dos A-scans é conseguida pela utilização da transformada de Fourier. Por outro lado, é notória a ausência do espectrómetro, que se encontra substituído por um detector simples. Isto fica a dever-se à utilização de uma fonte de banda muito estreita cujo comprimento de onda varia rapidamente entre dois limites, resultando numa largura de banda útil, em termos interferométricos, semelhante à das fontes do SD-OCT.

Desta forma, em cada instante, o detector fornece um sinal que corresponde a uma banda muito estreita e, portanto, ao longo de um varrimento da fonte, entre os seus dois comprimentos de onda limite, o sinal registado é semelhante ao sinal proveniente do espectrómetro do SD-OCT.

Com este método, essencialmente semelhante ao anterior, procura-se obter vantagem através de uma maior eficiência de detecção (os detectores lineares não são particularmente eficientes, para além de outros problemas técnicos relacionados com a implementação prática do espectrómetro) e, portanto, uma maior rapidez e uma melhor relação sinal-ruído na obtenção dos A-scans. A implementação e controlo da fonte é, no entanto, de muito maior complexidade.

No momento, a relação vantagens-desvantagens parece pender em favor do SS-OCT uma vez que o aumento da capacidade de aquisição de um maior número de A-scans por segundo continua a ser determinante (por exemplo, para a implementação eficaz do Angio-OCT) e, por outro lado, um maior e mais flexível controlo da fonte (frequência central e largura de banda útil) permitirá a implementação de estratégias optimizadas para a aquisição de estruturas mais profundas (por exemplo, coróide) ou de estruturas onde a "espessura" de água não seja tão limitante (por exemplo, câmara anterior).

CONCLUSÃO

Nestas duas décadas de evolução o OCT viu a qualidade das suas imagens melhorar - maior resolução e, sobretudo, melhor relação sinal/ruído¹³ - viu os seus múltiplos campos de aplicação expandirem-se, não só do ponto de vista do diagnóstico, como também do ponto de vista dos cenários de aplicação. Passou de exame complementar clássico, que se requisita, a exame que pode ser executado no contexto da consulta, da enfermaria, da urgência ou mesmo do teatro operatório.

Com o OCT de Fourier Domain, em particular o SS-OCT, passou a ser possível adquirir centenas de milhar de A-scans por segundo, o que, tirando partido da capacidade de computação gráfica dos computadores actuais, permite a visualização de aquisições volumétricas (3D) em tempo real.

Por outro lado, scanning rates tão elevados tornam possível equacionar a extracção de outras informações, por exemplo, as contidas nas variações entre A-scans da mesma posição, dependentes das variações hemodinâmicas que aí ocorrem. Essas variações ainda há pouco tempo eram consideradas ruído e procurava-se eliminá-las por *averaging*. Hoje são a essência do Angio-OCT.

BIBLIOGRAFIA

- Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearney GJ, Boppart SA, Bouma B, Hee MR, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. Nat Med. 1995;1(9):970-2.
- Wojtkowski M. High-speed optical coherence tomography: basics and applications. Appl Opt. 2010;49(16):D30-61.
- de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). International Journal of Retina and Vitreous. 2015;1(1):1-15.
- Herrero-Garibi J, Cruz-Gonzalez I, Parejo-Diaz P, Jang IK. Optical coherence tomography: its value in intravascular diagnosis today. Rev Esp Cardiol. 2010;63(8):951-62.
- Choi WJ, Zhi Z, Wang RK. In vivo OCT microangiography of rodent iris. Opt Lett. 2014;39(8):2455-8.

- Kagemann L, Ishikawa H, Zou J, Charukamnoetkanok P, Wollstein G, Townsend KA, et al. Repeated, noninvasive, high resolution spectral domain optical coherence tomography imaging of zebrafish embryos. Mol Vis. 2008;14:2157-70.
- Themstrup L, Banzhaf CA, Mogensen M, Jemec GB. Optical coherence tomography imaging of non-melanoma skin cancer undergoing photodynamic therapy reveals subclinical residual lesions. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2014;11(1):7-12.
- Ulrich M, von Braunmuehl T, Kurzen H, Dirschka T, Kellner C, Sattler E, et al. The sensitivity and specificity of optical coherence tomography for the assisted diagnosis of nonpigmented basal cell carcinoma: an observational study. Br J Dermatol. 2015;173(2):428-35.
- Cheng HM, Guitera P. Systematic review of optical coherence tomography usage in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol. 2015;173(6):1371-80.
- Wikipedia. Michelson Interferometer. Wikipedia, from https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Michelson_ interferometer&oldid=700115507. 2016
- TSG-Physics MIT. Michelson Interferometer. YouTube, from <u>https://</u> wwwyoutubecom/watch?v=j-u3IEgcTiQ. 2012.
- Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. J Biomed Opt. 2002;7(3):457-63.
- Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography--current and future applications. Curr Opin Ophthalmol. 2013;24(3):213-21.



A Tomografia de Coerência Ótica (OCT) revolucionou a prática oftalmológica do século XXI. Na prática clínica corrente, o OCT é utilizado maioritariamente para se efetuar a observação de estruturas em corte transversal, quase como se se estivesse a observar um corte histológico in vivo. No entanto, esta não é a única forma em que podemos observar a informação obtida por esta técnica imagiológica. O desenvolvimento da tecnologia do OCT para os "Fourier Domain" OCT permite a aquisição de dados volumétricos das estruturas oculares num tempo extremamente rápido que pode ser facilmente obtido na prática clínica. Essa aquisição permite obter dados imagiológicos que têm a forma de um cuboide e em que cada um dos pontos tridimensionais que compõem o cuboide apresenta uma intensidade de sinal luminoso.

Apesar de tradicionalmente a imagem de OCT ser representada como um corte transversal da espessura retiniana em que cada um dos pontos é representado por uma intensidade de cor ou na escala de cinzentos, existem outras possibilidades da representação da imagem obtida que são utilizadas quer na clínica quer em investigação.

O desenvolvimento do "software" de imagem permite obter uma análise do "cuboide" de dados imagiológicos de uma forma tridimensional. Desta forma podemos observar a retina e a coroide a partir de diferentes pontos de vista.

O OCT en face (do francês que significa "em frente") corresponde à observação do cubo de informação imagiológica como se o estivéssemos a ver de frente. Ou seja, observámos a representação gráfica do sinal de intensidade luminosa do OCT como habitualmente se observa a retina e nervo óptico na fundoscopia clínica. A ideia de utilizar o OCT para se fazer observações en face não é nova.¹ Neste tipo de observação, cada pixel observado corresponde à refletividade média das estruturas que se encontram profundamente a este ponto, como se fosse a intensidade média da linha do modo A que é utilizado na ecografia. Se utilizarmos a analogia da ecografia para compreendermos a imagem do OCT en face podemos dizer que o modo A visto de frente corresponde a um ponto num plano. A intensidade luminosa deste ponto é a intensidade luminosa média de todas as estruturas que estão

profundas ao ponto. A imagem do modo B (corte transversal) corresponde a uma linha; e, a imagem total corresponde à imagem bidimensional obtida quando colocamos todas as linhas correspondentes ao modo B dispostas paralelamente (Figura 1).



Fig. 1 - Imagem de OCT *en face* de toda a retina sobreposta sobre a imagem obtida por infravermelhos. Cada pixel da imagem do OCT *en face* corresponde à intensidade média luminosa dos pontos que estão profundos à imagem da superfície retiniana.

Para se obter uma imagem de OCT en face com qualidade suficiente para ser analisada na prática clínica, é necessário que os "cortes" de modo B que são adquiridos em modo volumétrico estejam o mais próximo possível uns dos outros. Se um único corte em modo B for observado de frente, a imagem que obtemos é uma linha cuja intensidade luminosa vai variando e depende da intensidade luminosa das estruturas que lhe estão subjacentes. Para se obter uma boa imagem bidimensional é necessário que as outras linhas de modo B que lhe estão paralelas estejam quase sobrepostas para que não se perca informação. Quanto mais próximas estas linhas, melhor será a imagem pois existirão menos espaços sem informação. Cuboides de informação cujas linhas de modo B estejam separadas mais do que 30µm não permitem a obtenção de uma imagem en face que possa ser interpretada clinicamente. Assim estes cuboides devem ser bastante "densos". Este tipo de imagem pode ser obtido quer com "Spectral Domain" OCT quer com "Swept Source" OCT.

A tecnologia de OCT *en face* pode ser utilizada para estudar vários tecidos oculares como a retina, coroideia, nervo óptico e córnea. No entanto, a sua maior aplicabilidade clínica de momento centra-se na retina e coroideia. Esta tecnologia serve de base para a obtenção das imagens de OCT-Angiografia.

Uma das vantagens do OCT en face está relacionado com a possibilidade de alterarmos a espessura do "modo A" que é utilizado para criar a imagem. Assim é possível observar uma imagem em que cada pixel observado corresponde à intensidade luminosa média de todo o complexo retino-coroideu ou então a restringir a intensidade luminosa média a uma porção da retina ou coroideia que queremos observar. Apesar de recentemente esta forma de observar a informação obtida a partir do OCT estar a ser cada vez mais utilizada na prática clínica, a verdade é que desde as primeiras versões do Cirrus® da Zeiss que é possível observar imagens en face. Na realidade os mapas da membrana limitante interna e do epitélio pigmentado da retina que se podem observar nos "cubos maculares" obtidos pelo Cirrus® são representações en face destas camadas retinianas.

Apesar destas representações gráficas do Cirrus[®] corresponderem a cortes com uma espessura muto reduzida, a espessura das "placas" que formam a imagem que pode ser obtida a partir do OCT *en face* pode ser definida pelo utilizador para criar a sua própria imagem. Assim é possível observar de frente um plano duma estrutura que não tem espessura (como o plano da membrana limitante interna) ou então uma "placa" de espessura variável que pode estar situada em qualquer das estruturas retinianas, por exemplo ao nível coroideu ou ao nível das camadas mais internas da retina.

Desta forma, ao contrário das imagens em modo "B" obtidas no OCT "clássico", as imagens de OCT en face têm que muitas vezes que ser trabalhadas pelo utilizador para procurar as características que possam ser mais relevantes para o caso clínico em concreto. A análise deste tipo de imagem requere assim o conhecimento de como a imagem é adquirida, o que ela está a representar e é necessário um conhecimento avançado do funcionamento do software do aparelho para se conseguir navegar nos diferentes planos e obter as imagens que possam ser clinicamente informativas e relevantes. Isto torna a exploração desta modalidade de imagem mais complexa e não tão evidente como a observação dos cortes em modo "B". As formas de aquisição de imagem e os softwares que permitem a sua manipulação variam de fabricante para fabricante sendo por isso difícil homogeneizar a melhor forma de adquirir estas imagens.

No entanto, é importante realçar que a tecnologia de OCT *en face* actual não é uma verdadeira imagem *en face*. Devido à anatomia curva do olho, as imagens obtidas em corte coronal do globo ocular atravessariam diferentes camadas da retina e coroideia. Isto é, uma imagem em corte coronal centrado nos fotorreceptores da fóvea mostraria a fóvea na região central que estaria rodeade em 360° por epitélio pigmentado da retina, seguindo-se a coriocapilar, as camadas mais externas da coroideia e depois a esclera. Este tipo de imagem é de muito difícil interpretação e traz pouca informação para a prática clínica diária, pelo que foi necessário alterar a forma como se obtém as imagens (figura 2).



Fig. 2 - Imagem de OCT *en face* sem segmentação. O OCT B-Scan na imagem da esquerda mostra as estruturas que estão a ser observadas na imagem *en face* que está a direita. A partir da mácula temporal observase concentricamente a camada nuclear externa, seguida da plexiforme externa e da nuclear interna. Na porção inferior e medial da imagem *en face* observa-se a plexiforme interna e a camada de fibras nervosas. A região foveal não aparece na imagem porque o corte não atravessa a fóvea. Esta imagem é de difícil interpretação na prática clínica.

O software de segmentação automática das diferentes camadas da retinianas permitiu alterar a forma como as imagens *en face* são obtidas. Este software permite a criação de uma imagem que em vez de mostrar o plano do corte coronal anatómico descrito anteriormente, mostra um plano matemático que segue as diferentes camadas retinianas.

Na maior parte dos casos, estes planos matemáticos pré-definidos seguem as duas estruturas que mais facilmente são detetadas matematicamente pelo OCT: a interface vítreo-retiniana (que corresponde no indivíduo normal à membrana limitante interna) e o epitélio pigmentado da retina. A partir destes dois planos matemáticos é possível proceder à análise en face. De uma forma geral é possível obter três configurações pré-definidas diferentes para análise. Na primeira, a observação en face faz-se utilizando intensidade média que está compreendida entre o plano do epitélio pigmentado da retina e o plano da membrana limitante interna. A espessura desta placa pode ser aumentada ou reduzida a gosto do utilizador. Na segunda, o ponto de partida é o plano matemático da membrana limitante interna sendo depois possível aumentar a espessura da desse plano ou desloca-lo na espessura da retina (figura 3). Na terceira, o plano de partida é o do epitélio pigmentado da retina (figura 4) sendo depois possível também alterar a sua espessura e a sua localização.



Fig. 3 - Imagem de OCT *en face* que segue o contorno da membrana limitante interna. Esta modalidade de imagem permite observar a superfície da retina. Tem especial interesse para estudar a patologia da interface vitreorretiniana nomeadamente a presença de membranas epirretinianas.



Fig. 4 - Imagem de OCT *en face* que segue o contorno do epitélio pigmentado da retina. É importante realçar que se observam nesta imagem os vasos retinianos como estruturas hiporeflectivas. Na realidade estes vasos retinianos não estão presentes ao nível do epitélio pigmentado mas são o resultado do efeito de sombra produzido pelos vasos presentes na retina interna.

É importante realçar as diferenças entre estas três modalidades. Os planos matemáticos da membrana limitante interna seguem a depressão foveal. Assim, se deslocarmos uma placa que segue esta configuração com uma depressão central para a região do epitélio pigmentado da retina, se observarmos esta imagem no modo en face observamos uma imagem que na região periférica mostra a imagem do epitélio pigmentado visto de frente, mas que na região central mostra as camadas mais internas da coroideia. Se deslocarmos uma placa que segue a configuração do epitélio pigmentado da retina para a retina interna, iremos observar na periferia da imagem a visão de frente da retina interna enquanto na região central temos uma zona sem sinal e que é observada como um ponto negro que corresponde à área da depressão foveal que não está incluída nestes cortes.

A aparência da imagem *en face* por isso, depende do contorno da superfíce que está a ser observada e da profundidade (espessura) do tecido que é incluído no corte para a mesma observação.

Desta forma percebe-se que quando analisamos uma imagem de OCT *en face* é fundamental ter ao lado uma imagem em modo "B" do OCT onde esteja explícita a localização, a espessura e a configuração do "plano anatómico" que está a ser demonstrado.

A possibilidade de o operador poder altera a espessura e localização das imagens obtidas permite obter imagens de estruturas que não estão pré-definidas. Por exemplo, é possível criar uma imagem a partir de uma placa que tem uma orientação paralela ao epitélio pigmentado da retina ao nível da coroideia. Dessa forma é possível obter uma imagem que mostra a orientação e calibre dos vasos coroideus obtendo uma imagem que muitas vezes se sobrepõe e pode até ser melhor do que a imagem da circulação coroideia obtida nas primeiras fases de uma angiografia com verde de indocianina (figura 5).



Fig. 5 - Imagem de OCT *en face* que segue o contorno do epitélio pigmentado mas que está localizado ao nível da coroideia. São facilmente observáveis os grandes vasos coroideus sem ser necessário recorrer a injeção de contraste endovenoso.

No entanto, apesar da tecnologia de OCT *en face* tradicional permitir observar artérias e veias retinianas e vasos coroideus, esta tecnologia não tem resolução suficiente para mostrar os capilares retinianos. Isto é possível através da OCT-Angiografia que sobrepõe duas imagens de OCT *en face* e através de um complexo modelo matemático consegue obter uma imagem que traduz padrões de fluxo sanguíneo e consequentemente a imagem dos capilares.

A utilização do OCT en face apresenta várias vantagens na prática clínica nomeadamente em lesões que apresentem manifestações patológicas na retina que são melhor observadas de frente. Com a existência de aparelhos de OCT que fazem "eyetracking", esta tecnologia permite não só diagnosticar, mas também acompanhar a evolução da doença ao longo do tempo. Os "softwares" dos diferentes aparelhos permitem medições fidedignas de áreas de lesão o que permite acompanhar com mais exatidão a progressão da doença ao longo do tempo. Por exemplo, num doente com uma atrofia geográfica do epitélio pigmentado da retina secundário a uma degenerescência macular da idade, é possível medir a área de atrofia e compará-la com a área de atrofia na visita seguinte para determinar a sua evolução.²⁻⁴

Esta forma de observar a informação analítica obtida a partir do OCT poder trazer alguma informação que não pode ser obtida de outra forma. É necessário conhecer algumas das suas características, limitações e artefactos para não sermos induzidos em erro na interpretação da imagem.

As imagens de OCT *en face* obtidas isoladamente podem ser de difícil interpretação por diversos

fatores. A observação das camadas mais profundas da retina pode ser prejudicada por artefactos criados pelas estruturas mais superficiais. Por exemplo, as artérias e veias retinianas são facilmente observáveis em imagens en face. As artérias e veias retinianas localizam-se nas camadas mais internas da retina (camada de fibras nervosas). Normalmente eles apresentam-se com um sinal reduzido pelo que a sua cor é negra. Num corte de OCT en face que se localize e tenha a espessura das camadas internas da retina, a representação gráfica dos vasos corresponde à realidade. No entanto, se produzirmos uma imagem a partir de uma placa paralela ao epitélio pigmentado que compreenda o epitélio pigmentado da retina e a camada nuclear externa, também se observa uma representação gráfica a negro dos mesmos vasos que corresponde a um efeito de sombra provocado pelos vasos retinianos sobrejacentes.

Este efeito sombra perde-se nas camadas oculares mais externas. Se criarmos imagens *en face* abaixo do epitélio pigmentado da retina, o efeito de sombra dos vasos retinianos perde-se porque o próprio epitélio pigmentado "homogeniza" a luz que consegue atravessar o epitélio. Desta forma, nas placas obtidas na coroideia a circulação retiniana já não é muitas vezes percetível.

Por outro lado, se se criarmos uma imagem obtida a partir de um corte de retina com a topografia da membrana limitante interna e com uma espessura muito reduzida que apanhe só a superfície dos vasos retinianos, a representação imagiológica dos mesmos é um sinal hiperintenso (branco) porque estamos só a observar a refletividade média da superfície vascular que é mais refletiva que as estruturas retinianas que lhe estão adjacentes.

Os exsudados duros presentes também podem dar origem a um defeito de sombra. Desta forma, num doente com uma retinopatia diabética com um edema macular com exsudados duros exuberantes, se criarmos uma imagem do epitélio pigmentado da retina e com a espessura do próprio epitélio pigmentado, observamos uma imagem em que as áreas subjacentes aos exsudados duros não apresentam sinal, ou apresentam um sinal diminuído o que pode levar à interpretação errada de estarmos perante a presença da perda patológica de células do epitélio pigmentado.

Outra característica desta forma de imagem é que a mesma lesão patológica pode ser observada com características de intensidade luminosa diferente dependendo da forma como se cria a imagem (tal como acontece com os vasos da retina). Por exemplo, se criarmos uma imagem de uma atrofia do epitélio pigmentado da retina que seja paralela ao epitélio e tenha só a espessura do mesmo, a atrofia vai surgir como uma imagem hipo-intensa em relação ao epitélio pigmentado da retina saudável que o circunda. No entanto, se essa imagem for obtida em planos mais profundos, a imagem atrófica é representada com um sinal híper-intenso porque há uma maior passagem de luz para a coroideia subjacente.

Outra limitação importante deste método de imagem prende-se com a dependência praticamente absoluta dos algoritmos de segmentação automática das diferentes camadas retinianas. Com acima explicado, se a segmentação retiniana não for corretamente efetuada, as imagens criadas não nenhuma estratificação seguiram histológica tornando muito difícil ou praticamente impossível a sua interpretação. Em algumas doenças retinianas como a neovascularização coroideia, as alterações ao nível do epitélio pigmentado da retina levam a erros de segmentação que por vezes são muito grandes. O mesmo se passa por exemplo em doentes com miopia patológica e com retinas e coroideias extremamente finas. Nestes casos, é necessário confirmar em cada B-Scan de OCT convencional se a segmentação está correta e proceder manualmente à sua alteração para corrigir os erros. Isto, pode ser extremamente moroso e trabalhoso porque normalmente, quando há uma segmentação errada num "corte", muitos dos "cortes" acima e abaixo também se encontram mal segmentados. Os softwares de tratamento de imagem dos próprios aparelhos irão evoluir para um nível em que, ao fazermos a correção manual de uma segmentação errada, automaticamente os outros B-Scan também serão automaticamente corrigidos. No entanto, no tempo presente, na maioria dos casos é necessário proceder à correção manual em todas os B-Scans obtidos. Tendo em conta que a densidade destes cortes tem que ser muito elevada como acima explicada, este processo pode-se tornar muito oneroso e é impraticável na prática clínica normal.

A utilidade clínica e investigacional desta forma de observar o OCT já tem sido demonstrada em diversas situações patológicas a sua utilização já veio melhorar o diagnóstico e o acompanhamento terapêutico.

O estudo das membranas epirretinianas por OCT *en face* apresenta grandes vantagens pois permite uma melhor perceção das forças centrípetas e centrífugas que a membrana pode exercer sobre a retina subjacente, bem como para a avaliação pós-operatória.⁵⁻⁸

No que diz respeito à patologia macular, o OCT *en face* permite observar a configuração e a extensão do edema macular cistóide sem recorrer à utilização de contrastes. No buraco macular, esta forma de imagem permite uma caracterização diferente do tamanho e forma do buraco diferente da que é dada pelo OCT tradicional.

Em relação à patologia da retina externa, esta modalidade de imagem apresenta vantagens nas formas secas da degenerescência macular da idade permitindo o estudo longitudional quer de drusas quer de áreas de atrofia geográfica.^{9, 10} Nas doenças em que ocorre o descolamento do epitélio pigmentado

da retina (DMI exsudativa, coriorretinopatia serosa central), este tipo de imagem também é uma mais valia.^{11, 12}

Assim, a utilidade do OCT *en face* na prática clínica apresenta-se em fase de crescimento. À medida que a investigação nesta área continuar a desenvolverse e à medida que os algoritmos de segmentação forem melhorando novas aplicações práticas surgirão que continuarão a contribuir para a revolução oftalmológica que nos está a ser proporcionada por este meio de imagem e que com certeza se vão estender às outra áreas da oftalmologia nomeadamente à patologia da córnea e do glaucoma.

Bibliografia

- van Velthoven ME, Verbraak FD, Yannuzzi LA, Rosen RB, Podoleanu AG, de Smet MD: Imaging the retina by en face optical coherence tomography. Retina (Philadelphia, Pa) 2006, 26(2):129-136.
- Giocanti-Auregan A, Tadayoni R, Fajnkuchen F, Dourmad P, Magazzeni S, Cohen SY: Predictive Value of Outer Retina En Face OCT Imaging for Geographic Atrophy Progression. Investigative ophthalmology & visual science 2015, 56(13):8325-8330.
- Nunes RP, Gregori G, Yehoshua Z, Stetson PF, Feuer W, Moshfeghi AA, Rosenfeld PJ: Predicting the progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration with SD-OCT en face imaging of the outer retina. Ophthalmic surgery, lasers & imaging retina 2013, 44(4):344-359.
- Yehoshua Z, Rosenfeld PJ, Gregori G, Feuer WJ, Falcao M, Lujan BJ, Puliafito C: Progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration imaged with spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology 2011, 118(4):679-686.
- Gaudric A, Aloulou Y, Tadayoni R, Massin P: Macular pseudoholes with lamellar cleavage of their edge remain pseudoholes. American journal of ophthalmology 2013, 155(4):733-742, 742.e731-734.
- Pavlidis M, Georgalas I, Korber N: Determination of a New Parameter, Elevated Epiretinal Membrane, by En Face OCT as a Prognostic Factor for Pars Plana Vitrectomy and Safer Epiretinal Membrane Peeling. Journal of ophthalmology 2015, 2015:838646.
- Reznicek L, Dabov S, Kayat B, Liegl R, Kampik A, Ulbig M, Kernt M: Scanning laser 'en face' retinal imaging of epiretinal membranes. Saudi journal of ophthalmology : official journal of the Saudi Ophthalmological Society 2014, 28(2):134-138.
- Alkabes M, Salinas C, Vitale L, Bures-Jelstrup A, Nucci P, Mateo C: En face optical coherence tomography of inner retinal defects after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. Investigative ophthalmology & visual science 2011, 52(11):8349-8355.
- Chen Q, Leng T, Zheng L, Kutzscher L, Ma J, de Sisternes L, Rubin DL: Automated drusen segmentation and quantification in SD-OCT images. Medical image analysis 2013, 17(8):1058-1072.

- Pilotto E, Guidolin F, Convento E, Antonini R, Stefanon FG, Parrozzani R, Midena E: En Face Optical Coherence Tomography to Detect and Measure Geographic Atrophy. Investigative ophthalmology & visual science 2015, 56(13):8120-8124.
- Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, Adhi M, Liu JJ, Grulkowski I, Kraus MF, Baumal C, Hornegger J, Fujimoto JG et al: En face enhanced-depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2014, 121(3):719-726.
- Flores-Moreno I, Arias-Barquet L, Rubio-Caso MJ, Ruiz-Moreno JM, Duker JS, Caminal JM: En face swept-source optical coherence tomography in neovascular age-related macular degeneration. The British journal of ophthalmology 2015, 99(9):1260-1267.



A tecnologia de Tomografia de Coerência Óptica (OCT) evoluiu bastante desde os primeiros aparelhos que ficaram conhecidos com "Time Domain" OCT (TD-OCT). Surgiram posteriormente os OCT de domínio espectral (SD-OCT). As grandes vantagens do SD-OCT em relação ao TD são a maior velocidade de aquisição de imagens e uma melhor resolução das imagens obtidas. O SD-OCT pode ser até 100 vezes mais rápido que o TD-OCT. Mais recentemente surgiu no mercado uma nova tecnologia de OCT que é denominada "Swept-Source OCT. Tal como o SD-OCT, o SS-OCT constrói um interferograma que é descodificado por uma transformação de Fourier.^{1,} ² No entanto apresenta algumas vantagens em relação às imagens obtidas pelo SD-OCT. De uma forma genérica, o SS-OCT tem uma maior sensibilidade e uma razão "signal-to-noise" menor especialmente quando a aquisição das imagens ocorre nos tecidos oculares mais profundos. Estas vantagens podem ser observadas quer em OCT da retina quer em OCT do nervo óptico.

A primeira grande diferença entre os dois sistemas de aquisição de imagem reside na velocidade de aquisição. Enquanto o SD-OCT permite obter 25.000 A-scans por segundo, o SS-OCT permite obter 100.00 A-scans por segundo. Ou seja, permite adquirir uma imagem tridimensional macular de 512x128 em 0.6 segundos enquanto o SD-OCT demora 2.6 segundos. Isto tem bastante importância em doentes com baixa visão e que têm dificuldade em fixar.

Para além da velocidade de aquisição de imagem, o SS-OCT permite observar imagens em profundidade das estruturas do polo posterior do olho numa imagem única. Enquanto que no SD-OCT, existe uma alteração da qualidade da imagem à medida que ajustamos o ponto de focagem da imagem, tal não acontece no SS-OCT. No SD-OCT para obtermos uma melhor imagem da coroideia, temos que aproximar o OCT mais do olho. Desta forma melhoramos a imagem coroideia mas perdemos resolução das camadas retinianas e da cavidade vítrea. Esta técnica é conhecida por "Enhanced Depth Imaging". No SS-OCT, numa única imagem conseguimos observar bem os pormenores do vítreo posterior, da interface vítreo-retiniana, da retina, da coroideia e até da espessura escleral.

Por outro lado, a largura do B-Scan que consegue

ser obtido num aparelho de SS-OCT chega aos 43º o que permite estudar áreas mais alargadas da retina só numa imagem. Alguns aparelhos de SD-OCT como o Spectralis[®] Heidelberg[®] também já conseguem realizar imagens com campos maiores recorrendo a lentes externas.



Fig. 1 - Comparação entre imagem obtida em SD-OCT em modo "Enhanced Depth Imaging" com o objectivo de melhorar a visualização coroideia (em cima) e uma imagem de SS-OCT (em baixo). As diferenças entre as imagens são notórias. A imagem de SS-OCT tem um campo de imagem maior (consegue observar-se a fóvea e nervo óptico no mesmo corte) e os pormenores coroideus e os seus limites são mais evidentes sem perda da resolução retiniana. A imagem não o permite demonstrar, mas o tempo de aquisição de imagem é significicativamente mais curto no caso do SS-OCT.

Finalmente, o comprimento de onda usado pelo SS-OCT também é diferente. Utiliza comprimentos de onda de cerca e 1060nm. Estes comprimentos de onda penetram muito melhor nos tecidos oculares mais profundos permitindo assim uma muito melhor qualidade de imagem nos tecidos coroideus e esclerais, podendo em casos de coroide e escleras finas chegar a permitir a visualização de tecidos orbitários. Por outro lado, este comprimento de onda tem maior capacidade de atravessar algumas opacidades dos meios como, por exemplo, catarata. No entanto, é necessário ressalvar que estes comprimentos de onda implicam uma menor resolução de imagem dos tecidos retinianos. A velocidade marcada da aquisição de imagens destes aparelhos também permite obter imagens de OCT en face bem como imagens de OCT-Angiografia. Estão a ser desenvolvidos algoritmos para potenciar esta tecnologia nesta nova modalidade de imagem.^{3, 4} A tecnologia de OCT-Angiografia para os aparelhos SS-OCT estará comercialmente disponível em 2016. Em relação ao estudo do nervo óptico, o SS-OCT graças à sua maior capacidade de obter imagens a partir das estruturas mais profundas do olho, pode trazer algumas vantagens para a prática clínica. Nomeadamente, no diz respeito ao estudo do glaucoma, esta tecnologia permite observar com melhor detalhe a *lamina cribosa* do nervo óptico bem como patologia desta estrutura.^{5,6}

Em conclusão, o SS-OCT permite uma melhor avaliação das estruturas mais profundas do olho, sendo o melhor método de imagem para avaliar a coroideia e a esclera no polo posterior.⁷

Bibliografia

- Potsaid B, Baumann B, Huang D, Barry S, Cable AE, Schuman JS, Duker JS, Fujimoto JG: Ultrahigh speed 1050nm swept source/ Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Optics express* 2010, **18**(19):20029-20048.
- Wojtkowski M, Srinivasan V, Ko T, Fujimoto J, Kowalczyk A, Duker J: Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. *Optics express* 2004, 12(11):2404-2422.
- Zhang Q, Wang RK, Chen CL, Legarreta AD, Durbin MK, An L, Sharma U, Stetson PF, Legarreta JE, Roisman L et al: SWEPT SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF NEOVASCULAR MACULAR TELANGIECTASIA TYPE 2. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2015, **35**(11):2285-2299.
- Stanga PE, Tsamis E, Papayannis A, Stringa F, Cole T, Jalil A: Swept-Source Optical Coherence Tomography Angio (Topcon Corp, Japan): Technology Review. *Developments in ophthalmology* 2016, 56:13-17.
- Nuyen B, Mansouri K, R NW: Imaging of the Lamina Cribrosa using Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Journal of current* glaucoma practice 2012, 6(3):113-119.
- Takayama K, Hangai M, Kimura Y, Morooka S, Nukada M, Akagi T, Ikeda HO, Matsumoto A, Yoshimura N: Three-dimensional imaging of lamina cribrosa defects in glaucoma using swept-source optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science* 2013, 54(7):4798-4807.
- Copete S, Flores-Moreno I, Montero JA, Duker JS, Ruiz-Moreno JM: Direct comparison of spectral-domain and swept-source OCT in the measurement of choroidal thickness in normal eyes. *The British journal* of ophthalmology 2014, **98**(3):334-338.



INTRODUÇÃO

O "Optical Coherence Tomography Angiography" (OCT angiografia ou OCTA) é um exame não invasivo que junta a informação de "scans" tridimensionais da circulação da retina (superficial e profunda) e da coriocapilar para detetar o fluxo endoluminal. Diferentes algoritmos e processamentos de imagem, que variam com os aparelhos de aquisição utilizados, permitem obter a visualização simultânea da estrutura e do fluxo de sangue¹. Usando a tecnologia "OCT en face", é possível efetuar uma segmentação automática das camadas retinianas de forma a identificar áreas de interesse, tais como os plexos vasculares retinianos superficial e profundo ou a coriocapilar². As imagens obtidas resultam da comparação da informação de "B-scans" sequenciais efetuados no mesmo local. Para além da visualização anatómica das redes vasculares, é possível obter medidas quantitativas de vários parâmetros tais como área de fluxo, densidade vascular, área de neovascularização ou de isquémia³. A redução do efeito dos artefactos resultantes dos movimentos sacádicos e da relação sinal-ruido na deteção do fluxo sanguíneo é conseguida através algoritmos próprios e carece ainda de melhorias técnicas. A correta segmentação, definindo apropriadamente a espessura da banda de segmentação, é fundamental para uma correta identificação e avaliação das alterações.

As suas limitações atuais incluem um campo de visão relativamente pequeno (2 a 12 mm) que pode ser alargado por técnicas de montagem de imagem, a incapacidade de mostrar o derrame, a propensão para o aparecimento de artefactos associados aos movimentos oculares e do doente, e a presença de "imagens fantasma" provocadas pela sombra dos vasos de maior calibre sobre as camadas mais externas da retina. Como a definição das redes vasculares é baseada no movimento dos eritrócitos, o calibre dos vasos parece mais fino que na angiografia e as estruturas da circulação sanguínea com fluxo sanguíneo mais lento, como os microaneurismas ou as membranas coroideias com predomínio de fibrose, podem não ser visualizadas.

Novas implementações técnicas vão permitir a obtenção de "*scans*" mais rápidos, campos de visão mais amplos e com maior resolução, e uma melhor visualização das alterações registadas. São ainda necessários numerosos estudos para interpretar,

caracterizar, classificar e quantificar as alterações verificadas nas diferentes patologias. É uma técnica de imagem ainda nas suas fases embrionárias, mas que vem revolucionar a compreensão de numerosas patologias coriorretinianas, o seu diagnóstico, o seu seguimento e tratamento. É já agora, contudo, particularmente relevante a sua utilidade nas patologias retinianas mais frequentes nomeadamente na retinopatia diabética, na neovascularização coroideia, nas oclusões vasculares, nas telangiectasias parafoveais e na coriorretinopatia serosa central. A substituição da angiografia fluoresceínica e da angiografia com indocianina verde pelo OCTA será progressiva e associada ao desenvolvimento de novos algoritmos e novas implementações tecnológicas, até à sua eventual substituição total a longo prazo.

OCTA: A AQUISIÇÃO DE IMAGEM

Os aparelhos já comercializados e vários protótipos em desenvolvimento utilizam o movimento normal dos glóbulos vermelhos do sangue nos capilares da retina como meio de contraste para gerar imagens de fluxo. A análise do sinal do OCT para obter o registo do movimento dos eritrócitos baseia-se, genericamente, na variação de fase (como se analisássemos as ondas do mar), na variação do contraste e/ou na variação de amplitude do sinal, no mesmo sitio em tempos diferentes. A descorrelação (algoritmos que permitem ampliar ou reduzir as diferenças em cada pixel das imagens) permite registar o movimento dos eritrócitos em todas as direções, ao contrário do doppler que apenas regista o movimento axial nos grandes vasos. Quer os diferentes SD-OCT, quer o SS-OCT utilizam uma ou mais destas modalidades. O sinal baseado exclusivamente na amplitude utiliza apenas a variação na amplitude sinal (brilho) e não requer métodos complexos para correção de artefactos associados à variação de fase. O SD-OCT XR Avanti (Optovue Inc, Fremont CA, USA) utiliza um algoritmo próprio - o SSADA (Split Spectrum Amplitude Decorrelation Algorithm) – baseado apenas na variação da amplitude de sinal. Este algoritmo identifica o fluxo sanguíneo através do cálculo da descorrelação da amplitude do sinal obtido a partir de dois B-scans consecutivos no mesmo plano de aquisição na retina. No entanto, a descorrelação na

amplitude do sinal entre B-scans obtidos em tempos diferentes no mesmo plano pode resultar de fluxo, movimentos de massa, erro na posição do scan ou ruído. A descorrelação devida a movimentos de massa e ao ruido deve ser eliminada o mais possível de forma a isolar o movimento dos eritrócitos.

O SS-OCT, com um comprimento de onda de 1050 nm que permite uma melhor visualização da coriocapilar, utiliza algoritmos de descorrelação da variação de fase e da variação da intensidade do sinal. O OCTA "Zeiss Angioplex" utiliza algoritmos de descorrelação da variação de fase e da variação de amplitude do sinal e um modo "FastTrac" que permite minimizar os artefactos devidos ao movimento. O OCTA Spectralis, com o seu sistema de "Eye Tracking" que reduz os artefactos resultantes do movimento, aguarda ainda o seu lançamento. Outros modelos de OCTA encontram-se em desenvolvimento.

Prevê-se um grande desenvolvimento a curto prazo nesta tecnologia revolucionária, minimizando as desvantagens em relação à angiografia convencional e abrindo um universo de novas perspetivas na interpretação, no tratamento e na monitorização das doenças oculares.

O OCTA NA PRÁTICA CLINICA

Na prática clínica, a utilidade do OCTA será progressivamente maior estendendo-se a todas as áreas da Oftalmologia. Atualmente, o OCTA assume já uma grande importância clínica em numerosas patologias, nomeadamente coriorretinianas e no glaucoma.

O OCTA NORMAL

O OCTA em situações não patológicas mostra: a rede vascular superficial localizada na camada de fibras nervosas da retina e na camada de células ganglionares (Fig. 1A); a rede vascular profunda localizada na camada nuclear interna da retina (Fig. 1B); a retina externa (entre a plexiforme externa e a membrana de Bruch) sem fluxo sanguíneo visível; e a coriocapilar, com uma segmentação localizada entre a membrana de Bruch e 10 a 20 µm diretamente abaixo desta (Fig. 1C). A visualização das redes vasculares depende de uma segmentação correta e da seleção apropriada da espessura da área a analisar. Todos os modelos de OCTA trazem uma segmentação predefinida. No entanto em situações patológicas pode ser necessário selecionar a largura da banda de segmentação bem como a sua localização de forma a obter o máximo de utilidade clínica¹⁻⁵.

OCTA NA DEGENERESCÊNCIA MACULAR RELACIONADA COM A IDADE (DMI)

Para além de fornecer detalhes anatómicos o OCTA permite medidas quantitativas da área da membrana



Fig. 1- O Olho normal: A- Rede capilar superficial; B- Rede capilar profunda; C- Coriocapilar. Angiovue OCTA software of the RTVue XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA).

neovascular e gera dados sobre o fluxo vascular (3). Vários estudos têm demonstrado que o OCTA pode identificar com precisão os tipos 1 e 2 da neovascularização coroideia (CNV)^{1,5-9} oferecendo uma caracterização morfológica incomparável da rede neovascular que excede em muito a angiografia fluoresceínica (AF) ou a angiografia com indocianina verde (ICGA). A sensibilidade e a especificidade do OCTA para detetar a presença de neovascularização coroideia na DMI foram reportadas como sendo de 50% e 91%, respetivamente, num pequeno estudo, de 30 olhos, que utilizou a angiografia fluoresceínica como exame *standard*¹.

A classificação dos diferentes tipos de membrana até agora descritos carece ainda de normalização. A presença de neovascularização coroideia quiescente, não associada a derrame na angiografia ou fluido no OCT levanta novas questões em termos de fisiopatologia, diagnóstico, classificação e tratamento da DMI¹⁰. A utilidade do OCTA na monitorização do tratamento da CNV é atualmente objeto de numerosos estudos^{9,11,12}.



Fig. 2- DMI. Membrana neovascular coroideia OD.

A: A AF mostra CNV com componente clássico e oculto.

B: O OCTA (Cirrus, Angioplex[®]) mostra a CNV com maior detalhe morfológico, permitindo visualizar claramente a rede neovascular na proliferação fibrosa.

C: Observa-se a sobreposição da imagem do OCTA sobre a imagem do fundo do olho (à esquerda), e no OCT a banda de segmentação estendese da limitante interna até à lesão fibrovascular (à direita).


Fig. 3- DMI. Retinal angiomatous proliferation (RAP), OE, OCTA (Cirrus, Angioplex*)

A: Imagem composta combinando os plexos superficial, profundo e retina avascular.

B: O OCTA mostra com grande detalhe uma lesão neovascular intrarretiniana compatível com RAP.



Fig. 4- DMI. Atrofia geográfica (AG). Observa-se ausência da coriocapilar (que se pode estender para além dos limites da área da AG definidos pela autofluorescência).

OCTA NA RETINOPATIA DIABÉTICA

Ao permitir pela primeira vez a visualização da rede capilar profunda, e ao mostrar os dois plexos vasculares com muito maior resolução que a angiografia fluoresceínica, o OCTA veio abrir novas perspetivas na compreensão da fisiopatologia da retinopatia diabética (RD). Uma grande vantagem do OCTA é a visualização com grande detalhe dos capilares superficiais e profundos permitindo avaliar mais facilmente as alterações microvasculares nomeadamente os vasos telangiectásicos, os "loops" capilares e, em especial, a áreas de isquémia capilar. Algumas destas alterações estão presentes mesmo em olhos sem retinopatia diabética aparente. A sua capacidade para quantificar fluxos, densidades vasculares ou áreas de isquémia torna-o um exame incontornável no estudo da RD.

A ausência de derrame no OCTA, a visualização deficiente dos microaneurismas (devido ao seu fluxo mais lento ou ausente) e o reduzido campo de visão são desvantagens mais significativas. Novos desenvolvimentos de software permitem já a visualização tridimensional do edema¹³.

OCTA NA OCLUSÃO VENOSA

As alterações do plexo superficial são muito evidentes nas oclusões venosas. Os capilares podem estar dilatados ou mais estreitados, formando redes



Fig. 5 - Retinopatia diabética. A: Rede capilar superficial. Observa-se um microaneurisma justafoveal, rarefação capilar com aumento dos espaços intercapilares, rotura do anel peri-foveal, aumento da área avascular central e vasos telangiectásicos. B: Alterações na rede capilar profunda com vasos telangiectásicos, microaneurisma justafoveal, alargamento da área avascular central com rotura do seu anel. C: O OCT- B scan não mostra sinais de fluido intra ou subretiniano.



Fig. 6 - Retinopatia diabética sem edema macular. A e B: Observase alargamento da área avascular central, alargamento dos espaços intercapilares, redução da densidade vascular e telangiectasias. C: Ausência de fluido intraretiniano no B-scan do OCT, com segmentação localizada ao plexo vascular profundo.



Fig. 7 - Retinopatia diabética moderada com edema macular. A: Observa-se alargamento da área avascular central, alargamento dos espaços intercapilares, redução da densidade vascular e telangiectasias. B: O alargamento da área avascular central é mais evidente na rede capilar profunda. C: Nota-se a presença de fluido intraretiniano cistóide que pode alterar a visualização dos capilares superficiais e/ou profundos.



Fig. 8- Retinopatia diabética proliferativa com NVD (A, seta branca) e NVE (B, seta branca). A neovascularização mostra-se bem definida no OCTA porque a ausência de derrame própria da angiografia fluoresceínica permite uma melhor visualização dos neovasos. A sua identificação pode requerer, contudo, a seleção manual de uma banda de segmentação que se estenda para o vítreo.

vasculares irregulares e de configuração mal definida. Pode observar-se interrupções abruptas dos capilares em zonas de isquémia, anastomoses arteriovenosas, conexões com a rede capilar profunda. As áreas de edema identificam-se indiretamente pela distorção da rede capilar assim como pela diminuição da sua nitidez. As hemorragias são mal identificadas e podem alterar a visualização dos capilares (efeito barreira).

A rede vascular profunda pode mostrar mais alterações que a rede vascular superficial sobretudo nas formas com isquémia macular associada. Os capilares podem estar dilatados, com conexões com a rede capilar superficial e com as áreas de retina sem oclusão. A isquémia pode ser mais extensa que na rede capilar superficial.



Fig. 9- Oclusão de ramo venoso temporal inferior. A: Rede capilar superficial: rotura do anel perifoveal, oclusão capilar, vasos telangiectásicos. B: As alterações são mais evidentes na rede capilar profunda com capilares dilatados, tortuosos, com uma malha vascular irregular e com conexões com a rede superficial e com a retina superior não afetada. C: A presença de espaços cistóides é visível no B-scan do OCT, e altera a visualização dos capilares superficiais e/ou profundos.

OCTA NA CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL

O OCTA mostra particular utilidade na coriorretinopatia serosa central (CSC) crónica. A presença de atrofia da coriocapilar frequente na CSC crónica é bem definida pelo OCTA. A neovascularização coroideia associada, muitas vezes quiescente, pode ser identificada pelo OCTA. As imagens "*en face*" (C*-scan*) são muito úteis para mostrar descolamentos do epitélio pigmentar mais numerosos que no OCT estrutural.

OCTA NOUTRAS MACULOPATIAS:

O OCTA é também bastante útil em maculopatias que se podem complicar com neovascularização coroideia, como por exemplo a telangiectasia macular tipo 2 ou as distrofias viteliformes/ padronizadas. O OCTA permite nestes casos um diagnóstico mais preciso desta complicação de forma não invasiva.



Fig. 10- CSC crónica.

A: ICGA: Hiperfluorescência difusa centromacular típica da CSC.B: A segmentação automática a nível da coriocapilar mostra a atrofia desta (setas laranja).

C: O B-scan mostra descolamento neurossensorial laminar.



Fig. 11- CSC com CNV associada:

A: OCTA com CNV quiescente, com rede neovascular bem definida. O B-scan correspondente mostra um descolamento do EPR, mas sem fluido intra ou subretiniano associado.

B: CSC com rede neovascular bem definida no OCTA. O B-scan correspondente mostra fluido subretiniano associado.



Fig. 12- Distrofia viteliforme do adulto com CNV associada: A: OD – O OCTA revela claramente a presença de uma CNV associada à distrofia. O B-*scan* correspondente mostra um pequeno descolamento do EPR e fluido sub-retiniano.

Fig. 12 (Continuação)

B: OE – No OCTA o deposito de material viteliforme mascara o sinal a nível da coriocapilar, não se detetando fluxo. O B*-scan* correspondente mostra os achados típicos da distrofia, com depósito viteliforme sub-retiniano a nível da fóvea.



Fig. 13- Mactel tipo 2 com CNV associada:

A e B: O OCTA mostra profunda desorganização quer do plexo superficial (A), quer do plexo profundo (B). C: É visível a existência de neovascularização a nível da retina externa, normalmente avascular, confirmando o desenvolvimento de CNV como complicação da doença de base.

OCTA E ANÁLISE QUANTITATIVA DO FLUXO MACULAR

Atualmente o *software* de alguns aparelhos como o SD-OCT XR Avanti (Optovue Inc, Fremont CA, USA) permite já não só fazer a análise qualitativa e estrutural da vascularização macular, mas também obter uma análise quantitativa sobre a densidade e fluxo vascular, e áreas de isquémia associadas às diferentes patologias maculares. Exemplos desta análise são apresentados em baixo.



Fig. 14- Densidade vascular com grelha ETDRS sobreposta (A), e com grelha de quadrados 1x1mm sobreposta (B).



Fig. 15- Área de fluxo vascular (A) e área de ausência de fluxo (B). A: O circulo amarelo representa a área a analisar e é selecionada pelo utilizador, neste caso 1 mm de raio centrado à fóvea. A área de fluxo analisada dentro do circulo é neste caso referente à segmentação escolhida - retina externa. B: Zona foveal avascular, neste caso corresponde à área com ausência de fluxo localizada na segmentação da retina mais superficial.

OCTA NO GLAUCOMA:

Existe atualmente o consenso de que o fluxo sanguíneo ocular está reduzido no glaucoma e que fatores vasculares são importantes, especialmente em casos de glaucoma primário de angulo aberto. A análise de fluxo com OCTA swept-source em doentes com glaucoma revelou que existe de facto uma redução no índex de fluxo do disco ótico e da sua densidade vascular, quando comparados com controlos saudáveis. Estas alterações correlacionaram-se ainda com o grau de gravidade do glaucoma, nomeadamente com os valores de mean deviation (MD), da espessura da camada de fibras nervosas peripapilares e com a espessura da camada de células ganglionares na mácula. Análises similares com recurso a OCTA espectral (SD-OCT XR Avanti) mostraram também haver redução da densidade vascular e do índice de fluxo peripapilar no glaucoma, bem como correlação com as alterações campimétricas encontradas nestes doentes. A análise das características de perfusão do disco ótico e da área peripapilar com OCTA pode assim vir a revelar-se útil no futuro não só no diagnóstico de glaucoma, mas também na análise da sua progressão^{14,15}.



Fig. 16- Glaucoma. A: OCTA en face do disco ótico e retina peripapilar. B: O OCTA mostra o fluxo a nível do nervo ótico e área peripapilar. C: Espessura da retina camada de fibras nervosas peripapilar, mostrando redução da mesma no lado temporal.

BIBLIOGRAFIA:

- de Carlo T, Bonini Filho M, Chin A, et al. Spectral domain optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization. Ophthalmology. 2015;122:1228–38.
- Lumbroso B, Huang D, Jia Y, Fujimoto J, Rispoli M. Clinical Guide to Angio-OCT: Non-Invasive, Dyeless OCT Angiography. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015. p.11.
- Nagiel A, Sadda S, Sarraf D. A Promising Future for Optical Coherence Tomography Angiography. JAMA Ophthalmol. 2015;133:629–30.
- Mastropasqua R, Di Antonio L, Di Staso S, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vascular Diseases and Choroidal Neovascularization. J Ophthalmol. 2015;2015:343515.
- Jia Y, Bailey S, Wilson D, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in agerelated macular degeneration. Ophthalmology. 2014;121:1435–44.

- Coscas G, Lupidi M, Coscas F, et al. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge. Retina. 2015;35(11):2219–28.
- Moult E, Choi W, Waheed N, et al. Ultrahigh-speed swept-source OCT angiography in exudative AMD. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin. 2014;45:496–505.
- Kuehlewein L, Bansal M, Lenis T, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Type 1 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. Am J Ophthalmol. 2015;160:739–48.e2.
- Marques J, Costa J, Marques M, et al. Sequential Morphological Changes in the CNV Net after Intravitreal Anti-VEGF Evaluated with OCT Angiography. Ophthalmic Res. 2016;55:145–51.
- Palejwala N, Jia Y, Gao S, et al. Detection of nonexudative choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with optical coherence tomography angiography. Retina. 2015;35:2204–11.
- Huang D, Jia Y, Rispoli M, et al. Optical coherence tomography angiography of time course of choroidal neovascularization in response to anti-angiogenic treatment. Retina. 2015;35:2260–4.
- Lumbroso B, Rispoli M, Savastano M. Longitudinal optical coherence tomography-angiography study of type 2 naive choroidal neovascularization early response after treatment. Retina. 2015;(35):2242–51.
- Spaide R, Klancnik JJ, Cooney M, et al. Volume-Rendering Optical Coherence Tomography Angiography of Macular Telangiectasia Type 2. Ophthalmology. 2015;122(11):2261–9.
- Wang X, Jiang C, Ko T, et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology; 2015;253(9):1557–64.
- Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. JAMA Ophthalmol. 2015;4197(9):1045–52.

Princípios gerais de interpretação da imagem

João Tavares Ferreira, Elisete Brandão

O OCT (Optical coherence tomography, i.e., Tomografia de Coerência Óptica) é uma das ferramentas de maior valor no estudo da retina. Permite, através das diferenças de refletividade das estruturas em investigação, obter imagens de elevada resolução, de forma não invasiva e em tempo real^{1,} ². Estas são habitualmente apresentadas em corte transversal da área de interesse (*B-scan*), produto da composição de dados de refletividade em relação à profundidade (*A-scan*)³. O resultado, com múltiplas camadas de diferentes refletividades, é comparado a uma biópsia óptica, pela sua parecença com a histopatologia macular, embora não exista uma correlação direta entre as mesmas^{4, 5}.

1.5

De acordo com o consenso internacional para a nomenclatura em OCT⁶, e à luz dos conhecimentos atuais, identificamos em olhos normais 18 planos tomográficos, numerados progressivamente a partir da interface vítreo-retinina até à interface coroidoescleral, que são, tal como se pode ver na Figura 1: A interpretação do OCT baseia-se na análise qualitativa e quantitativa da imagem da retina.

A análise qualitativa traduz uma avaliação subjetiva, que parte do conhecimento da anatomia retiniana normal, para identificar e descrever alterações morfológicas, estruturais, da refletividade e da transmissão de luz. Decorre de forma lógica e ordenada, desde a interface vítrea até à coróide, e inicia-se pelo perfil global da retina, progredindo seguidamente para detalhes da arquitetura interna, suas camadas, interfaces e segmentação. As alterações podem adicionalmente ser descritas por diferenças de refletividade em relação às estruturas adjacentes, apresentando-se hiperrefletivas (i.e., membranas epiretinianas, hemorragias, exsudados duros e algodonosos, fibrose) ou hiporrefletivas (i.e., cistos, descolamentos de retina ou EPR). No que concerne à transmissão da luz, esta pode estar diminuída e condicionar um cone de sombra posterior (como nas opacidades vítreas, vasos de maior calibre, áreas



Fig.1 - Nomenclatura em OCT. 1 Banda hiperrefletiva do córtex do vítreo posterior. 2 Banda hiporrefletiva do espaço pré-retiniano. 3 Banda hiperrefletiva da camada das fibras nervosas. 4 Banda hiporrefletiva das células ganglionares. 5 Banda hiperrefletiva do plano plexiforme interno. 6 Banda hiporrefletiva do plano nuclear interno. 7 Banda hiperrefletiva do plano plexiforme externo. 8 Banda hiperrefletiva. 8.1 Metade externa correspondente ao plano nuclear externo. 8.2 Metade interna correspondente ao plano das fibras de Henle. 9 Banda hiperrefletiva correspondendo à membrana limitante externa. 10 Banda hiporrefletiva dos segmentos externos dos fotorreceptores. 11 Banda hiperrefletiva, denominada zona de interdigitação, correspondente à interdigitação dos cones com o epitélio pigmentado da retina (EPR). 14 Banda hiperrefletiva correspondente ao complexo EPR/membrana de Bruch. 15 Plano fino de refletividade moderada na coróide interna correspondente aos coriocapilares. 16 Plano espesso de hiperrefletividade com perfil redondo ou oval com centro hiporreflectivo na coróide média correspondente ao plano de Sattler. 17 Plano espesso de hiperrefletividade de perfil oval com centro hiporreflectivo na coróide externa correspondente ao plano de Sattler. 17 Plano espesso de hiperrefletividade de perfil oval com centro hiporreflectivo na coróide externa correspondente ao plano de Vativa externa, com uma marcada mudança na textura, na qual os perfis redondos ou ovais largos contactam com uma região homogénea com refletividade variável e que representa a junção coroido-escleral.

hiperpigmentadas) ou estar aumentada e permitir a passagem de luz para regiões mais posteriores, como acontece na atrofia do EPR^{5, 7, 8}.

A análise quantitativa permite, através da segmentação das distintas camadas retinianas, avaliar medidas de espessura, volume e topografia, das diversas regiões anatómicas, com elevada reprodutibilidade⁹, com interesse no diagnóstico e seguimento de múltiplas patologias. O dado mais utilizado é a espessura retiniana, correspondendo ao espaço entre a Membrana Limitante Interna e o EPR, embora muitos outros parâmetros tenham sido propostos, como a espessura da Camada de Fibras Nervosas e das Células Ganglionares¹⁰, áreas de lesões retinianas¹¹ e espessura coroideia.

Uma nova e cada vez mais utilizada forma de representação dos dados obtidos por OCT é a imagem *en face*, também chamada *C-scan*, que produz secções frontais das camadas retinianas a partir dos dados volumétricos de múltiplos *B-scans*, usando como referência um plano coronal¹². A sua utilidade clínica começa a ser definida¹³⁻¹⁷.

É importante ter em conta que a correta interpretação do OCT está frequentemente sujeita à influência de numerosos artefactos¹⁸. Estes incluem fatores relacionados com o operador, a transparência de meios, o doente, e o software. A obtenção de imagens de baixa qualidade, descentradas ou parcialmente fora dos limites, e a incorreta identificação dos limites das camadas retinianas, podem influenciar negativamente o raciocínio diagnóstico¹⁸⁻²⁰.

As contínuas evoluções no OCT prometem vir a contribuir ainda mais decisivamente para o conhecimento da função retiniana, sendo a sua correta interpretação uma mais valia para qualquer Oftalmologista.

Bibliografia

- Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, Kagemann L, Xu J, Folio LS, et al. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. Investigative ophthalmology & visual science. 2011;52(5):2425-36.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991;254(5035):1178-81.
- Garcia Garrido M, Beck SC, Muhlfriedel R, Julien S, Schraermeyer U, Seeliger MW. Towards a quantitative OCT image analysis. PloS one. 2014;9(6):e100080.
- Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. Progress in retinal and eye research. 2008;27(1):45-88.
- 5. Ryan SJ. Retina. 5th ed. Oxford: Saunders Elsevier; 2013.
- Staurenghi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF, International Nomenclature for Optical Coherence Tomography P. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN*OCT consensus. Ophthalmology. 2014;121(8):1572-8.

- Duker JS, Waheed NK, Goldman D. Handbook of retinal OCT : optical coherence tomography 2014. Available from: https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3s2.0-C20120135316.
- Bruno Lumbruso MR. Practical Handbook of OCT (Retina, Choroid, Glaucoma): Jaypee Brothers Medical Pub; 2015.
- Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D, Advanced Imaging for Glaucoma Study G. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. Ophthalmology. 2008;115(6):949-56.
- Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. Macular segmentation with optical coherence tomography. Investigative ophthalmology & visual science. 2005;46(6):2012-7.
- Yehoshua Z, Rosenfeld PJ, Gregori G, Feuer WJ, Falcao M, Lujan BJ, et al. Progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration imaged with spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2011;118(4):679-86.
- Rosen RB, Hathaway M, Rogers J, Pedro J, Garcia P, Laissue P, et al. Multidimensional en-face OCT imaging of the retina. Optics express. 2009;17(5):4112-33.
- Cohen LM, Goldstein DA, Fawzi AA. Structure-function Relationships in Uveitic Cystoid Macular Edema: Using En Face Optical Coherence Tomography to Predict Vision. Ocular immunology and inflammation. 2015:1-8.
- Flores-Moreno I, Arias-Barquet L, Rubio-Caso MJ, Ruiz-Moreno JM, Duker JS, Caminal JM. En face swept-source optical coherence tomography in neovascular age-related macular degeneration. The British journal of ophthalmology. 2015;99(9):1260-7.
- Giocanti-Auregan A, Tadayoni R, Fajnkuchen F, Dourmad P, Magazzeni S, Cohen SY. Predictive Value of Outer Retina En Face OCT Imaging for Geographic Atrophy Progression. Investigative ophthalmology & visual science. 2015;56(13):8325-30.
- Semoun O, Coscas F, Coscas G, Lalloum F, Srour M, Souied EH. En face enhanced depth imaging optical coherence tomography of polypoidal choroidal vasculopathy. The British journal of ophthalmology. 2015.
- 17. Sodi A, Mucciolo DP, Cipollini F, Murro V, Caporossi O, Virgili G, et al. En face OCT in Stargardt disease. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2016.
- Ray R, Stinnett SS, Jaffe GJ. Evaluation of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology. American journal of ophthalmology. 2005;139(1):18-29.
- Karam EZ, Ramirez E, Arreaza PL, Morales-Stopello J. Optical coherence tomographic artefacts in diseases of the retinal pigment epithelium. The British journal of ophthalmology. 2007;91(9):1139-42.
- 20.Chhablani J, Krishnan T, Sethi V, Kozak I. Artifacts in optical coherence tomography. Saudi journal of ophthalmology : official journal of the Saudi Ophthalmological Society. 2014;28(2):81-7.

1.6

Métodos de análise das estruturas oculares com o OCT



Sandra Barrão

Nos capítulos anteriores foram descritos os princípios gerais da Tomografia de Coerência Ótica e suas variantes, método complementar de diagnóstico, de alta resolução, não invasivo e reprodutível, que rapidamente se tornou uma ferramenta essencial no estudo das estruturas oculares.

O OCT avalia, interpreta e mede a refletividade ótica dos tecidos.

A maior definição, e consequente resolução, leva á identificação de mais camadas e zonas das estruturas celulares. Toda esta nova informação, facultada pelos aparelhos mais recentes, implica uma interpretação pormenorizada e atenta dos dados obtidos.

O capítulo anterior versou sobre os princípios de interpretação da imagem obtida. Tendo por base esses mesmos princípios, é importante saber qual a melhor forma de adquirir e tratar as imagens, para maximizar todas as vantagens oferecidas pelo método (protocolos de aquisição e protocolos de análise, tratamento de dados).

A informação clínica facultada no pedido do exame é essencial para a seleção da zona correta a estudar e para a escolha dos protocolos adequados, respondendo, assim, da melhor forma possível, às dúvidas colocadas, diagnósticas e não só, escolha da terapêutica e eficácia da mesma.

Para a aquisição das imagens deveremos ter:

- um paciente informado (quanto ao objetivo e duração do exame, necessidade de quietude, fixação do ponto pretendido).

- um paciente identificado corretamente (idade, raça, sexo) devido á parametrização - bases normativas para estabelecer desvios da normalidade.

- identificação da existência de opacidades dos meios ou refrações elevadas, que possam dificultar a obtenção de uma imagem de boa qualidade ou induzir erros de interpretação.

A simultaneadade da captação da imagem tomográfica e a visualização, biomicroscópica do segmento anterior ou oftalmoscópica do fundo ocular, garante a centragem correta, a precisão do local adequado a examinar, e consequentemente, a melhor qualidade da imagem obtida.

A fiabilidade e reprodutibilidade diminuem perante uma aquisição deficiente.

Os dados colhidos para análise devem, sempre, ser

verificados e validados pelo executor.

A maior definição dos novos aparelhos (5 -7µ) poderia implicar um maior tempo de aquisição e consequente diminuição da reprodutibilidade, causada pelos movimentos oculares. Este fato é minimizado pelos sistemas de eye track e pela elevada velocidade de aquisição de scans por segundo (40000, 70000, 100000 scans/s).

Os protocolos de aquisição e tratamento de dados variam de aparelho para aparelho, mas os princípios básicos são comuns a todos, apesar de algumas particularidades específicas.

A regra aplica-se quer ao estudo do segmento anterior (que terá um capítulo específico) quer ao segmento posterior.



Fig.1 - Scan linear

Tipos de protocolos de aquisição: 1 – linha

1.1 - única - recta (Fig. 1)

- circunferência

1.2 - múltiplas - raster line (5 ou 6 linhas paralelas, igualmente espaçadas) (Fig. 2)

- radiais (a sequência horária pode variar, assim como o número de raios, entre aparelhos)
- é possível alterar:
 - a localização do scan (movendo scan no monitor) (Fig. 2)
 - o comprimento do scan (Fig. 3)
 - a angulação do scan
 - o espacamento entre linhas
 - o número de linhas
 - o raio da circunferência



Fig. 2 - scan linear múltiplo - miopia e retinosquisis. Scan em diferentes localizações.



Fig. 3 - Protocolo com 5 linhas, em que se alterou a dimensão do scan. A - scan com 6 mm, B - scan com 9 mm - visualização mais alargada da TVM

Nalguns aparelhos é possível aplicar o EDI (*enhanced depth imaging*) às linhas. No scan de OCT, a razão sinal/ruído varia ao longo do eixo axial. Por defeito, o melhor sinal é obtido na parte inicial (topo) do A-scan. O EDI permite mudar o modo de aquisição de forma que a melhor razão sinal/ruído é obtida no final do A-scan. O intuito é melhorar a qualidade da imagem na região mais posterior do B-scan (camadas externas da retina e coroide no caso do segmento posterior) (Fig. 4). No OCT Swept Source, a definição é semelhante em todas as camadas, incluindo o vítreo posterior, dadas as particularidades do aparelho, como já foi referido no respetivo capítulo (Fig. 5).



Fig. 4 - Scan linear. A - sem EDI, B - com EDI



Fig. 5 - scan linear com tecnologia OCT SS - definição semelhante em todas as camadas do polo posterior e boa visualização do vítreo posterior; scan com 12mm.

2 – cubo (macular/ disco ótico)

protocolo que gera um cubo de dados, e que, por defeito, tem uma determinada dimensão. Faz uma espécie de varrimento ótico da área. Estes dados serão trabalhados de diferentes modos, consoante o protocolo de análise/tratamento escolhido.

- é possível alterar:
 - a dimensão do cubo,
 - a sua localização (movendo no monitor),

 a resolução do cubo em horizontal e vertical dentro de determinados padrões (por ex: 200x200 resolução igual em horizontal e vertical, ou 512x128
scans horizontais com maior resolução)

Tipos de protocolos de tratamento de dados:

Como já referido, para além da análise qualitativa, é possível fazer uma análise quantitativa das estruturas estudadas.

Os protocolos estão pré-definidos, mas é sempre viável fazer determinações específicas, selecionando o modo manual e colocando o cursor nos pontos pretendidos. O valor obtido, em μ , traduz a distância linear entre os dois pontos (Fig. 6). Ou até traçar a linha de segmentação correta, no caso de erro de interpretação das interfaces.

Ao valor numérico de espessura pode corresponder uma intensidade de cor, baseada numa escala colorida predefinida, e assim temos quadrados de cor em vez de números (Fig. 7).

1 – linha

avaliação qualitativa (interpretação da imagem - objeto do capítulo anterior) e quantitativa:

 1.1 - perfil de espessura com ou sem segmentação de camadas (número varia consoante o aparelho). Os algoritmos de segmentação não são idênticos em todos os aparelhos, pelo que, não se devem comparar valores



Fig. 6 - medições manuais - BM



Fig. 7 - Cubo macular - mapas de espessura da mácula. A - grelha ETDRS; B- mapa tridimensional;C - mapa de superfície (MLI e EPR)

entre exames realizados em aparelhos diferentes. Esta variação pode atingir 50µ.

1.2 - circunferência

utilizado principalmente em redor do disco ótico para medição da espessura da camada das fibras nervosas (CFN) peripapilares.

- a sequência é horária, ou antihorária consoante o olho em questão, e segue a regra TSNIT - o raio varia discretamente entre aparelhos (3,4 – 3,6 mm)(Fig. 9).

2 – cubo macular

os dados adquiridos podem ser tratados consoante a informação que se pretende obter e, assim, o *printout* terá múltiplas apresentações:

- 2.1 mapa de espessura macular é atribuído um valor numérico de espessura total a todos os A-scan do cubo estudado. Este número estará condicionado pelos algoritmos de segmentação do aparelho, como já referido (Fig. 7).
- 2.2 grelha ETDRS o círculo avaliado é dividido por três circunferências concêntricas, sendo o diâmetro da central de 1mm, e por duas linhas ortogonais com o ponto de interseção

no centro das circunferências. Formam-se 7 setores e o valor atribuído corresponde à média desse setor (Fig. 7)

- 2.3 mapa 3D de espessura com tradução tridimensional dos dados do cubo (Fig. 7)
- 2.4 mapa 3D de superfície baseado na segmentação das camadas, obtém-se o mapa tridimensional das interfaces selecionadas (modo *en face*). Por defeito, são a membrana limitante interna(MLI) e o epitélio pigmentar da retina(EPR) na maioria dos aparelhos (passível de ser alterado pelo operador) (Fig. 7).
- 2.5 análise da camada das células ganglionares maculares - de particular interesse no glaucoma. De salientar as variantes dos algoritmos de interpretação consoante os aparelhos. A segmentação, neste protocolo, pode abranger a CFN, a camada das células ganglionares (CCG) a camada plexiforme interna (CPI), em conjunto ou em separado. É relevante para um correto diagnóstico e *follow-up*.

Estes valores podem apresentar-se na forma de mapas de espessura, grelha por setores e mapas de desvio (do normal) (Fig. 8). Quando, em associação ao glaucoma, existe patologia concomitante (por ex: síndrome da inferface vitreoretiniana, edema macular), estes valores podem estar falseados.

- 2.6 mapas, tabelas de follow-up comparamse exames (mesmo protocolo de aquisição) no tempo, determinando a existência ou não de progressão ou regressão.
- 2.7 mácula radial a partir do cubo é ainda possível definir um *printout* radial – estrela com 6 (ou +) B-scan, igualmente espaçados. Interessante nas alterações da interface vitreoretiniana (IVR).

3 - cubo disco ótico

centrado no disco ótico, este cubo permite estudar:

- 3.1 parâmetros do disco ótico espessura do anel neuroretiniano, relação escavação/ disco, volume de escavação, área do disco (variantes entre aparelhos) (Fig. 9).
- 3.2 espessura da CFN nalguns aparelhos a linha circular de aquisição está englobada no cubo. Obtêm-se mapas de perfil, por quadrante ou setor horário (Fig. 9).
- 3.3 guided progression analysis escolhe dois exames como baseline e depois, por comparação, estabelece o padrão de progressão (perda possível, perda provável ou ganho possível) do mapa de espessura da CFN, do perfil da CFN, da espessura média da CFN, e da média da relação escavação/disco.



Fig. 8 - Avaliação da espessura da camada das células ganglionares maculares - mapa, setores, mapa de desvio, scans com segmentação de camada. A - discreta alteração localizada a nasal inferior em OD. B - diminuição evidente da espessura da CCG ODE, num caso de glaucoma avançado.



Fig. 9 - Mapa de espessura, perfil de espessura, distribuição horária e por setores da CFN peripapilares, tabela com os parâmetros do disco ótico. A - hipertensão ocular, B - glaucoma avançado.

4 – visualização 3D

tratamento de imagem disponível com a aquisição em cubo

Faculta a noção tridimensional da área estudada, sendo possível a rotação nos 3 eixos, a identificação das camadas pretendidas (mostrar algumas, esconder outras), a obtenção de cortes horizontais e/ou verticais com a sobreposição da imagem do fundo ocular. (Figs. 10, 11, 12, 13)

A gravação com animação vídeo é outra possibilidade A relação tridimensional das interfaces é uma mais valia na preparação da abordagem cirúrgica quando esta está indicada (Fig. 13).

A melhor imagem não é a mais bonita mas aquela que contem mais informação.



Fig. 10 - Visualização 3 D - buraco macular



Fig. 11 - Visualização 3 D. A- descolamento da retina, temporal, OD. B - DMI



Fig. 12 - Visualização 3 D. A - cubo do disco ótico, todas as camadas estão visíveis. B - cubo macular, com identificação de uma camada apenas, ocultando as outras.

Os protocolos devem ser adequados à patologia em questão e, esse dado deve ser fornecida ao executante. O diálogo requisitante/executor é fundamental.

Na realização do exame deve-se estar atento e ser perspicaz, e se algo extra suscitar dúvida, não hesitar em estudar essas áreas. A informação complementar pode ser útil.

Só assim serão maximizadas as potencialidades da técnica e será prestado o melhor serviço ao doente.



Fig. 13 - Visualização 3 D - cubo macular em STVM, avaliação préoperatória

1.7

Tomografia de Coerência Ótica: Causas de Erro

Susana Penas

"Knowledge rests not upon truth alone, but upon error also." Carl Jung

INTRODUÇÃO

As mais recentes e sofisticadas inovações tecnológicas na área da imagem, tornaram a Tomografia Ótica de Coerência (OCT) um método preciso e de valor indiscutível, não só na prática clínica, como também na investigação oftalmológica, nas quais se revelou igualmente imprescindível. Desde o aparecimento do primeiro OCT em 1991 desenvolvido e descrito por Huang e associados¹, inúmeras e crescentes publicações científicas dedicadas a esta técnica de imagem são provas irrefutáveis da sua sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade. Os softwares de análise automática, desenvolvidos pela engenharia biofísica, vieram colmatar uma lacuna que existia até então, permitindo objetivar a medição de volumes e espessuras de tecidos retinianas, até então impossíveis de obter. Contudo, como em todas as técnicas de imagem, o aparecimento de artefactos representa uma preocupação major, tornando-se o calcanhar de Aquiles dos sistemas de OCT. Nesse sentido, temos assistido a contínuos esforços de atualização dos algoritmos de análise de software, visando ultrapassar as limitações biofísicas a eles inerentes.

O que devemos entender como artefacto de imagem?

Um artefacto corresponde a qualquer alteração na representação visual de informação derivada de um objeto ou, neste caso, tecido. Em linguagem comum, corresponde a um acréscimo não desejado de informação, ou a uma subtração de informação necessária à representação visual do objeto pretendido. Qualquer novo achado imagiológico deverá ser questionado no sentido de excluir a possibilidade de se tratar de um artefacto, sendo necessário para tal, analisar os princípios físicos responsáveis pelo aparecimento do suposto artefacto. Devemos, por tal, manter sempre um sentido crítico relativamente aos achados encontrados, reconhecendo a origem e explicação de tais artefactos.²

A impressão clínica baseada apenas na observação

de impressões de scans efetuados por um técnico é o procedimento mais comum na prática clínica de qualquer oftalmologista, contudo, a presença de uma lesão invulgar deve suscitar sempre dúvida e conduzir à análise de toda a sequência de imagens ou a repetição do exame pelo próprio.

Causas de artefactos ou erros no OCT

Os artefactos detetáveis no OCT podem surgir por erro na aquisição da imagem ou erro no algoritmo automático do software de análise da mesma. Os artefactos na aquisição, por sua vez, podem ser parcial ou totalmente dependentes do operador, resultando, por exemplo, do mau posicionamento da cabeça do paciente, do descentramento do scan, do descentramento da imagem na janela de aquisição, da má focagem da imagem ou do movimento controlável do globo ocular. No entanto, podem surgir artefactos na aquisição não dependentes do operador, como aqueles resultantes da opacidade dos meios, do movimento não controlável do globo ocular, como o nistagmo ou ausência de fixação, ou ainda da configuração do segmento posterior.

Os erros na análise automática podem ser o resultado de artefactos na aquisição da imagem, artefactos no processamento da imagem ou erros na segmentação das camadas retinianas.

ARTEFACTOS E ERROS NA AVALIAÇÃO DA RETINA

Os sistemas time-domain (TD-OCT), nomeadamente o Stratus OCT (Carl Zeiss-Meditec, Dublin, CA) para além de uma menor resolução axial, na ordem dos 10µm, e de baixa velocidade de aquisição, apresentavam uma elevada frequência de artefactos na imagem. ^{3,4,5} Alguns autores reportaram que 56,8% dos scans com este aparelho apresentavam artefactos, a maioria destes relacionados com a segmentação automática efetuada pelo software intrínseco do sistema.³

O tipo e frequência de artefactos no TD-OCT foi significativamente minimizado com o advento do spectral-domain OCT (SD-OCT), com maior resolução e rapidez de aquisição da imagem, contudo, alguns destes artefactos já descritos prevaleceram, aparecendo ainda uma nova série de artefactos baseados no princípio de Fourier.⁴

O primeiro estudo a comparar e frequência de artefactos entre o TD-OCT e vários SD-OCT foi publicado por Ho e colaboradores.⁴ Concluiu que todos os sistemas SD-OCT apresentavam elevadas taxas de concordância e reprodutibilidade entre si, com menor frequência de artefactos, comparativamente ao TD-OCT. Apesar de todos os sistemas SD-OCT apresentarem elevadas taxas de reprodutibilidade, a concordância entre estes não foi a melhor. Diferenças significativas na espessura da retina macular, entre os vários sistemas SD-OCT e entre estes e o TD-OCT, devem-se às diferentes segmentações do limite externo da retina. Enquanto que o TD-OCT considerava como limite externo aquilo que agora classificamos como elipsóide, o Cirrus e o RTVue consideram o epitélio pigmentado da retina (EPR) e, no caso do Topcon, a linha COST (extremidade dos segmentos externos dos cones). Numa era em que a análise quantitativa da espessura da retina é fundamental na avaliação de resposta ao tratamento, as pequenas divergências resultantes duma análise consecutiva em diferentes sistemas podem induzir uma atitude clínica errada.⁶

Mais tarde, em 2010, Han e Jaffe publicaram uma comparação de artefactos na imagem da retina macular entre dois sistemas spectral-domain: Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) e Spectralis HRA-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany).7 Reportam aqui uma série de artefactos nos sistemas SD-OCT, com uma frequência de 1 ou mais artefactos em cerca de 85% dos scans de volume e 19% dos scans lineares individuais, sendo a maioria deles resultado de erros de software e a minoria de erros operador-dependente ou paciente-dependente. Descrevem então artefactos como a errada segmentação da face interna e/ou externa da retina, a má qualidade da imagem por baixo sinal, o posicionamento da imagem fora da janela de aquisição, o descentramento do scan, o corte periférico do scan, a perda focal ou total da segmentação, a inversão do scan e artefactos de movimento.Fig.1,2,3 e 4 No sistema Cirrus, 84.7% dos scans efetuados apresentavam artefactos, versus 90,9% no caso do Spectralis e 32.7% apresentavam pelo menos 1 artefacto no anel central de 1-mm, versus 37.5% no Spectralis. Artefactos clinicamente significativos interessando a área central de 1-mm, foram descritos 5.1% no Cirrus e 8.0% no Spectralis. No entanto a presença de artefactos clinicamente significativos foi sobreponível nos dois sistemas.7 Convém realçar, no entanto, que estes achados se reportam a uma análise transversal e que, desde a publicação deste estudo, diversas atualizações dos

algoritmos do software foram já implementadas em ambos os sistemas, pelo que já não refletem a frequência atual de artefactos. Na mesma altura, foi ainda publicada uma comparação de 5 sistemas SD-OCT, incluindo para além dos 2 acima já referidos, o RTVue-100 (Optovue, Inc., Fremont, CA), o Copernicus (Optopol Technology S.A., Zawiercie, Poland) e o Topcon 3D OCT-1000 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan), concluindo que as divergências na frequência de erros inter-sistemas são resultado não só do método de aquisição, como também da rapidez e resolução a eles inerente.⁵



Fig. 1 – Mapa de espessura macular. A – A identificação automática da depressão foveal correspondendo normalmente à área de menor espessura retiniana, apresenta-se por vezes errada em olhos com patologia retiniana. B – A identificação deste erro e ajuste manual da segmentação da fóvea, permite a correção automática dos valores de espessuras e volumes médios centrais e paracentrais, devendo ficar gravados no sistema para avaliações futuras.



Fig. 2 - Mapa de espessura da retina macular com artefactos de medição por segmentação automática errada da retina interna. Devido a uma opacidade dos meios, a membrana limitante interna temporal à fóvea foi erradamente segmentada ao nível do epitélio pigmentado da retina. Este artefacto impede a determinação da espessura e volume macular central.

A frequência de erro mostrou-se também mais frequente em olhos com patologia que em olhos saudáveis. A segmentação errada da retina interna ocorre mais frequentemente em indivíduos com patologia da interface vítreo-retiniana, assumindo uma hialoideia posterior espessada ou uma membrana epirretiniana como o contorno interno da retina.^{6, 7} Por outro lado, patologia atingindo a retina externa como a degenerescência macular da idade, está mais frequentemente associada a delimitação errada do contorno externo.^{5, 7} A opacidade dos meios ou má qualidade de aquisição, ou ainda o marcado adelgaçamento da retina, por exemplo em olhos com miopia elevada, poderá provocar, pela reduzida refletividade da retina, um shifting da segmentação no sentido da coróide, caso esta se apresente mais refletiva.5 Fig.2,4

A elevada resolução dos sistemas SD-OCT, com resoluções na ordem dos 5 µm, permite a identificação detalhada das 4 linhas que compõem a retina externa: a membrana limitante externa (MLE), a elipsoide (EZ, previamente denominada SI/SE), a linha da interdigitação dos segmentos externos dos fotorreceptores com o epitélio pigmentado da retina (EPR) (IZ, previamente denominada COST) e o complexo EPR+membrana de Bruch (EPR-BrM). A sua regularidade depende do estado de integridade das células de Muller e dos corpos celulares dos fotorreceptores na camada nuclear externa, assim como dos seus segmentos externos e internos. Sabemos hoje, à luz dos conhecimentos atuais com evidência no OCT, que a interrupção focal destas linhas na região macular central se associa ao prognóstico visual. A identificação e quantificação destes defeitos tem sido feita manualmente, apesar de, num futuro próximo, se esperar a sua objetivação automática. Contudo, devemos ter presente que a diminuição focal da refletividade destas linhas se pode dever a uma sombra acústica provocada, por exemplo, por opacidades focais no vítreo, por hemorragias, exsudados, fibrose, ou mesmo por vasos sanguíneos, não havendo necessariamente uma perda de integridade das mesmas. Por vezes esta sombra acústica acontece mesmo em olhos saudáveis por artefactos resultantes da reflecção parabólica da luz na depressão foveal, como descrito por Rii e colaboradores.8

Uma segmentação linear incompleta, artefacto este ainda algo frequente, pode ocorrer quando o algoritmo encontra uma lesão relevante da retina externa, o efeito sombra de um vaso ou, sem qualquer explicação aparente, na aproximação da extremidade de um scan.⁷ Nestes casos, uma correção manual da segmentação, apesar de pouco prática numa rotina clínica com numerosos doentes, poderá resolver a questão.**Fig.3** Artefactos menos frequentes foram ainda descritos por alguns autores. Segundo a transformação de Fourier, usada na análise simultânea de toda a luz refletida nos sistemas espectrais, uma imagem real acompanha-se



Fig. 3 – A e B – A presença de uma membrana epirretiniana macular, pela sua refletividade, simula a face interna da retina, hipervalorizando focal ou difusamente a espessura da mesma. C – A segmentação errada da retina interna impede a normal medição do perfil de espessura. D – O descentramento do scan na janela de aquisição pode impedir a correta segmentação da retina; notar a diminuição brusca do perfil de espessura na extremidade temporal do scan, correspondendo ao corte da imagem.



Fig. 4 – A, B e C – A segmentação errada da retina externa pode ocorrer em olhos com patologia da retina externa, por exemplo, descolamentos do epitélio pigmentado da retina (EPR), quer por excesso quer por defeito. Nestes casos, apenas a segmentação manual permitirá a correta identificação dos contornos da retina e EPR. D – Em olhos com meios muito opacificados, como neste paciente com catarata sub-capsular posterior densa, o diferencial de refletividade entre a retina e vítreo é baixo, pelo que o algoritmo automático assume o EPR como o contorno interno da retina e a interface coroido-escleral como o seu contorno externo.

sempre da sua imagem invertida. Ocasionalmente este fenómeno foi descrito, criando a visualização de "pseudo-lesões" retinianas. Querques e colaboradores descreveram a presença de um artefacto intraretiniano, resultando de uma imagem invertida provocada por hialose asteróide.9 Os artefactos em espelho são então induzidos pela transformação de Fourier, presente nos sistemas espectral SD-OCT e swept source SS-OCT, nos quais a distinção entre atrasos positivos ou negativos não é possível, produzindo imagens simétricas relativamente à linha de referência ou 0-delay line. Antes de produzir a imagem, os sistemas suprimem a imagem espelho. Contudo, quando a imagem da retina atravessa a linha 0, a imagem inversa é visualizada no écran, como se fosse dobrada sobre si própria.Fig.5 A frequência deste achado é dependente do alcance de profundidade axial de scanning de cada instrumento, sendo tanto mais frequente quanto menor este alcance. São normalmente mais frequentes nos olhos com miopia elevada (73,12%), cujo aumento do comprimento axial ou presença de estafiloma, predispõem ao cruzamento da linha 0 pela retina periférica. Este artefacto é frequentemente corrigível pelo operador, que deve estar atento à centragem do scan de modo a evitar o cruzamento da linha 0.10 Os artefactos de movimento têm sido um tópico de grande interesse na imagem médica. Na realidade, artefactos causados por atividade



Fig. 5 – A- Lesões com elevado comprimento axial, como um descolamento neurosensorial volumoso, podem dificultar a visualização do seu perfil interno, causando artefactos na medição. B – A obtenção de imagens em olhos com miopia elevada, com estafilomas posteriores e elevado comprimento axial, condicionam artefactos em espelho, nos quais a imagem, ao cruzar a linha 0, surge como que dobrada sobre si própria.

peristáltica, cardiovascular e/ou respiratória estão persistentemente presentes na aquisição da imagem com OCT. Recentemente, alguns autores demonstraram que a variabilidade no movimento axial da retina mostrou uma elevada correlação com a variabilidade da frequência cardíaca. Esta variabilidade apresentava correlação com o movimento axial da cabeça e, consequentemente, de todo o globo ocular, devido à pulsação carotídea e não à variação do comprimento axial do globo. A variação da amplitude deste movimento rondou os 81 + 3,5 µm, com uma frequência de 0,95 <u>+</u>0,02 Hz. Mais ainda, mostraram, do mesmo modo, um outro movimento de baixa frequência causado pelo movimento da cabeça,

acompanhando o do restante corpo, correlacionandose com a frequência respiratória. Este movimento lento de baixa amplitude, cerca de 0,2 Hz, mostrou-se similar ao da frequência respiratória em indivíduos em repouso (cerca de 12 por minuto).¹¹

Os novos sistemas SD-OCT, para além duma aquisição mais rápida em menor tempo, procedem ainda à aquisição de múltiplas imagens consecutivas e ao somatório médio das mesmas, visando uma melhoria na qualidade da imagem e redução de ruídofunção ART (*Automatic Real-Time*). No entanto, a pulsação vascular coroideia pode causar algum deslocamento axial da posição da retina suprajacente. A média de vários scans apresentando discretas alterações no posicionamento da retina podem simular pseudo-lesões retinianas, conduzindo, por tal, a diagnósticos errados.¹²

A segmentação automática de lesões sub-retinianas, como os descolamentos do epitélio pigmentado da retina (DEP), tem-se mostrado algo controversa. **Fig.4** Apesar da elevada reprodutibilidade inter-scan na segmentação e avaliação volumétrica dos DEPs, houve uma baixa concordância com as medições manuais, normalmente superiores às automáticas.¹³

Quanto à segmentação da coróide, nos sistemas SD-OCT esta é feita manualmente, o que implica um trabalho moroso e sujeito a variabilidade. Recentemente surgiu no mercado um sistema SS-OCT, o DRI OCT-1 Atlantis (Topcon, Tokyo, Japan) que, através duma maior capacidade de penetração tecidular e visualização da coróide, permitiu a introdução de um algoritmo de segmentação automática da coroideia.^{14,15} Um estudo muito recente detetou uma frequência de erro de 8,3% a 16,5%, sendo mais comum em olhos com patologia retinocoroideia. A maior parte dos erros de segmentação ocorreu na identificação do limite externo da coroide, ou interface coroido-escleral. Os autores referem ainda que esta alta taxa de erro na segmentação automática da coróide, poderá ser minimizada manualmente, usando uma correção manual da segmentação scan a scan, ou, de modo automático, através do uso de um maior número de scans na obtenção do somatório médio, associado a sistemas de eye-tracking.¹⁵

De realçar ainda, a título de curiosidade, que o efeito difrativo de uma lente intraocular multifocal traduzse na presença de ondulações horizontais presentes na imagem de SLO associada ao scanning linear do OCT, mas não na imagem de OCT em si.¹⁶

GLAUCOMA E OUTRAS NEUROPATIAS ÓTICAS

Camada das fibras nervosas da retina peripapilar e disco ótico

Desde o advento do OCT, a medição da camada

das fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) provou ser crucial na deteção de dano axonal glaucomatoso, quer em estudos transversais quer em estudos longitudinais. Na verdade, conduziu a um crescimento exponencial no nosso conhecimento desta patologia, não só na deteção precoce, como na sua monitorização.

A medição da CFNRp com os sistemas TD-OCT foi durante anos o procedimento gold-standard no glaucoma. A evolução para sistemas SD-OCT, com maior rapidez de aquisição, maior resolução, sistemas de eye-tracking e técnicas de minimização de ruído, abriu novos horizontes na monitorização destes doentes. Contudo, esta transição levantou questões pertinentes devido à falta de concordância e reprodutibilidade entre as duas técnicas. No entanto, as medições prévias com o TD-OCT não podem ser simplesmente ignoradas na análise da progressão de uma doença que se sabe ser de progressão lenta. Apesar de alguns autores descreverem uma elevada taxa de concordância entre os dois sistemas, tal não foi partilhado por outros grupos que demonstraram desvios significativas na medição da CFNRp.¹⁷ Estes seriam devidos quer a diferenças na metodologia de segmentação quer a variantes nos métodos de processamento de imagem. Schrem e colaboradores demonstraram ainda que, em comparações transversais, a correlação entre medições da CFNRp total e sectorial era excelente entre os dois métodos, contudo, na análise individual e em determinados sectores, esses valores poderiam variar de modo significativo. Para colmatar este erro, sugerem equações de conversão visando uma melhor comparabilidade longitudinal.¹⁷

Foi muito recentemente publicada uma análise da prevalência de 12 diferentes tipos de artefactos em 1188 doentes com o SD-OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). (18) Curiosamente, um total de 46,3% dos scans (1070 dos 2313 scans efetuados) apresentava pelo menos um artefacto. Estes artefactos foram descritos como incorreta identificação do limite anterior da CFNR em 3,2%, incorreta segmentação do limite posterior em 7,7%, segmentação incompleta em 0,6%, descentramento do scan em 27,8%, sinal fraco em 5,1%, cortes ao longo do scan em 1,5%, corte dos extremos do scan em 0,2%, artefactos de movimento em 0,2%, erro associado a descolamento posterior do vítreo em 14,4%, a atrofia peripapilar em 1,2%, a estafiloma e a mielinização das fibras nervosas peripapilares em 0,04% para ambos os casos. Os primeiros 8 artefactos seriam independentes de patologia ocular, surgindo por falhas do algoritmo de análise. Os fatores associados a um aumento da prevalência de artefactos foram a pior acuidade visual, catarata densa, o glaucoma de ângulo aberto

e o glaucoma avançado. Neste último caso, a perda significativa da espessura da CFNR, acompanha-se duma diminuição da sua refletividade, conduzindo a mais falhas do algoritmo de medição.¹⁸ Idealmente, um algoritmo automático deverá sempre permitir a correção manual da segmentação, no sentido de evitar informação diagnóstica errada.



Fig. 6 – Segmentação automática errónea da camada das fibras nervosas peripapilares. A presença de um marcado edema da papila condiciona artefactos na segmentação dos leitos por marcada desorganização estrutural da retina.

Apesar dos artefactos de movimento serem minimizados nos SD-OCT com a introdução dos sistemas de *eyetracking*, estes apenas conseguem corrigir pequenos movimentos, não compensando movimentos de grande amplitude como acontece em doentes com nistagmo ou sem fixação ipsi e contralateral.

É sabido que a coexistência de patologia retiniana macular como a presença de membranas epirretinianas, edema macular diabético, oclusões vasculares e degenerescência macular da idade, influenciam significativamente, pela criação de artefactos, a medição da CFNRp. **Fig.6 e 7**

Alguns autores publicaram uma incidência de artefactos em doentes com glaucoma usando o SD-OCT de 15.2% a 36.1% dos scans, a maioria dos quais facilmente detetável na impressão da espessura macular (83.8%) ou da CFNRp (87,3%).¹⁹ Isto significa que a observação atenta das impressões deve ser sempre realizada para evitar conclusões erradas. Mais desconcertante ainda é a significativa percentagem de erros não visíveis nas imagens finais impressas, que podem influenciar a decisão clínica. Uma vez que a impressão de todos os scans não ser uma medida prática, o acesso do clínico à informação digital não processada pode minimizar estes erros. Mais exequível ainda é o treino rigoroso dos técnicos que efetuam os exames no sentido de aprenderem a reconhecer os erros e corrigi-los manualmente ou, se tal não for possível, de denunciá-los. Dos diversos erros descritos, a presença de membranas epirretinianas maculares, interessando a retina peripapilar, são dos mais comuns.¹⁹ O software de análise reconhece o contorno interno da membrana como sendo o limite interno da CFNRp, sobrevalorizando a sua medição.Fig.7

Em 23,1% dos casos, é possível detetar a membrana epirretiniana na análise dos scans maculares.^{18,19} Do mesmo modo, a análise da CFNRp em doentes com hialoideias posteriores proeminentes ou aderentes à papila, pode sobrevalorizar a medição daquela. Fig. 7 O descolamento posterior do vítreo, espontâneo ou cirúrgico, poderá acompanhar-se, nestes casos, de uma assunção errada da redução da CFNRp.^{18,19}



Fig. 7 – A e B – A devida identificação da presença de uma membrana epirretiniana, condicionando distorção da retina interna no feixe papilomacular (seta vermelha), justifica o aumento da espessura da camada das fibras nervosas da retina peripapilar no quadrante temporal identificado no perfil de espessura. A segmentação automática do contorno interno da retina foi erradamente assumida ao nível da membrana epirretiniana.

A medição da CFNRp em doentes altos míopes torna-se um desafio, mesmo com os novos sistemas. As bases normativas são normalmente estabelecidas em função da idade e não por comprimento axial e erro refrativo. Para além disso, estes olhos, pelas suas peculiaridades como a presença de estafilomas posteriores, atrofia peripapilar, discos inclinados ou esquísis retiniana peripapilar, dificultam quer a completa aquisição do scan na respetiva janela, quer a sua correta segmentação. Apesar do diâmetro do scan ter sido estimado no sentido de não incluir a maior parte das áreas de atrofia peripapilar, nos altos míopes esta é por vezes tão proeminente que influencia a espessura da CFNR peripapilar. Vários estudos demonstraram que a redução da CFNR peripapilar resulta de alterações fisiológicas relacionadas com a miopia, não resultando propriamente de artefactos. (19) Para eliminar o efeito refrativo dos tecidos anteriores do olho sobre o diâmetro do padrão circular de análise, fixo em 12º, sistemas de SD-OCT como o Spectralis introduziram o registo da C-Curve, ou seja, os raios de curvatura da córnea, usando por defeito os 7,7 mm.

A presença de opacidade significativa dos meios como

a presença de catarata, leucoma central ou hemovítreo, poderá também estar na origem de medições erradas. O índice de qualidade (Q) tradutor da intensidade do sinal, é considerado baixo quando inferior a 15dB. A sua identificação é imediata através da observação da qualidade da imagem e da intensidade do sinal ou score Q. No entanto, ocasionalmente o score Q é baixo e a visibilidade da CFNR é subjetivamente adequada. Huang e colaboradores propuseram recentemente uma escala gradativa de qualidade subjetiva do scan, variando de 0 a 9, baseada em respostas binárias. Esta classificação apresentou uma boa correlação com a escala objetiva de medição de intensidade do sinal, admitindo-se a futura introdução desta classificação nos sistemas Spectralis.²⁰

Outros artefactos operador-dependentes, como o descentramento do scan relativamente ao centro da papila são ainda frequentes.**Fig.8** Nestes casos, ocorre sempre uma diminuição da espessura da CFNR no sentido da deslocação do scan, ou seja, com o afastamento do scan da margem do disco. Quando o desvio é significativo, a variação da medição excede a da variabilidade inter-teste para o aparelho em questão e influencia os achados. Novos métodos de deteção automática do contorno do disco e do centro do disco relativamente à fóvea, presentes nos mais recentes softwares de análise do SD-OCT e SS-OCT, permitiram a minimização deste fator.²¹



Fig. 8 - Mapa de espessura da camada das fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp). A – Centragem errada do scan, com desvio temporal do mesmo, o que implica uma redução da espessura no quadrante no sentido do desvio (temporal), e respetivo aumento da CFNRp no quadrante diametralmente oposto (nasal). B – A devida centragem do scan permite a correção dos valores médios por quadrante. De notar que o valor total médio não é significativamente alterado.

Uma outra preocupação na análise tomográfica de doentes com glaucoma é ainda a inclinação da cabeça. Esta, apesar de não influenciar a medição global da espessura média da CFNRp, pode influenciar de modo significativo a medição por sectores, com inclinações tão pequenas da cabeça como apenas 8°.²² A inclinação da cabeça para a direita provoca um espessamento supero-temporal e adelgaçamento infero-temporal da CFNRp, ocorrendo o inverso com a rotação da cabeça para a esquerda. Felizmente, os métodos de deteção da papila relativamente à fóvea e de *eye-tracking* conseguem, na maior parte das situações, suprimir este efeito.

O descentramento da imagem na janela de aquisição pode ser igualmente indutor de erro grosseiro. Esses são normalmente mais fáceis de detetar, dada a presença de valores próximos de 0, e corrigir prontamente.

Os artefactos causados pelas lentes intraoculares multifocais, já acima referidos, deverão ser sempre lembrados aquando da avaliação da patologia do nervo ótico.¹⁶

Camada das células ganglionares maculares

A medição conjunta da camada das células ganglionares (CCG) e da camada plexiforme interna (IPL) - GCIPL - têm-se revelado um fator major no diagnóstico de doença axonal, quer de etiologia glaucomatosa, quer de outros tipos. Sendo parte integral da retina macular, a CGIPL poderá estar obviamente alterada em olhos com patologia retiniana macular.Fig.9 No entanto, foram descritos erros de segmentação usando o SD OCT Cirrus em até 9,7% dos olhos de indivíduos sem doença retiniana macular.²³ Tem sido descrito um aumento da CGIPL, por exemplo, em olhos com membranas epirretinianas ou olhos com síndrome de tração vítreo-macular, devido à desorganização estrutural da retina interna, provocada pelo efeito tracional. Fig.9 Do mesmo modo, a patologia da retina afetando sobretudo a retina externa, condiciona erros menos frequentemente. A miopia patológica foi, de igual modo, um dos fatores associados ao erro da segmentação da CGIPL, apresentando uma diminuição da espessura nos quadrantes maculares inferiores, devida à inclinação da superfície retiniana. Uma maneira de superar este problema, poderá ser o realinhamento do globo ocular com a luz do OCT ou mesmo recorrendo a dilatação pupilar, que condiciona normalmente uma melhor qualidade da imagem. No entanto, outras variáveis podem condicionar erro na avaliação da CGIPL na miopia elevada, como o adelgaçamento, estiramento ou separação dos folhetos da retina.(23) Poderá, contudo, ser uma medição mais fiável do dano glaucomatoso, comparativamente à CFNR peripapilar ou à análise do disco, atendendo à menor variabilidade resultando de atrofia peripapilar ou inclinação do disco. O efeito sombra de opacidades vítreas ou outras opacidades focais dos meios condicionam, de igual modo, uma redução focal da espessura da CGIPL.



Fig. 9 – Mapa da segmentação da camada das células ganglionares (CCG). A distorção e edema provocados pelo edema tracional da retina, condicionam uma segmentação errada dos valores da espessura da CCG maculares. Em casos mais frustes, a correção manual pode ser exequível, enquanto que em casos mais exuberantes os contornos deste leito podem ser indefiníveis.

A deteção de erro na segmentação da CGIPL é mais fácil aquando da análise de mapas de espessura, onde normalmente se apresentam como 1) um defeito cuneiforme ou em funil, de coloração azul ou negra; 2) uma área rosa ou branca com uma margem bem definida ou 3) um adelgaçamento difuso da espessura. Pouco mais de metade (53,8%) dos erros de segmentação da CGIPL em olhos sem patologia macular, não foram reprodutíveis em repetições do exame. Esta baixa reprodutibilidade pode ser falsamente interpretada, por um clínico menos atento, como uma variação estrutural ao longo do tempo. O erro refrativo não foi associado à reprodutibilidade do erro de segmentação, estando esta possivelmente associada a outros fatores como a configuração do pólo posterior (grau e direção da inclinação ou *tilt*, irregularidade da superfície, ...).²³

ARTEFACTOS NO OCT-ANGIOGRAFIA

O OCT-Angiografia (OCTA) é uma técnica de imagem que permite a identificação de vasos sanguíneos, baseando-se no contraste do movimento do fluxo sanguíneo, em vez da sua intensidade de refletividade. O seu princípio baseia-se na repetição de scans no mesmo ponto, examinando as diferenças nas imagens obtidas. Ao visualizar uma determinada seccão da retina, o valor médio da refletividade local é determinado, denominado de voxel (neologismo resultando da composição por aglutinação entre "volume" + "pixel"). Uma vez que as estruturas estacionárias não induzem sinal, apenas o movimento condiciona refletividade intrínseca. Deste modo, o voxel resulta duma estimativa da refletividade de uma pequena porção de tecido retiniano. A variação destes voxels implica a criação de ruído, que pode ser maior ou menor dependendo da intensidade do sinal. A variação proporcional do

sinal, quando assume valores supraliminares aos prédeterminados, é considerada como presença de fluxo. A disposição destes *voxels* num monitor cria uma imagem semelhante a um angiograma. Para além da sua natureza não-invasiva, sem administração de contrastes, permite a visualização tridimensional da vasculatura ocular, permitindo, junto com o OCT estrutural clássico, a sua co-localização nos diferentes leitos vasculares. (Ver capítulo referente).

Na verdade, a luz que atravessa os vasos sanguíneos é refletida, refratada e absorvida. A luz que é refletida cria a imagem do OCTA. No entanto, a luz que atravessa os vasos sanguíneos encontra no seu caminho outros tecidos, sobre os quais pode projetar a sua sombra, criando padrões de ruído. Do mesmo modo, a imagem refletida também sofre variação ao longo do tempo, projetando a silhueta dos vasos retinianos no EPR, dos vasos coroideus na esclera e dos vasos dos plexos superficiais nos plexos profundos. Este fenómeno denomina-se artefacto de projeção. Na tentativa de suprimir os artefactos de reflexão, foram criados softwares de imagem. No entanto, a título de exemplo, a supressão dos vasos retinianos internos, induz de igual modo, uma supressão ou alteração dos pixels externos aos vasos, criando, inevitavelmente, uma nova série de artefactos.²⁴

Obviamente, os efeitos resultantes do mínimo movimento ocular, induzem marcados artefactos entre scans consecutivos. Os movimentos axiais ou transversais resultantes do movimento devido à pulsação, à respiração, ao tremor e micro-sacadas, condicionam este tipo de artefactos. Assim, o movimento de estruturas estáticas irá, quando supraliminar, condicionar um falso-positivo de fluxo. A compensação de pequenos movimentos axiais pode fazer-se através da técnica de processamento de imagem SADA (Split-Spectrum Amplitude Decorelation) que, através da redução da resolução axial, consegue a minimização do ruído. Contudo, a compensação de movimentos transversais como a perda de fixação e micro-sacadas, não consegue ser compensada, induzindo a presença de linhas brancas na imagem ou desfasamento entre várias porções da mesma imagem. Na tentativa de compensação deste erro, foram propostas as aquisições consecutivas de um raster horizontal e vertical na mesma área de retina, tornando os efeitos do movimento diferentes e complementares. O software de correção funciona pelo cálculo estimado do desvio entre 2 scans A nos 2 volumes adquiridos, comparando-os entre si. Esta tarefa é informaticamente morosa e complexa, podendo introduzir novos artefactos, nomeadamente a perda de detalhe da imagem, a duplicação dos vasos retinianos e defeitos de estiramento ou retalhamento da imagem.²⁴ Para minimizar então estes defeitos, recorreu-se a um processo de limiarização, que apenas permite

um processo de limiarização, que apenas permite o reconhecimento de imagens quando o sinal é suficientemente elevado, ocultando imagens com fraco sinal ou ruído. Esta atenuação induz, per se, também alguns artefactos, nomeadamente na deteção de fluxo na coróide, onde o sinal é mais fraco devido ao efeito máscara dum EPR e coriocapilaris intactos e pelo fluxo mais lento. Por outro lado, se esta deteção é mais fácil em olhos saudáveis, em olhos patológicos torna-se um desafio, sobretudo em olhos com marcada desestruturação da retina. Uma vez que se baseia na segmentação en face, a presença de edema da retina ou atrofia da mesma, sobretudo em olhos com miopia elevada, induz o aparecimento de uma imagem confusa, com sobreposição de diferentes leitos no mesmo plano, não respeitando os normais planos anatómicos.²⁴

Outra problemática surge ainda aquando da deteção de vasos com fluxo mais lento, onde o limiar de deteção de sinal tem que ser diminuído para níveis inferiores, sob o risco de aqueles ficarem silenciosos ou ocultos. Diminuindo o limiar de sensibilidade, os vasos com maior fluxo vão apresentar uma refletividade semelhante aos de baixo fluxo, por um efeito de saturação. Isto pode ser complicado, por exemplo, na deteção da progressão da retinopatia diabética, uma vez que os microaneurismas apresentam fluxos lentos. Por outro lado, como o fluxo é pulsátil, imagens feitas em diferentes fases do pulso podem apresentar achados diferentes. Tal seria facilmente corrigível com aquisições mais prolongadas no tempo que, por outro lado, condicionariam, inevitavelmente, um aumento relevante de artefactos de movimento.²⁴

Por último, a observação de impressões de OCTA pode induzir erros de interpretação. A visualização tridimensional interativa das imagens, com a sua rotação espacial e simultânea visualização do OCT estrutural é fundamental na compreensão da co-localização das estruturas vasculares e na deteção de erros ou artefactos. Tal só será possível se o clínico proceder a uma observação ortoplanar dos 2 métodos, aproximando os métodos de leitura àqueles já adotados na radiologia.

Compreendendo a origem dos erros e artefactos de imagem no OCT, assim como a forma sob a qual se apresentam e as suas consequências, é fundamental no aperfeiçoamento desta técnica de imagem. Tem sido através do reconhecimento das suas limitações que esta técnica de imagem tem crescido e se tem implementado, de modo exponencial, na nossa prática clínica. Compete-nos a nós, como clínicos, o papel de manter um espírito crítico relativamente ao que observamos, sendo desta dicotomia entre engenharia biofísica e medicina que resulta a validação clínica desta técnica de imagem.

"To kill an error is as good a service as, and sometimes even better than, the establishing of a new truth or fact." Charles Darwin

Agradecimentos: Aos Técnicos de Ortóptica do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João.

BIBLIOGRAFIA

- Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. Science (New York, NY). 1991/11/22 ed1991. p. 1178-81.
- Spaide RF. Questioning optical coherence tomography. Ophthalmology. 2012;119(11):2203-4.e1.
- Ray R, Stinnett SS, Jaffe GJ. Evaluation of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology. American journal of ophthalmology. 2005;139(1):18-29.
- Ho J, Sull AC, Vuong LN, Chen Y, Liu J, Fujimoto JG, et al. Assessment of artifacts and reproducibility across spectral- and timedomain optical coherence tomography devices. Ophthalmology. 2009;116(10):1960-70.
- Giani A, Cigada M, Esmaili DD, Salvetti P, Luccarelli S, Marziani E, et al. Artifacts in automatic retinal segmentation using different optical coherence tomography instruments. Retina (Philadelphia, Pa). 2010;30(4):607-16.
- Hodzic-Hadzibegovic D, Sander BA, Lund-Andersen H. Diabetic macular oedema quantified with spectral-domain optical coherence tomography--evaluation of boundary line artefacts and the effect on retinal thickness. Acta ophthalmologica. 2015;93(1):74-82.
- Han IC, Jaffe GJ. Evaluation of artifacts associated with macular spectral-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2010;117(6):1177-89.e4.
- Rii T, Itoh Y, Inoue M, Hirakata A. Foveal cone outer segment tips line and disruption artifacts in spectral-domain optical coherence tomographic images of normal eyes. American journal of ophthalmology. 2012;153(3):524-9.e1.
- 9. Querques G, Forte R, Querques L, Souied EH. Artifacts associated with spectral-domain OCT. Ophthalmology. 2011;118(1):222-.e1.
- Ho J, Castro DP, Castro LC, Chen Y, Liu J, Mattox C, et al. Clinical assessment of mirror artifacts in spectral-domain optical coherence tomography. Investigative ophthalmology & visual science. 2010;51(7):3714-20.
- de Kinkelder R, Kalkman J, Faber DJ, Schraa O, Kok PH, Verbraak FD, et al. Heartbeat-induced axial motion artifacts in optical coherence tomography measurements of the retina. Investigative ophthalmology & visual science. 2011;52(6):3908-13.
- Invernizzi A, Oldani M, Staurenghi G. Optical coherence tomography averaged images: useful tool or source of artifacts? Retina (Philadelphia, Pa). 2013;33(4):891-2.
- Ho J, Adhi M, Baumal C, Liu J, Fujimoto JG, Duker JS, et al. Agreement and reproducibility of retinal pigment epithelial detachment volumetric measurements through optical coherence tomography. Retina (Philadelphia, Pa). 2015;35(3):467-72.
- 14. Mansouri K, Medeiros FA, Tatham AJ, Marchase N, Weinreb RN.

Evaluation of retinal and choroidal thickness by swept-source optical coherence tomography: repeatability and assessment of artifacts. American journal of ophthalmology. 2014;157(5):1022-32.

- Kong M, Eo DR, Han G, Park SY, Ham DI. Error rate of automated choroidal segmentation using swept-source optical coherence tomography. Acta ophthalmologica. 2016.
- Inoue M, Bissen-Miyajima H, Yoshino M, Suzuki T. Wavy horizontal artifacts on optical coherence tomography line-scanning images caused by diffractive multifocal intraocular lenses. Journal of cataract and refractive surgery. 2009;35(7):1239-43.
- Schrems WA, Schrems-Hoesl LM, Bendschneider D, Mardin CY, Laemmer R, Kruse FE, et al. Predicted and measured retinal nerve fiber layer thickness from time-domain optical coherence tomography compared with spectral-domain optical coherence tomography. JAMA ophthalmology. 2015;133(10):1135-43.
- Liu Y, Simavli H, Que CJ, Rizzo JL, Tsikata E, Maurer R, et al. Patient characteristics associated with artifacts in Spectralis optical coherence tomography imaging of the retinal nerve fiber layer in glaucoma. American journal of ophthalmology. 2015;159(3):565-76.e2.
- Asrani S, Essaid L, Alder BD, Santiago-Turla C. Artifacts in spectraldomain optical coherence tomography measurements in glaucoma. JAMA ophthalmology. 2014;132(4):396-402.
- Huang Y, Gangaputra S, Lee KE, Narkar AR, Klein R, Klein BE, et al. Signal quality assessment of retinal optical coherence tomography images. Investigative ophthalmology & visual science. 2012/03/20 ed2012. p. 2133-41.
- Taibbi G, Peterson GC, Syed MF, Vizzeri G. Effect of motion artifacts and scan circle displacements on Cirrus HD-OCT retinal nerve fiber layer thickness measurements. Investigative ophthalmology & visual science. 2014;55(4):2251-8.
- Hwang YH, Lee JY, Kim YY. The effect of head tilt on the measurements of retinal nerve fibre layer and macular thickness by spectral-domain optical coherence tomography. The British journal of ophthalmology. 2011;95(11):1547-51.
- Hwang YH, Kim MK, Kim DW. Segmentation Errors in Macular Ganglion Cell Analysis as Determined by Optical Coherence Tomography. Ophthalmology. 2016.
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. IMAGE ARTIFACTS IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. Retina (Philadelphia, Pa). 2015;35(11):2163-80.



OCT NAS DOENÇAS RETINIANAS E COROIDEIAS

2.1.1 O OCT nas patologias da interface vitreorretiniana – adesões e trações vitreomaculares

📕 José Ferreira Mendes, Nuno Lourenço Gomes

Introdução

A Tomografia de Coerência Ótica (OCT) é uma técnica de aquisição de imagem muito útil em diversas áreas da medicina ^{1, 2, 3}. É hoje seguro afirmar que o OCT é um dos exames mais importantes em Oftalmologia e, indiscutivelmente, o mais importante na subespecialidade de retina. O modo como hoje entendemos, classificamos e tratamos as patologias da interface vitreomacular é um bom exemplo disso, sendo a nomenclatura mais recente proposta pelo "International Vitreomacular Traction Study Group" (IVTSG) exclusivamente baseada em critérios tomográficos ⁴.

A interface vitreomacular

O vítreo é a maior estrutura do globo ocular, ocupando a maioria do segmento posterior ⁵. É uma estrutura transparente, com consistência e comportamento semelhante à de um gel, constituído por água, uma matriz extracelular avascular (colagénio tipo II, ácido hialurónico e outras proteínas) e algumas células. A base do vítreo, localizada numa área circunferencial entre a pars plana e a ora serrata, tem uma constituição diferente do córtex posterior. Neste último, o número de fibrilas de colagénio é menor, encontrando-se estas dispostas de forma paralela à superfície retiniana e com maior propensão para se aglomerarem ⁶. Na interface com a retina condensam-se ainda mais, realinhando-se sob a forma de uma membrana, a hialoideia posterior. A camada mais interna da retina, e que faz fronteira com o vítreo, designa-se de membrana limitante interna (MLI). Esta é formada pelas membranas basais das células de Muller e por colagénio tipo IV ^{7,8}. A espessura da MLI varia de acordo com a localização, sendo menor ao nível da base do vítreo, do disco óptico, da fóvea e das arcadas vasculares. É exatamente nessas regiões que observamos pontos de maior aderência entre o vítreo e a retina ⁹. A interface vitreomacular corresponde à matriz extracelular entre a hialoideia posterior e a MLI na região entre as arcadas vasculares temporais, contendo um conjunto de macromoléculas com alta afinidade para o colagénio como a laminina e a fibronectina ¹⁰. Alterações degenerativas relacionadas com o envelhecimento levam à liquefacção do vítreo

e à diminuição das forças de adesão ao nível da interface vitreomacular, culminando eventualmente no descolamento posterior do vítreo (DPV), com separação entre o córtex posterior do vítreo e a MLI. A evolução do DPV ao longo dos seus quatro estádios pode ser facilmente caracterizada por OCT ⁹. Na maioria dos casos, o DPV é um fenómeno benigno, resultando numa separação completa do vítreo da superfície da retina; quando a separação não é completa, estamos perante um DPV anómalo, o qual pode estar na génese de um conjunto importante de patologias, nomeadamente membranas epirretinianas, adesões e trações vítreo-maculares, buracos maculares e rasgaduras de retina ^{7, 11-12}.

Adesões e trações vítreo-maculares

Em 2013, com a evolução e disseminação do OCT, a necessidade de uniformizar a nomenclatura destas patologias e também como forma de melhor orientar o tratamento destes doentes, principalmente devido ao aparecimento de novas alternativas terapêuticas (vitreólise enzimática com ocriplasmina), foi publicada pelo "International Vitreomacular Traction Study Group (IVTSG)" uma nova classificação das adesões e trações vitreomaculares, e buracos maculares ⁴. Nas adesões e trações vítreo-maculares (AVM e TVM) observa-se um DPV anómalo com separação foveal incompleta. De acordo com a classificação do IVTSG, a AVM e a TVM partilham características comuns: evidência de descolamento do córtex vítreo na área perifoveal com adesão persistente do córtex vítreo à área macular num raio de 3 mm com centro na fovéola. O que as distingue, é a existência, no caso da TVM, de distorção da superfície foveal, alterações estruturais intrarretinianas ou elevação da retina neurossensorial acima do epitélio pigmentado da retina. Qualquer uma destas alterações pode ser observada no OCT. Na AVM é condição absoluta a ausência de alterações estruturais da arquitetura macular e a ausência de alterações visuais sejam elas qualitativas ou quantitativas. Identificada uma AVM no OCT, esta deve ser caracterizada de acordo com: a) diâmetro, se ≤ 1500 µm designa-se de focal (figura 1 e 2), se > 1500 μ m designa-se de alargada; b) presença de patologia retiniana associada, se ausente

designa-se de isolada (figura 1), se presente designase de concomitante (figura 2). Quando a AVM exerce tração (antero-posterior e/ou tangencial) suficiente para causar sintomas ou alteração da normal morfologia foveal no OCT, então passamos a estar perante um síndrome de tração vítreomacular (STVM). De acordo com o IVTSG, no STVM existe pelo menos um corte no OCT com todos os seguintes: a) descolamento do córtex vítreo perifoveal; b) adesão persistente entre o córtex vítreo e a mácula num raio de 3 mm com centro na fovéola; c) distorção da arquitetura foveal, com aparecimento de pseudo-quistos ou elevação da fóvea acima do EPR; d) ausência de interrupção completa de todas as camadas retinianas. No STVM é comum a ocorrência de distúrbios visuais, nomeadamente redução da AV, metamorfopsias, micropsias e, em alguns casos, fotopsias. Tal como na AVM, o STVM deve ser caracterizado de acordo com: a) extensão, se ≤ 1500 µm designa-se de focal (figuras 3 e 4), se > 1500 µm designa-se de alargado; b) presença de patologia retiniana associada, se ausente designa-se de isolado (figura 3), se presente designa-se de concomitante (figura 4). Os STVM podem evoluir para libertação da tração e resolução espontânea, manutenção da tração com estabilidade do quadro clínico ou evolução para buraco lamelar ou buraco macular de espessura completa¹³⁻¹⁵. Estão descritas baixas percentagens de resolução espontânea nos STVM (valor inferior no caso das alargadas), e é lícito um período de observação mais ou menos alargado consoante o quadro clínico e anatómico antes de avançar para a vitreólise enzimática ou vitrectomia via pars plana ¹⁶.



Fig. 1: Adesão vitreomacular (focal <1500 µm; isolada)



Fig. 2: Adesão vitreomacular (focal <1500 µm; concomitante)



Fig. 3: Tração vitreomacular (focal <1500 µm, isolada)



Fig. 4: Tração vitreomacular (focal <1500 µm, concomitante)

Bibliografia:

- 1 Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178- 81.
- 2 Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, Rollins AM, Simon DI. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications. JACC Cardiovasc Interv. 2009 Nov;2(11):1035-46.
- 3 Chua, Shunjie. High-Definition Optical Coherence Tomography for the Study of Evolution of a Disease". Dermatology Bulletin 26 (1): 2–3. Retrieved 28 May 2015.
- 4 Duker J, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E et al. The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. Ophthalmology 2013;120:2611-9.
- 5 Clinical anatomy and physiology of the visual system, third edition, Chapter 4 - Retina; Lee Ann Remington; by Butterworth-Heinemann, an imprint of Elsevier Inc. Copyright © 2012
- 6 Kampik A. Brief Overview of the Molecular Structure of Normal and Aging Human Vitreous. Retina 2012;32(suppl):S179-80.
- 7 De Smet MD, Gad Elkareem AM, Zwinderman AH. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. Ophthalmologica 2013;230(4):165-78.
- 8 Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbookitle. Philadelphia: Saunders W; 1971.
- 9 A interface vítreo-retiniana. Adesão vitreomacular, Tração vitreomacular e Buraco Macular: 25 Perguntas e respostas. Grupo de Estudos da Retina (2014).
- 10 Coscóstegui Guraya B, García Arumí J, Gómez Resa M. Adhesión vitreomacular y despren- dimiento posterior de vítreo. In: García-Arumí J (coord). Diagnóstico y clasificación de la tracción vitreomacular y el agujero macular. Cap. 1. Bar- celona: Euromedice; 2014.
- 11 Gupta P, Yee KM, Garcia P, Rosen RB, Parikh J, Hageman GS, et al. Vitreoschisis in macular diseases. Br J Ophthalmol 2011;95(3):376-80. Sebag J, Gupta P, Rosen RR, Garcia P, Sadun AA.
- 12 Macular holes and macular pucker: the role of vitreoschisis as imaged by optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy. Trans Am Ophthalmol Soc 2007;105:121-9.

- 13 Rodriguez A, Infante R, Rodriguez FJ, Valencia M. Spontaneous separation in idiopathic vitreo-macular traction syndrome associated with contralateral full-thickness hole. Eur J Ophthalmol 2006;16:733-40.
- 14 Reibaldi M, Avitabile T, Uva MG, Occhipinti F, Toro M, Zagari M et al. Ten years of severe vitreomacular traction syndrome without functional damage demonstrated by optical coherence tomography. Case Rep Ophthalmol Med 2011;2011:931038.
- 15 Takahashi A, Yoshida A, Nagaoka T, Takamiya A, Sato E, Kagokawa H et al. Idiopathic full-thickness macular holes and the vitreomacular interface: a high-resolution spectral-domain optical coherence tomography study. Am J Ophthalmol 2012;154:881-92.
- 16 Steel DH, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. Eye 2013;27(Suppl 1):S1-21.

Buraco Macular

Angelina Meireles

Introdução

2.1.2

Buraco macular (BM) é um defeito anatómico centrado ou justa-ecêntrico foveal com interrupção de todas as camadas retinianas desde a membrana limitante interna (MLI) até ao epitélio pigmentar da retina (EPR).¹ A sua prevalência varia amplamente, entre 0,02 e 0.3%, dependendo das diferentes populações estudadas e do tipo de estudos.²⁻⁵ Tem-se verificado que a prevalência vai aumentando com a idade, com um pico de incidência pelos 70 anos. São mais frequentes nas mulheres na razão de 3:1 relativamente aos homens.⁶ A causa é na sua maioria idiopática, mais recentemente designados por primários, e os restantes, secundários, podem surgir na sequência de outras situações patológicas.^{1,7}

Fisiopatologia

Em finais do século XIX pensava-se que o BM era uma consequência das alterações quísticas maculares resultantes de um trauma. Embora a primeira referência ao papel do vítreo na sua patogénese tenha sido feita por Lister em 1924, nos anos 70 relacionava-se a sua etiologia com a presença de qualquer causa de edema macular cistoide.^{8,9} Gass, em 1988, realçou a importância do enrugamento focal do vítreo cortical na área foveal dos doentes com BM e sugeriu as adesões vitreorretinianas e as trações tangenciais ao nível da interface vitreorretiniana como mecanismos patogénicos para a sua formação da tração vítrea.¹⁰ O reconhecimento de uma associação temporal entre o descolamento posterior do vítreo (DPV) e a formação do BM de espessura completa permitiu a Gass estabelecer o seu sistema de classificação.11 Achados histopatológicos de tecido removido durante a cirurgia de BM (revelando que a formação do BM se deve à contração vítrea pré-foveal e o seu alargamento à contração de miofibroblastos na superfície da MLI) e a maior incidência de BM no olho adelfo nos doentes sem DPV apoiam a teoria de Gass. ¹²⁻¹⁴ Por outro lado, a formação de um BM após DPV completo ou vitrectomia assim como o encerramento espontâneo em olhos sem DPV, sugere a existência de outros fatores, e o aparecimento de outras teorias como o modelo hidrodinâmico (o BM seria formado e mantido pelo fluxo de fluido causado pela bomba do EPR).¹⁵

A avaliação detalhada da interface vitreorretiniana

fornecida pelo OCT permitiu identificar a tração vítreo-foveal ânteroposterior assim como a configuração da depressão foveal como os principais fatores etiopatogénicos da maioria dos buracos maculares.^{16,17} Diversas alterações anatómicas têm sido descritas como os primeiros sinais no desenvolvimento do BM, tais como o pseudoquisto foveal e o descolamento foveolar^{18,19}. Achados recentes no OCT, como a perda da banda elipsoide e elevação da linha de COST são considerados por alguns autores os primeiros sinais a preceder a formação de um buraco.^{20,21}

OCT no BM

O OCT, considerado o *gold standard* do diagnóstico e classificação do BM, levou recentemente a uma reclassificação baseada exclusivamente em critérios anatómicos encontrados em pelo menos um *scan*, e que veio substituir a anterior classificação de Gass.^{1,11} De acordo com o novo sistema (*International Vitreomacular Traction Study Classification System*¹) o BM classifica-se quanto à causa em primário ou secundário; quanto ao tamanho em pequeno, médio ou grande; e quanto ao estado do vítreo em buraco com tração ou sem tração.

BM primário

Como já referido, ocorre como consequência direta tração vítrea sobre a fóvea, no decurso de um DPV anómalo (Figura 1).



Fig. 1- retinografia e OCT de BM primário: defeito em toda a espessura da retina neurossensorial na área macular.

Para calcular o tamanho utiliza-se o compasso calibrado do OCT, traçando uma linha paralela ao EPR entre os pontos mais próximos do buraco, ao nível das camadas intermédias da retina (Figura 2).



Fig. 2 - medição do tamanho do BM: linha traçada paralelamente ao EPR nas camadas intermédias da retina.

Assim, considera-se pequeno quando o defeito é \leq a 250 µm (Figura 3), médio quando o defeito tem entre 250 e 400 µm (Figura 4), grande quando é \geq a 400 µm (Figura 5).



Fig. 3 - BM primário pequeno Fig. 4 – BM primário médio Fig. 5 - BM primário grande

Relativamente ao estado do vítreo denomina-se com tração se houver evidência de adesão vítrea no bordo do buraco em pelo menos um *scan* do OCT ou sem tração na sua ausência (Figura 6).



Fig. 6 – BM primário: A) sem tração em que se constata DPV com opérculo suspenso na cavidade vítrea; B) com tração em que se verifica adesão da hialoideia num dos bordos do buraco macular.

O OCT permite também avaliar as diversas alterações microestruturais que ocorrem concomitantemente com a formação do buraco, nas diferentes camadas retinianas assim como as resultantes da vitrectomia. Na maioria dos buracos primários, particularmente nos grandes, os bordos têm um formato arredondado e muitas vezes elevados devido ao fluido intrarretiniano, o que leva a um aumento da espessura parafoveolar, o que se traduz no mapa de espessura como uma imagem em vulcão (Figura 7 A). São achados frequentes espaços quísticos nas camadas intermédias, fluido subretiniano assim como a associação de uma membrana epirretiniana (Figuras 7 B e 8).



Fig. 7- BM primário: A) bordos arredondados, elevados e fluido intraretiniano traduzido numa imagem em vulcão;B) bordos arredondados, elevados e com espaços quísticos nas camadas intermédias



Fig. 8- BM primário com espaços quísticos nas camadas intermédias e mais externas a que se associa membrana epirretiniana

No entanto, alguns buracos mantêm os bordos aplicados ao EPR, com poucos ou nenhuns quistos intrarretinianos (Figura 9).



Fig. 9 - BM primário com bordos aderentes ao EPR, em que apenas se verifica aumento difuso da espessura retiniana

Após a intervenção cirúrgica, a área macular pode adquirir uma morfologia praticamente idêntica ao normal, ou então apresentar alterações diversas da arquitetura retiniana, que muito dependem da técnica utilizada (Figura 10 e 11).



Fig. 10 – BM pré e pós cirurgia: encerramento do BM por técnica de *flap* invertido sendo visível na área foveal linha hiperrefletiva unindo os bordos e o espaço preenchido por tecido hiperrrefletivo.



Fig. 11- BM primário grande, sem tração com bordos arredondados (A); aumento do volume dos quistos com buraco aberto após cirurgia com pelagem MLI e técnica de flap invertido (B); encerramento do BM após cirurgia com técnica das radiárias (C) em que é visível a camada limitante externa e recuperação parcial da camada dos fotorecetores.

BM secundário

Independentemente do estado do vítreo, na formação do BM secundário está sempre presente uma patologia tal como a alta miopia, cirurgia prévia de descolamento de retina ou a ocorrência de traumatismo ocular contundente²²⁻²⁵ (Figura 12). Também pode ocorrer concomitantemente ao edema macular (edema macular diabético, DMI, oclusões vasculares, uveítes).

Os BMs secundários a traumatismo, pouco frequentes, não apresentam um padrão homogéneo no OCT. Podem apresentar uma forma arredondada, elipsoide ou irregular com ou sem DPV. Os bordos podem ser mais ou menos retos, perpendiculares ao EPR, cuja evolução temporal os pode transformar em mais arredondados (Figura 13). Acompanham-se também de alterações na retina subjacente tal como edema, quistos intraretinianos e fluido subretiniano²⁵.



Fig. 12- BM secundário

- A) buraco macular miópico com vários pontos de tração antero-posterior e MLI espessada e enrugada (lado temporal).
- B) buraco macular após vitrectomia por descolamento de retina.
- C) buraco macular após trauma contundente com líquido subfoveal e material hiperrrefletivo no seu leito.



Figura 13- BM secundário a trauma com bola. Bordo temporal retilinizado e bordo nasal mais arredondado. Algum fluido subretiniano do lado nasal.

Os secundários a alta miopia²⁶ têm frequentemente os bordos achatados sem edema perilesional nem fluido subretiniano (Figura 14), a não ser quando associados a foveosquisis miópica onde é possível constatar espaços hiporrefletivos atravessados por estruturas colunares (Figura 15). Encontram-se também alterações na superfície retiniana (membranas ou descolamentos da MLI), pregas na retina e defeitos na banda elipsoide e linha de COST.

Baseados no OCT, foram descritos dois padrões na formação do BM miópico: padrão 1, em que um buraco lamelar externo com pequeno descolamento foveal surge a partir de uma pequena área de elevação das camadas externas da retina e que se transforma em buraco completo quando o teto do descolamento foveal se rompe; padrão 2 quando um buraco lamelar interno progride diretamente até envolver todas as camadas.²⁷



Fig. 14 – BM associado a alta mipopia com bordos achatados (A e B); duplo buraco (C)



Fig. 15- BM associado a foveosquisis e descolamento foveal. No scan A observa-se espaço hiporrefletivo separando as camadas mais internas (hiperrefletivas) das externas (hiporrefletivas) com estrutura epimacular hiperrefletiva e buraco lamelar. No scan B é visivel um grande aumento da espessura retiniana à custa do descolamento foveal e foveosquisis (area hiporrefletiva do lado nasal)

Bibliografia

- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology 2013:120 (12): 2611-9
- Michell P. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. Ophthalmology 1997; 104: 1033-1040.
- Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population: Baltimore Eye Survey. Ophthalmology 1996; 103: 1721-1726
- Wang S, Xu L, Jonas JB. Prevalence of full-thickness macular holes in urban and rural adult chinese: the Beijing Eye Study. Am J Ophthalmol 2006; 141: 589-591.
- Sen P, Bhargava A. Vijaya L, George R. Prevalence of idiopathic macular hole in adult rural and urban south indian populatin. Clin Experiment Ophthalmol 2008; 36: 257-260.
- Mc Cannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, et al. Population based incidence of macular holes. Ophthalmology 2009; 106: 1366-1369.
- Lowe RJ, Gentile RC (2013). Application of Optical Coherence Tomography and Macular Holes in Ophthalmology, Optical Coherence Tomography, Dr. Masanori Kawasaki (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/53535. Disponível em <u>http://www.intechopen.</u> com/books/optical-coherence-tomography/application-of-opticalcoherence-tomography-and-macular-holes-in-ophthalmology, data da consulta 05-04-2016.
- Lister W. Holes in the retina and their clinical significance. BR J Ophthalmol 1924;8: 1-20
- 9. Smiddy WE, Flynn HW. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. Am J Ophthalmol 2004; 137: 525-37.
- 10. Gass JD. Idiopathic senile macular holes: it's early stages and pathogenesis. Arch Ophthalmol 1988;106: 629-639.
- Johnson RN, Gass JD. Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. Ophthalmology 1988;95:917-24.
- Yooh HS, Brooks HL, Capone A Jr. Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. Am J Ophthalmol 1966; 112: 67-75.
- Ezra E, Wells JA, Gray RH, et al. Incidence of idiopathic fullthickness macular holes in fellow eyes. A 5-year prospective natural history study. Ophthalmology 1998; 105: 353-359.
- Chew EY, Sperduto RD, Hiller R, et al. Clinical course of macular holes. : the eye Disease Case- Control Study. Arch Ophthalmol 1999; 117: 242-246
- Lo WR, Hubbard GB. Macular hole formation, spontaneous closure, and recurrence in a previously vitrectomized eye. Am J Ophthalmol 2006;141:962-4.
- 16. Takahashi A, Yoshida A, Nagaoka T, et al. idiopathic full-thickness macular holes and the vitreomacular interface: a high-resolution

spectral-domain optical coherence tomography study. Am J Ophthalmol 2012; 154 (5): 881-892.e2.

- Barak Y, Sherman MP, Schaal S: Mathematical analysis of specific anatomic foveal configurations predisposing to the formation of macular holes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52 (11): 8266-8270.
- Gaudric A, Haouchine B, Massin P et al. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*, 1999; 117 (6): 744–751.
- Haouchine B, Massin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. Ophthalmology 2001; 108 (1):15–22.
- Takahashi A, Nagaoka T, Yoshida A. Stage 1-A macular hole: a prospective spectral-domain optical coherence tomography study. Retina 2011; 31 (1): 127–147.
- Uemura A, Otsuji F, Nakano T, et al. Vitreomacular interface and outer foveal microstructure in fellow eyes of patients with unilateral macular holes. Retina 2014; 34 (6): 1229–1234.
- 22. Ripandelli G, Rossi T, Scarinci F, *et al.* Macular vitreoretinal interface abnormalities in highly myopic eyes with posterior staphyloma: 5-year follow-up. Retina 2012; 32: 1531-8.
- Fabian ID, Moisseiev E, Moisseiev J, *et al.* Macular hole after vitrectomy for primary rhegmatogeneous retinal detachment. Retina 2012;32:511-9.
- Kuhn F, Morris R, Mester V, Witherspoon CD. Internal limiting membrane removal for traumatic macular holes. Ophthalmic Surg Lasers. 2001; 32(4):308-15.
- 25. Arevalo J F, Sanchez J G, Costa R A, Farah M E, *et al.* Optical coherence tomography characteristics of full-thickness traumatic macular holes. Eye 2008 22;1436–1441.
- Coppé AM, Ripandelli G, Parisi V, et al. prevalence of Asymptomatic Macular Holes in Hghly Myopic eyes. Ophthalmology 2005;112: 2103–2109.
- Sun CB, Liu Z, XUE AQ, et al. Natural evolution from macular retinoschisis to full-thickness macular hole in highly myopic eyes. Eye 2010; 24 (12): 1787-91, doi: 10.1038/eye.2010.123. Epub 2010 Sep 10.

2.1.3

Membranas epirretinianas

📕 Fernanda Vaz

Introdução

Membrana Epirretiniana (MER) é uma membrana fibrocelular e avascular, que prolifera na superfície da retina e pode produzir diversos graus de disfunção visual.¹ Quanto à etiologia, a MER pode ser idiopática, associando-se em 60-90% dos casos a um descolamento posterior do vítreo, ou secundária a diversas patologias intraoculares, traumatismos e cirurgias, sendo composta do ponto de vista histológico por células gliais, células do epitélio pigmentar da retina, macrófagos, miofibroblastos e fibras de colagénio.^{2.3} (Fig.1)



Fig. 1. MER em doente com 72A e AV 0,4

Com uma prevalência de 7-12% apresenta um pico de incidência entre os 70-79 anos de idade, sendo bilateral em 20-31% dos casos.^{4,5}

Clinicamente caracteriza-se por metamorfópsias numa fase inicial e diminuição da acuidade visual em fases mais avançadas.⁶

À fundoscopia os achados variam de acordo com o seu estadío. Numa fase inicial apenas produz o aumento do brilho da interface vítreorretiniana, designandose também por "maculopatia em celofane". Em fases mais avançadas pode induzir pregueamento de toda a espessura da retina neurosensorial e produzir inclusive manchas algodonosas ou hemorragias intraretinianas por tracção tangencial.

OCT nas MER

A importância da tomografia de coerência óptica (OCT) no estudo da patologia vítreomacular encontra-se bem estabelecida desde os anos 90.⁷

Desde então, o OCT tem-se revelado um exame complementar extremamente útil no diagnóstico e acompanhamento das MER. Fornece informação qualitativa e quantitativa sobre a anatomia da retina, identificando aspectos que contribuem para o compromisso funcional, permitindo inclusive identificar marcadores de prognóstico funcional pré e pós operatório.⁸ (Fig. 2)



Fig. 2. A) MER (AV 0,4) e B) 4 meses após a cirurgia (AV 1,0).

Os *scans* lineares revelam, tipicamente, uma linha hiperreflectiva na superfície retiniana correspondente à MER. Em fases iniciais, o perfil foveal pode permanecer normal (Fig.3), no entanto à medida que a membrana evolui, assiste-se à sua distorção progressiva, culminando frequentemente no seu apagamento completo ou mesmo na sua inversão. (Fig. 4)



Fig.3. MER em fase inicial, com pouca deformidade no perfil foveal

As MER podem apresentar uma ardência difusa (Fig. 4) ou focal (Fig. 5) à retina, e à medida que evoluem sofrem contracção, gerando forças de tracção tangenciais e anteroposteriores que conduzem às alterações do perfil foveal anteriormente mencionadas. (Fig. 6)



Fig.4. MER do mesmo paciente, dois anos depois, com rectificação do perfil foveal e aderência difusa.



Fig. 5. MER com aderência essencialmente focal.



Fig. 6. MER com aderência difusa na metade nasal e focal na metade temporal do tomograma, acentuado pregueamento do neuroepitélio e inversão do perfil foveal.

A tracção exercida sobre a superfície retiniana, conduz, de uma forma geral, ao pregueamento e edema (geralmente difuso) do neuroepitélio, que são também achados típicos desta situação.⁸

Quando as forças de tracção geradas pela MER são essencialmente centrípetas relativamente à fóvea, elas podem associar-se a pseudoburacos maculares, caracterizando-se por um perfil foveal rectificado, em forma de degrau ou umbilicado. (Fig.7)

Por outro lado, a conjunção de forças de tracção tangencial e anteroposterior, podem, segundo estudos recentes, originar esquisis em várias camadas da retina originando buracos lamelares.^{9,10} (Fig. 8)



Fig. 7. MER com pseudoburaco macular.



Fig. 8. MER com buraco lamelar.

Esta patologia pode ainda associar-se a depósitos de material pseudoviteliforme (Fig. 9) e defeitos na camada de fotorreceptores, em particular na limitante externa, elipsoide e linha de interdigitações, defeitos esses que parecem correlacionar-se negativamente com a acuidade visual.^{11,12}



Fig 9. MER com depósito pseudoviteliforme subfoveal

Tal como acima mencionamos, as MER podem ser idiopáticas ou secundárias. Tipicamente, as MER idiopáticas apresentam uma aderência difusa à retina, induzindo um edema também ele difuso.¹² Em contrapartida, as MER secundárias ou as idiopáticas em estadíos mais avançados, associam-se frequentemente a um edema retiniano quístico.^{13,14} (Fig. 10)



Fig. 10. MER em fase avançada associada a edema macular quístico.

Quando as MER se tornam clinicamente significativas, o seu tratamento é cirúrgico. A cirurgia de *pucker* macular tem uma boa relação "custoefectividade", sendo a cirurgia vítreorretiniana mais frequentemente efectuada nos EUA.¹⁵

O estudo pré operatório é fundamental não só para previsão dos resultados, mas também na planificação cirúrgica. Deste modo, é fundamental uma análise pré operatória exaustiva dos mapas topográficos (Fig.11) e dos scans lineares para melhor compreensão da distribuição do edema e do padrão de aderência da membrana à superfície retiniana. Por outro lado, são também fundamentais as imagens de fundo em infravermelho, para melhor localização dos diversos epicentros de tracção, elegendo assim os pontos ideais para iniciar a pelagem durante a cirurgia, de forma a minimizar o risco de lesão retiniana.



Fig. 11. Análise de progressão de MER tendo em vista programação cirúrgica. De notar que apesar da espessura foveal central ser ligeiramente inferior na segunda observação, o edema é discretamente mais acentuado no campo inferior interno da grelha ETDRS. Dado que a acuidade visual reduziu de 0,6 para 0,4 e considerando o prejuízo na qualidade de vida do doente, foi colocada indicação cirúrgica.

Importância do OCT no prognóstico cirúrgico das MER

O OCT pode caracterizar qualitativamente e quantitativamente os achados morfológicos da MER e das anomalias maculares associadas, tais como o edema macular. Em alguns estudos o espessamento macular prévio correlacionou-se com a acuidade visual, e a sua resolução com a melhoria funcional pós operatória.¹⁶ Mais recentemente trabalhos de Song e colaboradores mostraram que um maior valor pré operatório da espessura central da camada de células ganglionares, se associa a melhor acuidade visual no pós operatório.¹⁷



Fig. 12. Alterações na camada externa dos fotorreceptores a nível subfoveal associam-se a pior prognóstico funcional.

Outros achados ao nível das linhas de reflectividade externa, nomeadamente alterações da linha limitante externa, elipsoide e linha de interdigitações, parecem associar-se a pior função visual, podendo ter um papel predictivo dos resultados funcionais pós operatórios.^{18,19} (Fig. 12)

OCT no pós operatório

Após a cirurgia, devemos ter em atenção dois indicadores fundamentais. Por um lado, a evolução do mapa de topografia macular, quanto à variação das espessuras e volumes nos diferentes campos maculares. A espessura macular central pós operatória tem, segundo alguns trabalhos valor predictivo funcional.²⁰



Fig.13. Redução pós operatória da espessura macular mais acentuada na metade temporal dos tomogramas lineares.

Por outro lado, devemos analisar detalhadamente os tomogramas lineares, em especial os radiários centrados à fóvea, em busca de sinais de melhoria anatómica ou de complicações pós operatórias como sejam o agravamento do edema, buracos maculares, sinais de recidiva etc. De notar que é comum uma redução mais acentuada na espessura da metade temporal dos tomogramas.²¹ (Fig.13)

De salientar que é rara a resolução completa do edema difuso, mesmo na presença de boas acuidades visuais, inclusive de 1.0. Frequentemente a fóvea não volta a adquirir um perfil normal, sem que tal signifique um mau resultado anatómico ou funcional.^{22,23} (Fig.14 e 15)



Fig. 14. OCT pré operatório. AV 0,5.



Fig. 15. OCT pós operatório do mesmo doente, quatro meses após a cirurgia. AV 1,0.

Actualmente, a extracção da membrana limitante interna (MLI), aquando da cirurgia das MER, está bastante difundida entre os cirurgiões de retina e vítreo, por garantir a remoção completa de suporte para qualquer reproliferação.^{24,25} Essa remoção, parece ser responsável pelo aparecimento de pequenos defeitos na camada de fibras e células ganglionares no pós operatório da cirurgia macular. Esses defeitos podem apreciar-se frequentemente nos tomograma lineares no pós operatório de cirurgias de MER bem sucedidas, não parecendo associar-se a maus resultados funcionais.²⁶ (Fig. 16)



Fig. 16. A) Imagem pré operatória de MER associada a tracção vítreomacular. B) O mesmo scan no pós operatório onde se regista um pequeno defeito nas camadas de células e fibras ganglionares, paracentral à fóvea (seta azul).



Fig. 17. OCT pós operatório com pequeno defeito subfoveal nas linhas elipsóide e camada de interdigitações (seta azul). O doente apresenta acuidade visual de 0,6 e queixas de metamorfópsia.



Fig. 18. Defeito mais pronunciado nas camadas externas. AV 0,4.

Ainda no que respeita a resultados cirúrgicos, trabalhos de Ahn e colaboradores associaram defeitos pós operatórios ao nível dos segmentos externos dos fotorreceptores, com piores resultados funcionais cirurgicos.²⁰ (Fig. 17 e 18)

Em conclusão, o OCT tem um papel essencial no diagnostico e monotorização das MER, no

planeamento operatório e na avaliação de resultados cirúrgicos. Permite o diagnostico diferencial com outras patologias da interface, nomeadamente buracos maculares, buracos lamelares e tracção vítreo-macular. As novas gerações de OCT e o OCT intraoperatório, poderão no futuro, contribuir para uma melhor compreensão da sua histopatologia, bem como do impacto da cirurgia sobre a arquitectura retiniana.

Bibliografia

- 1 Ting FS, Kwok AK. Treatment of epiretinal membrane: an update. Hong Kong Med J. 2005; 11:496-502.
- 2 Kampik A, Green WR, Michels RG, Nase PK: Ultrastructural features of progressive idiopatic epiretinal membrane removed by vitreous surgery. Am J Ophthalmol. 1980; 90:797-809.
- 3 Miller B: Epiretinal macular membranes: Pathogenesis and treatment. Dev Ophthalmol. 1997; 20: 61-63.
- 4 Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE: The epidemiology of epiretinal membranes. Trans Am ophthalmol Soc. 1994; 92:403-430.
- 5 Fraser BS, Gusowski M, Rochtchina E, et al: Five year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye study. Ophthalmology. 2003;110 (1): 34-40.
- 6 Ryan, SJ.; Schachat AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Sadda SR, Wiedemann P. Epiretinal membranes. In: Ryan SJ, editor. Retina. 2012; Kindle Location: 117454.
- 7 Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. Ophthalmology. 1995;102:217–29.
- 8 Wilkins JR, Puliafito CA, Hee MR et al: Characterization of epiretinal membranes using optic coherence tomography. Ophthalmology,1996;103:2142-51.
- 9 Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet MD, Gaudric A, Reichel E, Sadda SR, et al. (2013). The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology. 2013;120(12): 2611–2619.
- 10 Michalewska, Z, Michalewski, J, Odrobina, D., & Nawrocki, J. Nonfull-thickness macular holes reassessed with spectral domain optical coherence tomography. Retina. 2012;32(5), 922–929.
- 11 Gomes NL, Corcostegui I, Fine H,Cgang S. Subfoveal pigment changes in patients with longstanding epiretinal membranes. Am J Ophthalmol. 2009;147:865-868.
- 12 Michalewski J, Michalewska Z, Cisiecki S, Nawrocki J. Morphologically functional correlations of macular pathology connected with epiretinal membrane formation in spectral optical coherence tomography (SOCT). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007; 245:1623–31.
- 13 Yazici AT, Alagöz N, Celik HU, Bozkurt E, Alagöz C, Cakir M, Yilmaz OF. Idiopathic and secondary epiretinal membranes: do they differ in terms of morphology? An optical coherence tomography-based study. Retina. 2011; 31(4): 779–84.
- 14 Garcia Filho CA, Yehoshua Z, Gregori G, Puliafito CA, Rosenfeld

J. Optical coherence tomography. In: Ryan SJ, editor. Retina. 2012; Kindle Location: 5787-5821.

- 15 Lee JW, Kim IT. Outcomes of Idiopathic macular epiretinal membrane removal with and without internal limiting membrane peeling: a comparative study. Jpn J Ophthalmol. 2010; 54:129-134.
- 16 Falkner-Radler CI, Glittenberg C, Hagen S, Benesch, T. Binder S. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography for Monitoring Epiretinal Membrane Surgery. Ophthalmology. 2010;117(4): 798–805.
- 17 Song SU, J., Lee MY, Smiddy WE. Ganglion cell layer thickness and visual improvement after epiretinal membrane surgery. Retina.2016.; 36(2):305-310.
- 18 Mayer WJ, Vogel M, Neubauer A, kernt M, KampiK A, Wolf A, Haritoglou C. Pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling in epimacular membranes: correlation of function and morphology across the macula. Ophthalmologica. 2013; 230:9–17.
- 19 Shiono A, Kogo J, Klose G, et al. Photoreceptor outer segment length: a prognostic factor for idiopathic epiretinal membrane surgery. Ophthalmology, 2013;120:788–794.
- 20 Ahn, SJ, Ahn J, Woo SJ, Park KH. Photoreceptor change and visual outcome after idiopathic epiretinal membrane removal with or without additional internal membrane peeling. Retina. 2014; 34:172–181.
- 21 Kumagai K, Ogino N, Furukawa M, Hangai M, Kazama S, Nishigaki S, Larson E. Retinal thickness after vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular hole and epiretinal membrane. Clinical Ophthalmology. 2012; 6: 679–688.
- 22 Park DW, Dugel PU, Garda J, et al. Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. Ophthalmology. 2003;110: 62–64.
- 23 Kwok AK, Lai TY, Yuen KS (2005) Epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. Clin Experiment Opthalmol. 2004; 33(4):379-385.
- 24 Shimada H, Nakashizuka H, Haitori T et al: Double staining with brilliant blue G and double peeling for epiretinal membranes. Ophthalmology. 2008; 116:1370-76.
- 25 Sandali O, Sanharawi ML, Basli, E et al. Epiretinal membrane recurrence: Incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. Retina. 2013; 33:2032–2038.
- 26 Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, Yamakoshi T, Kondo M, Nakamura M. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. Ophthalmology. 2005; 112(8), 1415–20.

Edema Macular Diabético

📕 Miguel Raimundo, João Figueira

Introdução e Definição

2.2.1

O edema macular diabético (EMD) corresponde a um espessamento da retina macular e é a causa mais frequente de baixa de visão na retinopatia diabética¹. Segundo o ETDRS, entende-se por EMD clinicamente significativo (EMCS) o espessamento da retina localizado até 500 µm do centro da mácula e/ou exsudatos duros a 500 µm do centro da mácula se associado a espessamento da retina adjacente, e/ou zona ou zonas de espessamento da retina com mais de um disco área em que parte se encontra a 1 disco diâmetro do centro da mácula².

O EMD pode ocorrer em qualquer fase da retinopatia diabética e pode levar à destruição irreversível das células foveais com consequente baixa de visão permanente. Se, classicamente, a fundoscopia era a técnica diagnóstica de eleição, com o advento do OCT este tornou-se no gold standard para o diagnóstico, seguimento e decisão terapêutica no EMD. Com efeito, é mais sensível que o exame clínico na detecção do EMD subtil e permite a quantificação, localização e avaliação da progressão de uma forma precisa e reprodutível. Paralelamente, a angiografia fluoresceínica (AF), ainda que seja uma técnica invasiva, fornece informação complementar, na medida em que permite avaliar o estado da barreira hematorretiniana, detectando o padrão de derrame microvascular, que poderá ser focal, difuso ou misto, bem como a presença de não-perfusão capilar, não observável em OCT (exceptuando a angiografia por OCT)3.

Classificação

A definição de EMCS pelo ETDRS, ainda que fulcral para estabelecer a indicação para tratamento e o prognóstico, por si só não localiza nem quantifica o EMD, o tipo de edema, a presença de líquido subretiniano ou alteração da interface vitreorretiniana. Persiste ainda hoje uma necessidade de categorização precisa, adaptada às terapêuticas emergentes e que combine a informação fornecida pelo OCT e pela AF. A localização do EMD tem importantes implicações clínicas, nomeadamente se existir envolvimento do centro da mácula (*center-involving*), situação na qual é dada preferência à utilização de terapêuticas intravítreas em detrimento do laser focal. O DRCR.net estabeleceu valores de referência para a espessura macular no 1 mm central para a definição de edema macular clínico (Cirrus® SD-OCT: ≥ 290 μ m na mulher e \ge 305 μ m no homem; Spectralis[®] SD-OCT: \ge 305 µm na mulher e \ge 320 µm no homem) e subclínico (Cirrus® SD-OCT: > 260 µm e < 290 μm na mulher e > 275 μm e < 305 μm no homem; Spectralis[®] SD-OCT: > 275 µm e < 305 µm na mulher e > 290 μ m e < 320 μ m no homem)⁴. Recentemente, um estudo europeu, longitudinal e multicêntrico, por Vujosevic et al. pela EVICR. net mostrou que a presença de edema macular subclínico, acima definido, é o melhor preditor de desenvolvimento de edema macular clínico após 1 ano de seguimento, principalmente se associado a aumento da espessura retiniana nos anéis internos e externos (odds ratio, OR 8.69 IC95% 2.85-26.52). Os autores propõem com base nestes resultados um sistema de classificação que agrega simultaneamente a localização, quantificação da espessura retiniana e estado da interface vitreorretiniana⁵.

Outro exemplo recente é o sistema de classificação SAVE⁶ que incorpora muita desta informação numa mnemónica de utilização simples: S – "Subretinal fluid", para a presença de líquido subretiniano, 0 ou 1; A – "Area", número de campos da grelha ETDRS com espessamento significativo, 0-9; V – "Vitreoretinal interface abnormalities", presença de membrana epirretiniana, tracção vitreorretiniana ou buraco macular; e "E" – "Etiology", podendo ser focal (1), difuso (2), associado a isquémia macular ou periférica (3), associado a alteração atróficas, nomeadamente da camada de fotorreceptores (4). Embora os primeiros resultados sejam promissores⁷, este sistema carece ainda de validação clínica alargada.

Aspectos Morfológicos

Em termos morfológicos são frequentemente observáveis espaços cistóides principalmente na camada plexiforme externa, com particular interesse para a acuidade visual os localizados na fóvea central e parafóvea (Fig. 1)⁸. A reflectividade interna destes espaços varia entre muito reduzida a alta,
dependendo do tipo de exsudado intra-quístico, que pode ser heterogénea e altamente reflectiva em casos de hemorragia⁸.



Fig 1 – Edema Macular Diabético. (A) Volumoso quisto centrofoveal com discreta disrupção da zona elipsóide. (B) Edema macular cistóide exuberante com descolamento neurossensorial centrofoveal; a membrana limitante externa encontra-se preservada apesar do descolamento neurossensorial e desorganização da zona elipsóide. Imagens obtidas com Heidelberg OCT SPECTRALIS[®].

Em aproximadamente 20% dos casos que desenvolvem edema macular cistóide existe descolamento neurossensorial foveal de repetição causado por exsudação de líquido para o espaço subretiniano (Fig. 1B)⁹.

A acumulação de lípidos ocorre preferencialmente entre a camada plexiforme externa e o espaço subretiniano, sendo observável no OCT formações hiperreflectivas com cone de sombra associado e que correspondem aos exsudatos duros visualizáveis na fundoscopia¹⁰. É possível também visualizar microaneurismas, a maioria no plexo profundo ao nível da camada nuclear interna, como formações de reflectividade intermédia em corte circular ou elipsóide, eventualmente capsulados, com eventual extensão à camada plexiforme externa¹¹, tendo um papel importante na fisiopatologia do edema focal. Por vezes observa-se a presença de pequenos e múltiplos focos hiperreflectivos12, descritos pela primeira vez por Bolz et al., localizados a nível da camada plexiforme externa, em conformação linear ao longo do contorno dos espaços cistóides, mas também no bordo anterior da membrana limitante

externa, bordo posterior da elipsóide e bordo anterior do epitélio pigmentado da retina (Fig 2.). Pensa-se que estes pequenos pontos, não visíveis à fundoscopia, correspondam na verdade a material exsudativo que, coalescendo, evolui para exsudatos duros¹².



Fig. 2 – Edema macular diabético com focos hiperreflectivos. A coalescência de espaços quísticos e/ou a sua idêntica reflectividade interna não permite diferenciar claramente os septos intercelulares. Contudo, a forma destes advinha-se pela presença de pequenos focos hiperreflectivos na base e paredes laterais destes espaços. Imagem obtida com Heidelberg OCT SPECTRALIS[®].

O OCT permite ainda prever o prognóstico em doentes com edema macular diabético. Está amplamente demonstrado que a acuidade visual após tratamento do EMD se correlaciona com vários marcadores estruturais de integridade dos fotorreceptores, nomeadamente pela análise da camada limitante externa e elipsóide¹³⁻¹⁶. A diminuição da espessura após as primeiras injecções intra-vítreas de anti-VEGF parece também ser um forte preditor do prognóstico funcional final destes doentes¹⁷.

O estudo da interface vítreo-macular por OCT é também importante na abordagem ao EMD, com possíveis implicações terapêuticas. Por exemplo, a persistência de uma aderência da hialóide posterior na área centromacular condiciona um componente traccional que poderá agravar o edema retiniano. Nestes casos a vitrectomia pode ser benéfica (Fig. 3)¹⁸, tal como nos casos com membrana epirretiniana (Fig 4.)¹⁹.



Fig. 3 – Edema macular diabético associado a tracção vítreomacular. O edema macular poderá ser agravado pela presença de tracção vítreomacular, podendo beneficiar de vitrectomia. Observa-se disrupção da membrana limitante externa e da zona elipsóide, marcadores de mau prognóstico visual. Visualizam-se também os mapas de espessura pela grelha ETDRS que permitem localizar e quantificar o EMD; outra forma cada vez mais utilizada como marcador quantitativo é a avaliação do volume retiniano. Imagem obtida com Zeiss CIRRUS* HD-OCT.



Fig 4. – Edema macular diabético associado a membrana epirretiniana. O edema macular é agravado por um componente traccional devido à presença de membrana epirretiniana. Este caso foi submetido a vitrectomia com bom resultado anatómico. A membrana limitante externa encontra-se preservada apesar do descolamento neurossensorial e desorganização da zona elipsóide que poderá explicar um mau resultado funcional no pós-operatório. A tecnologia swept source permite visualizar a coróide e as suas diferentes camadas vasculares, bem como a junção esclero-coroideia. Imagem obtida com Topcon DRI OCT Atlantis*.

Novas Tecnologias

O OCT permite também apreciar aspectos habitualmente ocultos ao exame oftalmológico convencional e mesmo à AF, nomeadamente o estado da coróide. Um estudo recente com *enhanced depth imaging* (EDI, Fig 5.) mostrou que olhos com EMD difuso tratados com anti-VEGFs intravítreos apresentam uma redução da espessura da coróide no 1 mm central da área macular quando comparado com olhos adelfos tratados apenas com laser focal²⁰. O estudo da coróide tornou-se ainda mais fácil com recurso a OCT com tecnologia *swept source* (Fig. 4).



Fig 5. – Avaliação da espessura da coróide com *enhanced depth imaging* (EDI) num caso de edema macular diabético. Imagem obtida com Heidelberg OCT SPECTRALIS[®].

Mais recentemente surgiu a angiografia por OCT (OCTA), um método emergente e promissor para a avaliação não-invasiva da vasculatura retiniana (Fig 6.). Embora conceptualmente não seja possível visualizar alteração da permeabilidade vascular nesta técnica, em comparação à AF, tem a vantagem de permitir o estudo da microvasculatura macular de forma tridimensional e não obscurecida pela hiperfluorescência registada na AF. No que diz respeito ao EMD, os primeiros estudos mostram que é possível visualizar os espaços cistóides na forma de elipses de bordos regulares sem qualquer sinal vascular, diferentemente das áreas de não-perfusão, que apresentam algum fluxo residual e bordos irregulares²¹. Não obstante, são ainda muitas as limitações desta tecnologia na sua forma actual, nomeadamente a presença frequente de artefactos de movimento e de

projecção, as pequenas áreas de aquisição possíveis com os aparelhos actuais, os frequentes erros de segmentação (nomeadamente na presença de edema acentuado) e, por fim, a ausência de estudos até ao momento que comprovem a sua utilidade clínica.



Fig 6. – Edema macular diabético cistóide visualizado por angiografia por OCT (OCTA) em aquisição de 6x6 mm. (A) Plexo capilar superficial – observa-se irregularidade capilar com múltiplas dilatações saculares que poderão corresponder a microaneurismas; existe diminuição da densidade capilar generalizada, com zonas mais evidentes de *dropout* capilar a nível temporal inferior e superior. (B) Plexo capilar profundo – observa-se ausência de sinal vascular nas zonas que interceptam os espaços cistóides; visualiza-se rarefacção capilar na arcada temporal superior; é possível visualizar artefactos de projecção vascular na área nasal inferior. (C) Reconstrução *color depth encoded* – o plexo superficial está marcado a vermelho e o plexo profundo a verde permitindo avaliar tridimensionalmente a microvasculatura macular. (D) Imagem *en face* ao nível do plexo profundo que permite visualizar o aspecto cistóide do edema macular diabético. Imagens obtidas com ZEISS AngioPlex.

Conclusão

O OCT revolucionou a imagiologia do segmento posterior, sendo actualmente o *gold standard* para o diagnóstico, avaliação do prognóstico, decisão terapêutica e monitorização da resposta ao tratamento no EMD. Os diferentes fenótipos imagiológicos do EMD e as diferentes (e emergentes) tecnologias associadas ao OCT exigem cada vez mais do oftalmologista uma abordagem terapêutica personalizada a uma entidade tão heterogénea como o EMD.

- Jeppesen P, Bek T. The occurrence and causes of registered blindness in diabetes patients in Arhus County, Denmark. Acta Ophthalmol Scand. 2004;82(5):526-30.
- Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol.

1985;103(12):1796-806.

- Browning DJ, Mcowen MD, Bowen RM, O'marah TL. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. Ophthalmology. 2004;111(4):712-5.
- Chalam KV, Bressler SB, Edwards AR, et al. Retinal thickness in people with diabetes and minimal or no diabetic retinopathy: Heidelberg Spectralis optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(13):8154-61.
- Vujosevic S, Varano M, Egan C, et al. Relevance of Retinal Thickness Changes in the OCT Inner and Outer Rings to Predict Progression to Clinical Macular Edema: An Attempt of Composite Grading of Macular Edema. Ophthalmic Res. 2015;55(1):19-25.
- Bolz M, Lammer J, Deak G, et al. SAVE: a grading protocol for clinically significant diabetic macular oedema based on optical coherence tomography and fluorescein angiography. Br J Ophthalmol. 2014;98(12):1612-7.
- Reznicek L, Bolz M, Garip A, Kampik A, Kernt M, Mayer WJ. Evaluation of the New "SAVE" Protocol in Diabetic Macular Edema Over the Course of Anti-VEGF Treatment. Curr Eye Res. 2015;:1-5.
- 8. Yoshimura N, Hangai M. OCT Atlas. Springer; 2014.
- Gaucher D, Sebah C, Erginay A, et al. Optical coherence tomography features during the evolution of serous retinal detachment in patients with diabetic macular edema. Am J Ophthalmol. 2008;145(2):289-296.
- Otani T, Kishi S. Tomographic findings of foveal hard exudates in diabetic macular edema. Am J Ophthalmol. 2001;131(1):50-4.
- Ito H, Horii T, Nishijima K, et al. Association between fluorescein leakage and optical coherence tomographic characteristics of microaneurysms in diabetic retinopathy. Retina. 2013;33(4):732-9.
- Bolz M, Schmidt-erfurth U, Deak G, et al. Optical coherence tomographic hyperreflective foci: a morphologic sign of lipid extravasation in diabetic macular edema. Ophthalmology. 2009;116(5):914-20.
- Otani T, Yamaguchi Y, Kishi S. Correlation between visual acuity and foveal microstructural changes in diabetic macular edema. Retina (Philadelphia, Pa). 2010;30(5):774-80.
- Maheshwary AS, Oster SF, Yuson RM, Cheng L, Mojana F, Freeman WR. The association between percent disruption of the photoreceptor inner segment-outer segment junction and visual acuity in diabetic macular edema. Am J Ophthalmol. 2010;150(1):63-67.e1
- Murakami T, Nishijima K, Sakamoto A, Ota M, Horii T, Yoshimura N. Association of pathomorphology, photoreceptor status, and retinal thickness with visual acuity in diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol. 2011;151(2):310-7.
- Shen Y, Liu K, Xu X. Correlation Between Visual Function and Photoreceptor Integrity in Diabetic Macular Edema: Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. Curr Eye Res. 2016;41(3):391-9.
- Santos AR, Gomes SC, Figueira J, Nunes S, Lobo CL, Cunha-vaz JG. Degree of decrease in central retinal thickness predicts visual acuity

response to intravitreal ranibizumab in diabetic macular edema. Ophthalmologica. 2014;231(1):16-22.

- Erginay A, Massin P. Optical Coherence Tomography in the Management of Diabetic Macular Edema. In Bandello F (Ed.), Optical Coherence Tomography. ESASO Course Series, Karger. 2014;4:62-75.
- Flaxel CJ, Edwards AR, Aiello LP, et al. Factors associated with visual acuity outcomes after vitrectomy for diabetic macular edema: diabetic retinopathy clinical research network. Retina (Philadelphia, Pa). 2010;30(9):1488-95.
- Laíns I, Figueira J, Santos AR, et al. Choroidal thickness in diabetic retinopathy: the influence of antiangiogenic therapy. Retina (Philadelphia, Pa). 2014;34(6):1199-207.
- De carlo TE, Chin AT, Joseph T, et al. Distinguishing Diabetic Macular Edema From Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2016;47(2):108-14.



Introdução

As doenças venulares retinianas representam a segunda causa mais frequente de doença vascular retiniana e podem comprometer significativamente a função visual¹. As oclusões venosas (da veia central da retina e de ramo) são, neste contexto, as etiologias mais frequentes. A tomografia de coerência ótica (OCT) permite a visualização da arquitetura retiniana de forma detalhada e tem contribuído para o estudo da fisiopatologia da doença macular².

Oclusão da veia central da retina

Fase aguda

A investigação com OCT realizada em olhos com oclusão da veia central da retina demonstra diversas formas de envolvimento macular^{2,3}:

- Espessamento retiniano.
- Espaços cistoides foveais.
- Descolamento seroso foveolar.
- Focos hiper-refletivos.
- Hemorragias sub-retinianas.

O espessamento retiniano é frequentemente a alteração estrutural inicial, devido ao desenvolvimento de edema macular preferencialmente nas camadas externas da retina⁴. O edema pode associar-se a edema papilar e a descolamento seroso foveolar⁵. Espessuras maculares elevadas podem estar associadas a formas isquémicas da doença e a pior prognóstico funcional⁴.

Secundariamente, nas camadas internas e externas da retina, é comum o aparecimento de espaços cistoides preenchidos por hemorragias⁵.

As alterações morfológicas do parênquima retiniano podem ser induzidas não só pelas alterações da função vascular (hiperpermeabilidade), mas também por alterações da morfologia venosa (dilatação e tortuosidade)².

Fase sequelar

Após a fase aguda, as hemorragias podem desaparecer e as estruturas venosas tornam-se menos dilatadas, contudo o edema pode persistir como principal sequela da oclusão. Nesta fase, o edema pode apresentar um aspeto macular cistoide sem características específicas⁵. A persistência do edema pode resultar em perda permanente da função visual, alterações pigmentares, formação de membrana epirretiniana ou fibrose sub-retiniana¹.



Fig. 1 – Oclusão da veia central da retina. A – Fase aguda. Espessamento retiniano com edema significativo preferencialmente nas camadas externas da retina; interrupção da zona elipsoide. B – Três meses após injeção intra-vítrea de fármaco antiVEGF. Regressão parcial do edema, apesar de manter locas cistoides; presença de fluido sub-retiniano.



Fig. 2 – Oclusão da veia central da retina. A, B – Fase aguda. Espessamento retiniano que não respeita a rafe horizontal (A). Espaços cistoides, presença de fluido sub-retiniano (B). C – Após injeção intravítrea de fármaco antiVEGF, regressão significativa do edema.

Oclusão venosa hemisférica

Em cerca de 20% dos olhos, a veia central da retina atravessa o nervo ótico em dois ramos separados, o superior e o inferior, confluindo posteriormente para um tronco comum. A obstrução de um destes troncos resulta numa oclusão hemisférica que se comporta de forma semelhante à oclusão da veia central da retina, quer a nível clínico quer no que concerne à resposta ao tratamento, sendo a principal diferença o envolvimento de apenas metade da área retiniana¹.



Fig. 3 – Oclusão venosa hemisférica superior. Espessamento retiniano que respeita a rafe horizontal, com edema macular cistoide associado.

Oclusão de ramo venoso retiniano

Fase aguda

O OCT é um método sensível para detetar alterações maculares, incluindo manifestações subclínicas ou não percetíveis na angiografia fluoresceínica. Nesta patologia, as seguintes características são frequentes^{3,6}:

- Espessamento retiniano.
- Edema macular difuso limitado à área de drenagem da veia envolvida.
- Espaços císticos (hiporrefletivos) na retina externa.

Para além das anteriores, o OCT permite detetar descolamento macular seroso em mais de 60% dos doentes com oclusão de ramo venoso. Hemorragias retinianas, exsudados lipídicos e membranas epirretinianas são achados comuns¹.

Apesar da recuperação da função visual estar associada frequentemente à melhoria do edema, esta relação não é obrigatória, existindo outros fatores preponderantes como a presença, ou não, de isquémia macular⁵ e integridade ou descontinuação da zona elipsoide⁷.

Fase sequelar

Após a reabsorção das hemorragias, o edema macular pode persistir devido a alterações dos capilares maculares. A resolução do edema pode ocorrer por desenvolvimento de circulação colateral veno-venosa⁵.



Fig. 4 – Oclusão de ramo venoso temporal inferior. A, B – Fase aguda. Espessamento retiniano que respeita a rafe horizontal (A). Edema macular cistoide, focos hiper-refletivos e descolamento seroso (B). C – Fase sequelar. Após três injeções de fármaco antiVEGF, resolução significativa do edema, formações hiper-refletivas com cone de sombra posterior (exsudados duros).



Fig. 5 – Status pós-oclusão de ramo venoso retiniano. Persistência de edema macular cistoide após tratamento com fármaco antiVEGF (A). Formação de membrana epirretiniana (B) e pseudoburaco macular (C).

Seguimento das Doenças Venulares Retinianas

O OCT é atualmente um método imprescindível no diagnóstico e no acompanhamento dos doentes com doenças venulares retinianas. Para além de permitir a monitorização do edema macular e a avaliação do efeito do tratamento intra-vítreo ou laser, é essencial no diagnóstico de alterações maculares coexistentes e na definição do prognóstico visual, tendo em conta o estudo das camadas externas da retina, nomeadamente a integridade da zona elipsoide.

- 1. Yanoff M, Duker JS. Opthalmology. 3rd Ed. St Louis, Mosby, 2008.
- Muraoka Y, Tsujikawa A, Kumagai K *et al.* Retinal vessel tortuosity associated with central retinal vein occlusion: An optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:134-141.
- Duker J, Waheed N, Goldman D. Handbook of retinal OCT. 1st Ed. Elsevier Saunders, 2014.
- Martinet V, Guigui B, Glacet-Bernard A *et al.* Macular edema in central retinal vein occlusion: correlation between optical coherence tomography, angiography and visual acuity. *Int Ophthalmology*. 2012;32:369-377.
- Gaudric A, Haouchine B. OCT de la macula. 1st Ed. Elsevier Masson, 2007.

- Christoffersen N, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1999;106:2054-2062.
- Muraoka Y, Tsujikawa A, Murakami T *et al.* Morphologic and functional changes in retinal vessels associated with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2013;120:91-99.



Colaboração (casos) : Angela Carneiro (Centro Hospitalar do Porto- Hospital de São João), Ana Rita Santos (AIBILI, Coimbra), Angélica Barros (Centro Hospitalar Entre o Douro e o Vouga.

As situações em que há obstrução do fluxo arterial na retina podem ser classificadas em Oclusão da Artéria Central da Retina (OACR), Oclusão de Ramo Arterial da Retina (OAR) e Oclusão da Artéria Cilio Retiniana dependendo do local da obstrução¹.

A causa mais frequente da oclusão é por mobilização de um êmbolo, muitas vezes de origem primária distante, mas pode estar associada a outras situações clinicas como placas ateroscleróticas, vasculite, espasmo, colapso circulatório, trauma, tumores, aumento da pressão retrobulbar, e outros^{1,2}.

O quadro clinico típico caracteriza-se por uma perda súbita e marcada da acuidade visual, não dolorosa. Frequentemente há uma história pregressa de episódios de amaurose fugaz. O aspeto típico do fundo ocular na fase aguda é de uma retina pálida na zona afetada. Na OACR o sinal típico da mancha de cereja (cherry spot) corresponde ao edema das camadas internas á volta da fóvea, que não tendo as camadas mais internas da retina não é atingida pelo edema.

O prognóstico visual na OACR em 90% dos casos é mau ficando os doentes com uma acuidade visual final de 20/400 ou inferior³.

Tradicionalmente a angiografia fluoresceínica era o único exame complementar de diagnóstico que podia evidenciar as alterações que ocorrem na retina nas situações de oclusão arterial, onde se podia encontrar um atraso no preenchimento arterial e transito arterio-venoso e zonas isquémicas. É um exame muito válido para demonstrar a origem da oclusão e áreas afetadas, mas é um método invasivo que pode acarretar algum risco de eventos adversos alguns graves como o choque anafilático.

A tomografia ótica de coerência (OCT) é um método não invasivo que permite evidenciar outros aspetos anatómicos e alterações a nível das camadas da retina que ocorrem nas oclusões arteriais. Com a recente tecnologia do Angio-OCT que permite visualizar sem injeção de produto de contraste a vasculatura retiniana é possível complementar a informação obtida das imagens do OCT tradicional com imagens quase sobreponíveis ás obtidas por angiografia fluoresceínica e com importante informação dos plexos capilares superficial e profundo^{4,5,6}.

O OCT veio demonstrar que na fase aguda da oclusão há um aumento da espessura da retina que numa fase crónica passa a diminuição ou atrofia da retina^{7,8,9,10}. O aumento da espessura na fase aguda deve-se a um aumento da espessura e intensidade ótica (hiperrefletividade) das camadas mais internas da retina nas áreas correspondentes ao aspeto esbranquiçado observado na fundoscopia. Tal deve-se ao colapso do fluxo capilar que leva a uma estase axoplasmática, edema intracelular e necrose isquémica das camadas internas da retina¹¹. Nas fases mais tardias há recanalização ou reperfusão da artéria retiniana obstruída com desaparecimento do edema e consequente atrofia das camadas internas e estreitamento do calibre dos vasos¹². Chen et all¹³ demonstraram no seu trabalho uma maior correlação entre o grau de hiperrefletividade das camadas internas na fase aguda e o prognóstico visual do que com aumento da espessura retiniana. Referem que enquanto o aumento de espessura da retina é um achado comum a várias patologias distintas, a hiperrefletividade das camadas internas poderá ser um marcador especifico da severidade da isquémia.

Oclusões arteriais em imagens

Caso 1



Fig. 1 - Caso de uma oclusão arterial com a cilio-retiniana patente em que se observa a palidez da retina isquémica poupando a área irrigada pela artéria cilio-retiniana.



Fig. 2 e 3 - A angiografia fluoresceínica mostra um atraso de preenchimento evidente na zona afetada.



Fig. 4 - Um scan do OCT que atravessa ambas as zonas isquémica e não isquémica da mácula permite evidenciar claramente as diferenças entre a zona inferior isquémica com hiperrefletividade e aumento da espessura das camadas mais internas da retina, e a zona não afetada com normal arquitetura das camadas.

Caso 2



Figuras 5, 6, 7 e 8 - Caso de uma oclusão de ramo tributário temporal inferior, fase aguda. Na retinografia (imagem superior esquerda) vê-se a zona afetada com a palidez característica e a "cherry spot" foveal. O mapa de espessura no OCT (imagem superior direita) mostra um ligeiro aumento na região nasal e inferior á fóvea. A imagem do meio mostra o corte anterio-posterior da retina do OCT onde se pode observar o aumento de refletividade e espessura das camadas mais internas da retina com integridade das camadas mais externas e zona foveal. Esta imagem pode ser comparada com a imagem abaixo que representa o outro olho da mesma doente, com normal anatomia das camadas retinianas.



En lace 5/9 Version (#/8.) Sate 800 840 840 Form(2) Aniaipes 5 contac post/2.47.01 3/4/014 13:34:55 5/5 10/10 Mids 10.55 Soliditerend



Fig. 9, 10, 11 e 12 - A mesma doente, 7 meses depois. Na retinografia (imagem superior esquerda) nota-se o desaparecimento da zona de edema (esbranquiçada), uma ligeira palidez do disco e estreitamento dos vasos arteriais. O mapa de espessura (imagem superior direita) mostra uma diminuição da espessura na metade inferior á fóvea. A imagem de corte do OCT já não apresenta a hiperrefletividade das camadas internas da fase aguda. Apresenta-se o conjunto de imagens do Angio-OCT em níveis diferentes da retina onde se observa uma diminuição da densidade vascular do plexo capilar profundo na metade inferior á fóvea.



Fig. 13 - Composição de 9 cubos de Angio-OCT pela mácula demonstrando a assimetria de densidade vascular da rede capilar comparando o campo superior com o inferior.

Caso 3



Fig. 14 e 15 - Imagens de Angio-OCT de uma oclusão da artéria cilioretiniana em que na imagem superior (sobreposição de todas as camadas da retina) consegue-se evidenciar a zona isquémica e que na segmentação das camadas (imagem inferior) verifica-se ser principalmente a nível do plexo capilar profundo a camada vascular mais afetada.

Caso 4



Fig. 16, 17 e 18 – Caso agudo de uma oclusão artertial de ramo onde na retinografia (fig 16) e no Red Free (fig 17) evidencia-se a zona isquémica com edema. Na imagem de angiografia fluoresceinica (fig 18) pode-se ver o vaso com a placa ateromatosa.



Fig. 19 e 20 – A imagem da esquerda de autofluorescência mostra um tormbo hiperfluorescente na emergência do vaso. Á direita o mapa de espessuras do OCT com o aumento de espessura na zona afectada.



Fig. 21 e 22 – A imagem de cima de OCT, scan horizontal, passa pelo vaso com a placa ateromatosa em corte evidenciando o aumento da espessura das paredes. No scan vertical, imagem inferior, ilustra-se a assimetria na espessura das camadas anteriores da retina estando mais hiperrelfetivas na metade inferior da mácula.

- Sharma S, Brown G. Retinal Artery Occlusion. Retina, S. Ryan. 2006 IV Ed. Vol II, Chap 69: 1323-1338
- Vinay A Shah, Billi Wallace, and Nelson R Sabates. Spectral domain optical coherence tomography findings of acute branch retinal artery occlusion from calcific embolus. Indian J Ophthalmol. 2010 Nov-Dec; 58(6): 523–524
- Hayreh SS, Zimmerman MB. Central Retinal Artery Occlusion: visual outcome. Am J Ophthalmol 2005;140:376-391
- Bonini Filho M, Adhi M, De Carlo T, Ferrara D, Baumal C, Witkin A, Reichel E, Kuehlewein L, Sadda Srinivas, Sarraf D, Duker J, Waheed N. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal artery Occlusion. Retina 2015. 35:2339-2346
- Rodolfo Mastropasqua,1 Luca Di Antonio,2 Silvio Di Staso,3 Luca Agnifili,2 Angela Di Gregorio,3 Marco Ciancaglini,3 and Leonardo Mastropasqua2. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vascular Diseases and Choroidal Neovascularization. Journal of Ophthalmology Volume 2015, Article ID 343515, 8 pages
- Alexander H. de Castro-Abeger; Talisa E. de Carlo, BA; Jay S. Duker, MD; Caroline R. Baumal, MD. Optical Coherence Tomography Angiography Compared to Fluorescein Angiography in Branch Retinal Artery Occlusion. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. November/December 2015 - Volume 46 · Issue 10: 1052-1054

- Karacorlu M, Ozdemir H, Arf Karacorlu S. Optical coherence tomography findings in branch retinal artery occlusion. Eur J Ophthalmol. 2006;16:352–3. [PubMed]
- Cella W, Avila M. Optical coherence tomography as a means of evaluating acute ischaemic retinopathy in branch retinal artery occlusion. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85:799–801.
- Falkenberry SM, Ip MS, Blodi BA, Gunther JB. Optical coherence tomography findings in central retinal artery occlusion. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2006;37:502–5.
- Falkenberry SM¹, Ip MS, Blodi BA, Gunther JB. Optical coherence tomography findings in central retinal artery occlusion. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2006 Nov-Dec;37(6):502-5.
- Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. JAMA Ophthalmol.2015;133:45-50
- Mendis KR, Balaratnasingam C, Yu P, et al. Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail. Invest Ophthalomol Vis Sci. 2010; 51: 5864-5869
- Chen H, Xia H, Qiu Z, Chen W, Chen X. Correlation of optical intensity on optical coherence tomography and visual outcome in central retinal artery occlusion. Retina 2016 0:1-7

Telangiectasias Maculares Idiopáticas

Miguel Lume

As Telangiectasias Maculares Idiopáticas (TMI), originalmente denominadas Telangiectasias Retinianas Justafoveolares Idiopáticas, caracterizam-se por dilatação e aumento da permeabilidade dos capilares justafoveolares. Estes achados fundoscópicos ocorrem sem estar associados a outras patologias retinianas. As TMI foram descritas primeiramente por Gass¹ que, posteriormente criou, juntamente com Blodi, uma classificação em 3 tipos e 6 subtipos baseada na clínica e nos achados fundoscópicos e angiográficos².

2.2.4

Dada a complexidade da referida classificação e dada a necessidade de incorporar a informação trazida pelo Tomografia Óptica Coerente (OCT), Yannuzzi^{3,4} propôs uma simplificação da mesma dividindo as TMI apenas em dois grupos omitindo, portanto, o terceiro tipo (dada a sua raridade e natureza oclusiva) e consequentes subdivisões. Assim, as TMI, são atualmente classificadas em:

- TMI tipo 1 ou aneurismáticas (mais raras) ocorrem fundamentalmente em jovens adultos do sexo masculino com envolvimento de um só olho e caracterizadas clinicamente por edema macular^{5,8}.
- TMI tipo 2 ou perifoveais, que se manifestam a partir da quinta a sétima décadas de vida com igual frequência em ambos os sexos, frequentemente bilaterais e caracterizam-se clinicamente por atrofia e perda tecidular progressiva^{5,6,8}.

Patofisiologia

A patofisiologia das TMI não é totalmente compreendida, mas, acredita-se que nas do tipo 1 ocorre uma anomalia de desenvolvimento (congénita) da rede vascular retiniana. É, aliás, considerada por alguns autores como uma variação ou uma manifestação em idade adulta da Doença de Coats. Nas TMI tipo 2, acredita-se que há uma disfunção primária das células de Müller com perda de pigmento macular (comprometimento do transporte e armazenamento da luteína e zeaxantina)7. Em consequência dessa disfunção é que há posteriormente degeneração de células endoteliais (perda, distorção e proliferação capilar), atrofia retiniana e hiperplasia focal do EPR. Portanto, as alterações telangiectásicas ocorrem mais tardiamente e a perda de AV é secundária à atrofia dos fotorrecetores na ausência de edema macular.

Diagnóstico

Tendo em conta a diferente patofisiologia das TMI, compreende-se que à fundoscopia, nas TMI tipo 1, as alterações microvasculares possam ser identificadas precocemente, enquanto que, nas TMI tipo 2, haja inicialmente apenas uma descoloração acinzentada da retina temporal à fóvea. De facto, só mais tarde é que se observam capilares telangiectásicos, nomeadamente, na Angiografia Fluoresceínica⁶. Outros achados fundoscópicos podem ser igualmente identificados: depósitos cristalinos refrácteis, lesões foveais amareladas, buracos lamelares ou maculares, vénulas retinianas anguladas ao nível da retina parafoveal temporal e placas hiperpigmentadas que correspondem a hiperplasia e migração de células do epitélio pigmentar da retina (EPR). Ocasionalmente, as TMI tipo 2 podem complicarse com neovascularização subretiniana (tipo 2) condicionando uma perda súbita de acuidade visual sendo acompanhada fundoscopicamente por edema macular, hemorragias, exsudados duros lipídicos, anastomoses retinoretinianas e retinocoroideias e, no limite, formação de cicatriz disciforme^{3,4}.

Exames Auxiliares de Diagnóstico

Para além das alterações telangiectásicas e do edema macular cistoide observados nas TMI tipo 1, nas TMI tipo 2 a Angiografia Fluoresceínica caracterizase por, nos tempos precoces, visualização dos capilares perifoveais dilatados e, nos tempos tardios, por impregnação da retina poupando o centro foveal na ausência de neovascularização subretiniana^{3,4,8}.

A Angiografia Verde Indocianina não acrescenta muita informação uma vez que nas TMI a coroide e a coriocapilar estão geralmente poupadas⁹.

Na Autofluorescência, constata-se primeiramente aumento do sinal da zona foveal e posteriormente aumento da área hiperautofluorescente temporal à fóvea traduzindo a redução do pigmento macular. Nos estadios finais da doença, na presença de atrofia do EPR, observa-se redução da autofluorescência ao nível da mácula central¹⁰.

Outros exames auxiliares de diagnóstico têm sido aplicados no estudo das TMI como a *Advance*

Optics^{10,11} e a Reflectância Azul Confocal^{10,11,12} que detetam precocemente alterações estruturais nomeadamente a nível dos fotorreceptores e a nível da densidade de pigmento macular, alterações essas que precedem as anomalias vasculares.

No entanto, é o OCT que constitui o exame fundamental na caracterização diagnóstica das TMI tipo 1 e tipo 2.

OCT nas TMI tipo 1

Os doentes com TMI tipo 1 apresentam tipicamente um espessamento macular de magnitude variável podendo ser identificados, a nível do OCT, múltiplos cistos intraretinianos, alguns de grande dimensão, com ou sem descolamento foveal⁵. O referido edema macular cistoide pode ser acompanhado, geralmente nas fases mais avançadas da doença e possivelmente secundário ao próprio edema⁸, por comprometimento do complexo retiniano externo, nomeadamente, atrofia e segmentarização da linha elipsoide. A disrupção da linha elipsoide condiciona uma maior redução da sensibilidade retiniana medida por microperimetria e, consequentemente, maior comprometimento da função visual do que a presença de cistos intraretinanos *per se*¹³.

OCT nas TMI tipo 2

Nas TMI tipo 2, as primeiras alterações detetadas no OCT são a distorção e a disrupção da linha COST (Cone Outer Segment Tips), linha elipsoide (IS/ OS) e da membrana limitante externa bem como a redução da espessura das camadas externas da retina neurossensorial. Estas alterações correlacionam-se com a função visual¹⁴. Pensa-se que as alterações degenerativas dos segmentos externos dos fotorrecetores, em particular, dos cones condicionem encurtamento dos seus segmentos externos e que, por isso, se observem primeiramente roturas da linha COST (Cone Outer Segment Tips) e desvios da linha elipsoide (IS/OS) no sentido do EPR e só depois roturas da referida linha elipsoide¹⁵.

Podem também ser visíveis em todas as camadas da retina neurossensorial pequenos focos hiperrefletivos que, provavelmente, correspondem, entre outros, a fotorrecetores e células de Müller em degeneração⁶.

Com a progressão da doença surgem outros achados no OCT em consequência da atrofia e perda tecidular progressiva: espaços hiporrefletivos intraretinianos que, a nível profundo, são designados por pseudocistos retinianos e que, a nível superficial, ao conservarem a membrana limitante interna (MLI) suprajacente intacta dão origem ao típico sinal da MLI caída ou suspensa (*ILM draping*)^{6,8,10,12}.

É possível encontrar igualmente buracos lamelares ou maculares (tipicamente com bordos irregulares e

não associados a tração vitreomacular). Todas estas alterações condicionam redução adicional da espessura retiniana global, um achado típico das TMI tipo 2⁶.

Nas fases mais avançadas da doença, identificamse frequentemente nas camadas internas da retina neurossensorial lesões hiperrefletivas em placa associadas a cone de sombra que podem preceder uma neovascularização subretiniana do tipo 2. Estas lesões hiperrefletivas correspondem a proliferação e hipertrofia das células do EPR. A neovascularização subretiniana traduz-se a nível do OCT, por sua vez, num aumento da espessura e da refletividade das camadas externas da retina incluindo o EPR sendo acompanhada, por vezes, por descolamento neurossensorial e aumento da distorção cito-arquitetural da retina neurossensorial com edema macular intraretiniano cístico^{6,8,16,17,18,19}.

OCT en face e OCTA

O OCT en face e o OCTA (Angio-OCT) são tecnologias que permitem a análise qualitativa e quantitativa das várias camadas da retina, da coriocapilar e da coroide por meio de cortes coronais (C-Scans). Apesar de se tratarem de tecnologias recentes há já experiência referente à aplicação clínica das mesmas nas TMI^{19,20,21}. O OCTA, em particular, ao ser capaz de visualizar a microvasculatura retiniana e diferenciar os plexos retinianos profundo e superficial, assume especial interesse.

Nas TMI tipo 1, o OCT en face e o OCTA confirmam que as alterações microvasculares, nomeadamente microaneurismas e vasos telangiectásicos, estão presentes quer a nível do plexo capilar retiniano justafoveal superficial quer a nível do profundo.

Nas TMI tipo 2 há, inicialmente, maior envolvimento das camadas profundas da retina neurossensorial. Ao contrário da Angiografia Fluoresceínica, o OCTA consegue analisar isoladamente o plexo capilar retiniano profundo tornando possível a identificação precoce de vasos telangiectásicos do referido plexo. Com a evolução da doença, o OCTA permite igualmente a visualização, a nível superficial, de capilares telangiectásicos na área perifoveal temporal. Por seu lado, a nível profundo, são também evidentes o alargamento dos espaços intervasculares e a disrupção do círculo interno do plexo capilar retiniano profundo. Posteriormente, observa-se a presença de exclusão capilar e marcada distorção da zona avascular da fóvea em consequência da proliferação telangiectásica com ou sem anastomoses retinoretinianas.

O OCT en face permite a identificação de três tipos de pontos hiperrefletivos de dimensão variável¹⁸, uns localizados a nível da membrana limitante interna e que correspondem à distribuição dos

depósitos cristalinos, uns que se localizam a nível da camada nuclear externa e outros que se localizam especificamente a nível da membrana limitante externa com uma distribuição mais distante da fóvea. O seu significado é ainda incerto podendo, alguns destes pontos hiperrefletivos, corresponder a restos degenerados de células de Müller e/ou fotorrecetores conforme já anteriormente referido.

O OCT en face também permite quantificar a área em que se verifica ausência de fotorrecetores bem como a quantificação da progressão da atrofia ao longo do tempo²⁰. O bloqueio pigmentar por placas de hiperplasia do EPR e a invasão das camadas profundas da retina neurossensorial, EPR e coriocapilar por uma membrana neovascular subretiniana^{19,20,21} são achados das fases mais avançadas das TMI tipo 2.

Em conclusão, as TMI tipo 1 e tipo 2 são duas entidades clínicas que partilham algumas características comuns. A abordagem multimodal permite não só o diagnóstico mais preciso bem como estudar a possível patofisiologia das TMI. De entre todos os instrumentos de diagnóstico disponíveis, o OCT é, sem dúvida, o elemento central no diagnóstico e acompanhamento de doentes com TMI.



Fig. 1. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 1 curso prolongado. Doente com drusas bilaterais sem hipertensão arterial ou doença oclusiva carotídea apresenta no olho esquerdo edema macular cistoide exuberante com resposta insuficiente ao tratamento repetido com anti-VEGF intravítreos. São também visíveis telangiectasias, microaneurismas e hemorragias não só temporalmente à fóvea como também em algumas áreas da periferia retiniana.



Fig. 2. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. Retinografias revelam vasos telangiectásicos temporais à fóvea e área acinzentada em redor da mesma.



Fig. 3. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. Autofluorescência evidencia hiperautofluorescência foveal pontuada com redução de sinal perifovealmente. São visíveis alguns vasos telangiectásicos.



Fig. 4. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. Nos tempos precoces, a Angiografia Fluoresceínica evidencia vasos telangiectásicos e microaneurismas na área perifoveal. Nos tempos tardios, é possível visualizarem-se áreas de hiperfluorescência a nível perifoveal.



Fig. 5. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. OCTs (B-Scan) efetuados com 2 anos de diferença. Em ambas as aquisições são visíveis áreas irregulares hiporrefletivas traduzindo perda tecidular condicionando, a nível das camadas internas da retina neurosensorial, o típico sinal da membrana limitante interna caída. Nas imagens adquiridas mais tardiamente identificam-se dois corpos moderadamente hiperrefletivos na espessura retiniana que correspondem, possivelmente, a células de Muller e fotorrecetores degenerados.



Fig. 6. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. Imagens de OCT en face (C-scans) onde são evidentes os bordos irregulares dos pseudocistos retinianos bem como a presença de corpos hiperrefletivos (setas amarelas). De notar, a ausência de envolvimento da coriocapilar e do epitélio pigmentar da retina neste estadio da doença.



Fig. 7. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. Retinografias e imagens de Angiografia Fluoresceínica de uma doente com TMI tipo 2 em fase mais precoce.



Fig. 8. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. Cortes foveais do olho direito e do olho esquerdo aquando do diagnóstico



Fig. 9. Telangiectasias Maculares Idiopáticas tipo 2. Cortes foveais do olho direito e do olho esquerdo 3 anos após o diagnóstico

- Gass JD et al. *Idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis*. Arch Ophthalmol, 1982;100(5):769-780
- Gass JD et al. Idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. Update of classification and follow-up studyOphthalmology,1993;100(10):1536-1546.
- Yannuzzi LA et al. *Idiopathic macular telangiectasia* Arch Ophthalmol 2006;124(4): 450–460
- Yannuzzi LA et al. Indiopathic macular telangiectasia Retina 2012;32(2) Suppl 1:450-460
- Batz et al. Les telangiectasies maculaires idiopathiques: aspects cliniques, imagerie et traitements Journal Français d'Ophthalmologie 2013;36:164-171
- Wu L et al. *idiopathic macular telangiectasia type 2* Survey of Ophthalmology 2013;58: 536-559
- Powner MB et al. Perifoveal Müller cell depletion in a case of macular telangiectasia type 2. Ophthalmology 2010;117: 2407-2416
- Nowilaty SR et al. Idiopathic Juxtafoveolar Retinal Telangiectasis: A Current Review Middle East Afr J Ophthalmol. 2010 Jul-Sep; 17(3): 224–241
- Niskopoulou M et al. Is indocyanine green angiography useful for the diagnosis of macular telangiectasia type 2? Bjophthalmol 2013;97: 946-948
- 10. Sallo FB et al. Multimodal imaging in type 2 idiopathic macular

telangiectasia Retina 2015;35.4: 742-749

- 11. Jacob J et al. *Cone density loss on adaptive optics in early macular telangiectasia type 2* Retina 2016;36.3: 545–551.
- 12. Wu L. *Multimodality imaging in macular telangiectasia 2: A clue to its pathogenesis* Indian J Ophthalmol 2015;63: 394-398
- Takayama K et al. Retinal structural alterations and macular sensitivity in Idiopathic Macular Telangiectasia type 1 Retina 2012;32: 1973-1980
- Paunescu LA et al. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis: New findings by ultrahigh-resolution optical coherence tomography Ophthalmology 2006;113:48-57
- Sallo FB Three-dimensional characteristics of outer retinal atrophy in type 2 idiopathic macular telangiectasia meeting abstract Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015;56(7):2783
- Gupta V et al. Optical coherence tomography in group 2A idiopathic juxtafoveolar telangiectasis Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2005;36: 482-486
- 17. Coscas G et al. SD-OCT stages of progression of type 2 macular telangiectasia in a patient followed for 3 years Eur J Ophthalmol 2013 23;6: 917-921
- Wolff B et al. "En Face" optical coherence tomography imaging in type 2 idiopathic macular telangiectasia Retina 2014 34;10: 2072-2078
- Tan GS et al. Subretinal neovascularization in Macular Telangiectasia type 2: Optical Coherence Tomographic Angiography and treatment response Retinal Cases & Brief Reports 2015;9:286-289
- Lumbroso Bruno (Editor), David Huang (Editor), Yali Jia (Editor), Marco Rispoli (Editor) Clinical OCT Angiography Atlas 1st Edition 2015 Jaypee Brothers Medical Pub
- Thorell MR et al. Swept-Source OCT Angiography of Macular Telangiectasia Type 2 Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2014;45: 369-380

2.2.5

Macroaneurismas Arteriais Retinianos

Isabel Pires, José Costa, Pedro Gil

Introdução

Os macroaneurismas arteriais retinianos (MAR) são dilatações adquiridas das artérias da retina, tipicamente nos primeiros três ramos da bifurcação arteriolar¹⁻³. Surgem mais frequentemente na $6^{a}/7^{a}$ década de vida e em mulheres⁴⁻⁷, com história de hipertensão arterial (HTA) e alterações vasculares arterioscleróticas^{1,6,8,9}. A incidência não é bem conhecida; Xu *et al.* estimaram uma incidência de 1 em 4500 adultos chineses¹⁰. A apresentação clínica é variável, o que torna o diagnóstico inicial e diferencial difícil^{4,5}.

Fatores de Risco, Classificação e Manifestações Clínicas

A HTA é o principal fator de risco, descrita em até 75% dos doentes^{4–7,9,11}. A área de cruzamento arteriovenoso (sem adventícia)⁴, êmbolos¹² e as alterações arterioscleróticas da parede^{4,6,11} contribuem, com a HTA, para a formação dos MAR. Histologicamente foi descrito no aneurisma espessamento da parede, fibrina e macrófagos¹³.

Os MAR são classificados em hemorrágicos, exsudativos e quiescentes^{4,5,14}, pela alteração clínica dominante, ou pela forma da dilatação vascular, nos tipos sacular (dilatação localizada) ou fusiforme (alargamento uniforme)^{1,5}. Figuras 1, 2 e 3 Cerca de 90% são monoculares^{7,15}, mais frequentes no olho direito e na artéria temporal superior⁷.

A história natural da maioria dos MAR é favorável, por trombose e regressão espontânea, sem alteração visual, um achado na oftalmoscopia. A perda súbita de acuidade visual (AV) pode ocorrer por rutura dos MAR e hemorragia a vários níveis da retina, sub, intra ou pré-retiniana, ou no vítreo.^{5,16}. Posteriormente, pode surgir um buraco macular^{17,18}. Noutros doentes manifestam-se por perda gradual da AV, por exsudação de proteínas, lípidos e sangue para a retina adjacente (área de retinopatia circinada) que se estende à mácula, de que resulta edema macular, descolamento neurossensorial^{5,16} e exsudação lipídica¹⁹. Foram associados a oclusão venosa da retina^{4,6} e, raramente, a neovascularização coroideia²⁰.

Métodos de Diagnóstico

Oftalmoscopia – permite visualizar os MAR e suas complicações. Angiografia Fluoresceínica – os MAR preenchem com o contraste nas fases iniciais (fusiformes) ou preenchem/impregnam com o contraste nas fases intermédia/tardia (saculares)⁴; nas fases tardias do exame ocorre derrame de fluoresceína/impregnação no aneurisma e nas anomalias microvasculares que o rodeiam^{4,7}. Quando a hemorragia bloqueia a visualização dos MAR, a angiografia com verde de indocianina pode mostrar uma área hiperfluorescente bem delimitada.

O OCT permite o diagnóstico dos MAR e das suas complicações, bem como, o seguimento temporal e avaliação da resposta ao tratamento. Os MAR ativos são observados no OCT como lesões arredondadas na retina interna, com uma parede hiperrefletiva e um lúmen hiporrefletivo^{16,21,22}; elevam a membrana limitante interna e a camada de células ganglionares, alteram a arquitetura da retina, e produzem uma sombra posterior²¹. O edema da retina é observado por aumento da espessura, hiporrefletividade/espaços hiporrefletivos, que predominam nas camadas externas^{16,21}; os exsudatos duros são lesões hiperrefletivas na camada plexiforme externa^{16,21}; o fluido subretiniano traduz-se por hiporrefletividade neste espaço^{21,23}. As hemorragias são lesões hiperrefletivas, em vários níveis (pré, sub ou intrarretinianas), com sombra posterior^{21,24}. Após tratamento com laser, ou espontaneamente, pode ocorrer uma hiperrefletividade homogénea no lúmen dos MAR, indicando trombos¹⁶, seguida de regressão do MAR, redução do edema e das hemorragias¹⁶. Figura 4 No estudo de Lee et al., olhos com obstrução do MAR logo após o laser tiveram melhor prognóstico visual¹⁶. Mais recentemente, no OCT-Angiography, os MAR são observados como cavidades arredondadas no plexo vascular profundo da retina.

Diagnóstico Diferencial, Tratamento e Prognóstico

A hemorragia subretiniana deve ser diferenciada da DMI exsudativa e do melanoma da coroide; MAR exsudativos devem ser diferenciados da OVR, RD, telangiectasia macular idiopática tipo 1, retinopatia da radiação, D. de Coats, D. de von Hippel-Lindau. O tratamento é observacional. Quando surgem complicações (e baixa de AV), a fotocoagulação ou cirurgia podem estar indicadas; mais recentemente, os anti-VEGF são uma opção²⁵. Olhos com hemorragia subretiniana e edema macular crónico têm o pior prognóstico⁵.

Conclusões

O OCT é um método que permite diagnosticar os MAR e as suas complicações, auxiliando no diagnóstico diferencial e na decisão terapêutica.



Fig. 1 - Mulher, 82 anos. **A** – Retinografia - macroaneurisma arterial retiniano (MAR) sacular temporal superior, exsudativo. **B** – Angiografia fluoresceínica (AF) aos 48 segundos - preenchimento do MAR. **C** - AF aos 10 minutos – derrame e impregnação tardia de contraste no MAR e retina adjacente e derrame cistoide na fóvea; hipofluorescência a rodear o MAR na localização de hemorragia intrarretiniana. **D** – *scan* de SD-OCT que atravessa a fóvea - edema da retina (aumento da espessura, espaços hiporrefletivos) e descolamento neurossensorial (espaço hiporrefletivo subretiniano); exsudatos duros (lesões hiperrefletivas na camada plexiforme externa). **D** e **E** - *scan* de SD-OCT que atravessa o MAR – lesão arredondada na retina interna, com parede hiperrefletiva e lúmen hiporrefletivo, que eleva a membrana limitante interna e a camada de células ganglionares e altera a retina adjacente, e produz uma sombra inferiormente.



Fig. 2 - Mulher, 80 anos. **A** – Retinografia – MAR sacular temporal inferior, hemorrágico. **B** – Angiografia com verde de indocianina (AVI) aos 43 segundos e **C** – AVI aos 11 minutos – lesão arredondada hiperfluorescente, bem delimitada, na localização do MAR. **D** – *scan* de SD-OCT que atravessa a fóvea – hemorragia hiperrefletiva subretiniana. **E** - *scan* de SD-OCT que atravessa o MAR – lesão arredondada na retina interna, com parede hiperrefletiva e lúmen hiporrefletivo, rodeado por hemorragia subretiniana, hiperrefletiva, com sombra posterior.



Fig. 3 - Homem, 87 anos. **A** – Retinografia - MAR temporal inferior, hemorragia intra/subretiniana adjacente. **B** – AF aos 32 s – preenchimento de MAR fusiforme. **C** – *scan* de SD-OCT sobre o MAR - hiperrefletividade no lúmen do MAR, sugerindo baixo fluxo, *scan* sobre a fóvea – depressão foveal mantida, exsudatos duros. **D** – 1 ano depois, a exsudação aumentou e estendeu-se à área macular central, observando-se edema.



FIG. 4 - Mulher, 51 anos. **A** – Retinografia – MAR sacular temporal superior. **B** – AF aos 30 segundos - preenchimento do MAR. **C** – AF aos 8 minutos – impregnação e derrame tardio de contraste adjacente ao MAR e na área macular central. **D** – *scan* de SD-OCT que atravessa a fóvea - edema da retina central e superior, descolamento neurossensorial subfoveal, exsudatos duros. **E** - *scan* sobre o MAR - lesão arredondada na retina interna, com parede hiperrefletiva e lúmen hiporrefletivo. **F** e **G** – *scans* obtidos após tratamento laser – resolução do edema na fóvea e reerressão do MAR.

- Abdel-Khalek MN, Richardson J. Retinal macroaneurysm: natural history and guidelines for treatment. Br J Ophthalmol [Internet]. 1986 Jan [cited 2016 Mar 28];70(1):2–11. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=1040895&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- Asdourian GK, Goldberg MF, Jampol L, Rabb M. Retinal macroaneurysms. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960) [Internet]. 1977 Apr [cited 2016 Mar 28];95(4):624–8. Available from: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/557969
- 3. Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1977. 242 p.
- Lavin MJ, Marsh RJ, Peart S, Rehman A. Retinal arterial macroaneurysms: a retrospective study of 40 patients. Br J Ophthalmol [Internet]. 1987 Nov [cited 2016 Mar 28];71(11):817– 25. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=1041318&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- Moosavi RA, Fong KCS, Chopdar A. Retinal artery macroaneurysms: clinical and fluorescein angiographic features in 34 patients. Eye (Lond) [Internet]. 2006 Sep [cited 2016 Mar 28];20(9):1011–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16138114
- Panton RW, Goldberg MF, Farber MD. Retinal arterial macroaneurysms: risk factors and natural history. Br J Ophthalmol [Internet]. 1990 Oct [cited 2016 Mar 28];74(10):595–600. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=1042226&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- Agarwal A. Gass' Atlas of Macular Diseases, 5th Edition. 5th editio. Elsevier - Health Sciences Division, editor. 2012. 1378 p.
- Palestine AG, Robertson DM, Goldstein BG. Macroaneurysms of the retinal arteries. Am J Ophthalmol [Internet]. 1982 Feb [cited 2016 Mar 28];93(2):164–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/7199821
- Rabb MF, Gagliano DA, Teske MP. Retinal arterial macroaneurysms. Surv Ophthalmol [Internet]. 1988 Jan [cited 2016 Mar 28];33(2):73– 96. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3055391
- Xu L, Wang Y, Jonas JB. Frequency of retinal macroaneurysms in adult Chinese: the Beijing Eye Study. Br J Ophthalmol [Internet]. 2007 Jun [cited 2016 Mar 28];91(6):840–1. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=1955572&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- Adamczyk DT, Olivares GE, Petito GT. Retinal arterial macroaneurysm: a longitudinal case study. J Am Optom Assoc [Internet]. 1989 Nov [cited 2016 Mar 30];60(11):840–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2607078
- Lewis RA, Norton EW, Gass JD. Acquired arterial macroaneurysms of the retina. Br J Ophthalmol [Internet].
 1976 Jan [cited 2016 Mar 28];60(1):21–30. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=1017462&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

- Fichte C, Streeten BW, Friedman AH. A histopathologic study of retinal arterial aneurysms. Am J Ophthalmol [Internet]. 1978 Apr [cited 2016 Mar 28];85(4):509–18. Available from: http://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/655232
- Cahuzac A, Scemama C, Mauget-Faÿsse M, Sahel J-A, Wolff B. Retinal arterial macroaneurysms: clinical, angiographic, and tomographic description and therapeutic management of a series of 14 cases. Eur J Ophthalmol [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Mar 28];26(1):36–43. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26165327
- Theodossiadis PG, Emfietzoglou I, Sfikakis PP, Panagiotidis D, Grigoropoulos VG, Theodossiadis GP. Simultaneous bilateral visual loss caused by rupture of retinal arterial macroaneurysms in a hypertensive patient. Acta Ophthalmol Scand [Internet]. 2005 Feb [cited 2016 Mar 28];83(1):120–2. Available from: http://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/15715574
- Lee EK, Woo SJ, Ahn J, Park KH. Morphologic characteristics of retinal arterial macroaneurysm and its regression pattern on spectraldomain optical coherence tomography. Retina [Internet]. 2011 Nov [cited 2016 Mar 29];31(10):2095–101. Available from: http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21716167
- Ciardella AP, Barile G, Schiff W, Del Priore L, Langton K, Chang S. Ruptured retinal arterial macroaneurysm associated with a stage IV macular hole. Am J Ophthalmol [Internet]. 2003 Jun [cited 2016 Mar 29];135(6):907–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/12788142
- Mitamura Y, Terashima H, Takeuchi S. Macular hole formation following rupture of retinal arterial macroaneurysm. Retina [Internet].
 2002 Feb [cited 2016 Mar 29];22(1):113–5. Available from: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11884892
- Tezel TH, Günalp I, Tezel G. Morphometric analysis of exudative retinal arterial macroaneurysms: a geometrical approach to exudate curves. Ophthalmic Res [Internet]. 1994 Jan [cited 2016 Mar 29];26(6):332–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/7715913
- Pieramici DJ, Risard SM, Rabena MD. Retinal neovascularization associated with a retinal arterial macroaneurysm. Retin Cases Brief Rep [Internet]. 2009 Jan [cited 2016 Mar 30];3(4):415–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25389864
- Goldenberg D, Soiberman U, Loewenstein A, Goldstein M. Heidelberg spectral-domain optical coherence tomographic findings in retinal artery macroaneurysm. Retina [Internet]. 2012 May [cited 2016 Mar 30];32(5):990–5. Available from: http://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed/22127222
- Savar A, Vavvas D. Optical coherence tomography appearance of a retinal artery macroaneurysm. Ophthalmic Surg Lasers Imaging [Internet]. Jan [cited 2016 Mar 30];40(4):403–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19634746
- Takahashi K, Kishi S. Serous macular detachment associated with retinal arterial macroaneurysm. Jpn J Ophthalmol [Internet]. 2006 Jan [cited 2016 Mar 30];50(5):460–4. Available from: http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17013700

- Shah VA, Poulose A, Cassell M, Sabates NR. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings of Retinal Macroaneurysm. Ophthalmic Surg Lasers Imaging [Internet]. 2010 Mar 9 [cited 2016 Mar 30];1–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/20337300
- Pichi F, Morara M, Torrazza C, Manzi G, Alkabes M, Balducci N, et al. Intravitreal bevacizumab for macular complications from retinal arterial macroaneurysms. Am J Ophthalmol [Internet]. 2013 Feb [cited 2016 Apr 3];155(2):287–94.e1. Available from: http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23111179

Doença de Coats

Vítor Rosas

Introdução

2.2.6

A doença de Coats é uma doença idiopática vascular da retina caracterizada por telangiectasias e exsudação. As características clínicas foram descritas pela primeira vez em 1908 por George Coats, um oftalmologista escocês, que observou um espectro variável de pequenos aneurismas e capilares dilatados com fluido sub e intra-retiniano e acumulação de exsudatos, em doentes jovens do sexo masculino. Este processo pode progredir para o pólo posterior, e atingir a área macular causando perda da visão, significativa em casos avançados.^{1,2,3}

A detecção precoce e o tratamento adequado são necessários para limitar as sequelas que possam ameaçar a visão.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}

Apresentação Clínica

Observa-se um amplo espectro na apresentação clínica da doença de Coats. Nas crianças maiores as queixas iniciais são a diminuição da visão e, por vezes, estrabismo. Alguns doentes podem ser assintomáticos e são diagnosticados num exame oftalmológico de rotina. Diminuição da visão, estrabismo e leucória são as características de apresentação mais comuns na doença de Coats das crianças mais pequenas. A má acuidade visual inicial, que ocorre com frequência, correlaciona-se com um prognóstico pobre a longo prazo. Dada a variedade de manifestações clínicas, é sempre importante descartar imitadores, particularmente o retinoblastoma.^{14,15,19}

Diagnóstico

A oftalmoscopia é por vezes suficiente para fazer o diagnóstico da doença de Coats.

O exame sob anestesia pode ser necessário em crianças pequenas.^{10,11,12,13}

As retinografias são úteis em fases iniciais e em posteriores visitas de seguimento para monitorizar a progressão e identificar novas áreas de actividade da doença. Na periferia da retina, geralmente temporal, aparecem telangiectasias e aneurismas que produzem exsudação (Fig.1 e 2). Nas fases precoces a angiografia

fluoresceínica proporciona boa visualização das alterações vasculares que hiperfluorescem cedo e difundem tardiamente, auxiliando no tratamento preferencial (Fig.3). A angiografia também é importante para avaliar a extensão da isquemia). ^{12,13,14,15,17}

A exsudação tem tendência para se acumular na mácula (Fig.4 e 5).



Fig. 1 (telangiectasias, aneurismas e isquemia da periferia nasal da retina).



Fig. 2 (telangiectasias, aneurismas e isquemia da periferia temporal da retina).



Fig. 3 (telangiectasias e aneurismas da periferia temporal da retina, com difusão significativa nas fases mais tardias da angiografia).



Fig. 4 (a exsudação tem tendência para se acumular na mácula).



Fig. 5 (exsudação em "circinada" a rodear toda a área da mácula do olho direito).

A tomografia de coerência óptica (OCT) é útil na localização do edema intra-retiniano ou de fluido sub-retiniano, bem como na monitorização da resposta à terapêutica. Numa fase inicial, o SD-OCT mostra uma elevação do contorno da fóvea e espessamento da retina. Também se observam aneurismas capilares de pequeno e médio calibre. Em fases mais evoluídas são frequentes os aneurismas com dimensões maiores que com facilidade se identificam no OCT ("setas" Fig. 6 e 7), o edema intra-retiniano, os cistos intra-retinianos com dimensões variáveis e o descolamento da retina neuro-sensorial (Fig.6 e 7). Após o tratamento laser da isquemia e das telangiectasias periféricas, o SD-OCT revela, por vezes, uma redução significativa na quantidade de fluido intra-retiniano, mas com persistência de alguns exsudatos. Noutros casos a laserterapia não tem influência na regressão da espessura macular.

Num estado avançado da doença, com exsudação macular acentuada, uma ecografia B pode ser útil para avaliar a hipótese de lesão subjacente.

A Tomografia Axial Computadorizada ou a Ressonância Magnética também podem ter alguma utilidade nas crianças em casos atípicos para identificar calcificação ou agravamento súbito, que pode ser indicativo de retinoblastoma.^{15,17,19}



Fig. 6 (OCT "spectral domain" mostra edema intra-retiniano, cistos intra-retinianos com dimensões variáveis e descolamento da retina neuro-sensorial; alguns aneurismas maiores identificam-se no OCT \rightarrow setas vermelhas).



Fig. 7 (SD-OCT: edema intra-retiniano, cistos intra-retinianos com dimensões variáveis e descolamento da retina neuro-sensorial; um aneurisma com maior tamanho do que os restantes identifica-se com boa definição no OCT \rightarrow seta vermelha).

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui o retinoblastoma, a retinopatia do prematuro, a vitreoretinopatia exsudativa familiar, a toxocaríase e a persistência e hiperplasia do vítreo primário.^(12,14)

O retinoblastoma é o diagnóstico de exclusão mais consistente. Assim como a D. de Coats o retinoblastoma também pode provocar leucocória. O Coats afecta crianças com mais idade, é unilateral em 95% dos casos (o retinoblastoma é unilateral em cerca de 60%),é mais frequente no sexo masculino (75% no Coats e 50% no retinoblastoma) e não tem antecedentes familiares da doença. A ecografia, a TAC e a RMN são muitas vezes fundamentais para estabelecer o diagnóstico diferencial. ^{12,14,15,16,19}

Tratamento

Muitos doentes desenvolvem descolamento da retina com exsudação significativa que tem predilecção pela área macular. O descolamento surge possivelmente por correntes de fluido sub-retiniano criado pela actividade do mecanismo de bomba do epitélio pigmentado da retina. Estes depósitos têm altas concentrações de proteína, colesterol, macrófagos com hemossiderina, e células do epitélio pigmentado da retina com metaplasia fibrosa. Isto pode levar á formação de nódulos fibrosos subfoveais com um prognóstico particularmente pobre.

O seguimento somente com observação é apropriado numa fase muito limitada da fase 1 da doença de Coats.^{21,22,23}

O tratamento ablativo com laser simples ou combinado com injecções I.V. pode limitar a exsudação e evitar a perda de visão.^(22,23)

Fotocoagulação com laser é a modalidade de escolha para tratamento da doença em fase moderada da exsudação. Várias sessões são muitas vezes necessárias. ^{22,23,24}

Se houver fluido sub-retiniano significativo, a crioterapia pode ser necessária. A exsudação pode aumentar imediatamente após o tratamento, especialmente se envolver uma área substancial. É geralmente recomendado que apenas dois quadrantes sejam tratados ao mesmo tempo, e que as sessões sejam separadas pelo menos em um mês. Fotocoagulação a laser para barrar o fluido antes da crioterapia pode ajudar a limitar a progressão sub-retiniana do fluido. ^{23,24,25}

A era das injecções intravítreas trouxe várias novas opções para tratar as complicações exsudativas da doença de Coats. Na ausência de estudos comparativos prospectivos, é melhor considerar a farmacoterapia como adjuvante às técnicas ablativas. A terapia combinada (por exemplo, intravítrea de triancinolona ou de agentes anti-VEGF, administrados antes ou no momento da ablação) oferece um benefício de estabilização imediato e de controlo a longo prazo.^{24,25}

A terapia intravítrea representa uma mais-valia relativamente a técnicas ablativas tradicionais para esta doença vascular da retina. São muitas vezes um bom complemento da laserterapia e/ou da crioterapia. Mais de um século passou desde a descrição inicial da doença de Coats. A nossa compreensão da fisiopatologia subjacente continua a melhorar, assim como as modalidades de diagnóstico e tratamento. A terapia intravítrea representa um progresso significativo relativamente às técnicas ablativas tradicionais. A identificação precoce de exsudação e uma intervenção mais adequada pode modificar o curso da doença e melhorar, os resultados do tratamento destes doentes.^{21,22,23,24,25}

- Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats' disease in 150 cases: The 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. Am J Ophthalmology 2001; 131:561-571.
- Black GC, Perveen R, Bonshek R, Cahill M, Clayton-Smith J, et al. Coats' disease of the retina (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: A role for norrin in retinal angiogenesis. Hum Mol Genet 1999;8(11):2031-2035.
- Newell SW, Hall BD, Anderson CW, Lim ES. Hallermann-Streiff syndrome with Coats' disease. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994;31:123-125.
- Do DV, Haller JA. Coats Disease. in Ryan, SJ, ed. Retina. China: Elsevier Mosby, 2004: 1417-23.
- Shields JA, Shields CL. Review. Coats Disease: The 2001 LuEsther T. Mertz Lecture. Retina. 2002;22:80-91.
- Jumper JM, Pomerleau D, McDonald HR, et al. Macular fibrosis in Coats disease. Retina. 2010; 30:S9-S14.
- Schefler AC, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats disease. Management with repetitive aggressive laser ablation therapy. Retina. 2008;28:S38-S41
- Schuman JS, Lieberman KV, Friedman AH, Berger M, Schoeneman MJ. Senior-Loken syndrome (familial renal-retinal dystrophy) and Coats' disease. Am J Ophthalmol 1985;100:822-827.
- 9. Egbert PR, Chan CC, Winter FC. Flat preparations of the retinal vessels in Coats' disease. J Pediatr Ophthalmol 1976;13:336-339.
- Fernandes BF, Odashiro AN, Maloney S, Sajdenweber ME, et al. Clinical-histopathological correlation in a case of Coats' disease. Diagn Pathol 2006;1:24.
- Smithen LM, Brown GC, Brucker AJ, Yannuzzi LA, et al. Coats' disease diagnosed in adulthood. Ophthalmology 2005;112:1072-1078.
- 12. Shienbaum G, Tasman WS: Coats' disease. A lifetime disease. Retina 2006;26:422-424.
- 13. Budning AS, Heon E, Gallie BL. Visual prognosis of Coats' disease. J AAPOS 1998;2(6):356-359.
- Shields CL, Uysal Y, Benevides R, Eagle RC Jr, et al. Retinoblastoma in an eye with features of Coats' disease. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2006;43:313-315.
- Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: The 2000 Proctor Lecture. Am J Ophthalmol 2001;131:572-583.
- Henry CR, Berrocal AM, Hess DJ, Murray TG. Intraoperative spectral-domain optical coherence tomography in Coats' disease. Opthalmic Surg Lasers Imaging 2012 Jul 26;43:e80-84.
- Kessner R, Barak A, Neudorfer M. Intraretinal exudates in Coats' disease as demonstrated by spectral-domain OCT. Case Rep Ophthalmol 2012;3(1):11-15.

- Jun JH, Kim YC, Kim KS. Resolution of severe macular edema in adult Coats' disease with intravitreal triamcinolone and bevacizumab injection. Korean J Ophthalmol 2008;22(3):190-193.
- Atta HR, Watson NJ. Echographic diagnosis in advanced Coats' disease. Eye 1992;6:80-85.
- Hsu J, Forbes B, Maguire AM. Total exudative retinal detachment in Coats' disease. Biochemical analysis of the subretinal exudate. Retina 2006;26:831-833.
- Couvillion SS, Margolis R, Mavrofiides E, Hess D, Murray TG. Laser treatment of Coats' disease. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2005;42:367-368.
- 22. Scheffler AC, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats' disease. Management with repetitive aggressive laser ablation therapy. Retina 2008;28:38-41.
- 23. Budning AS, Heon E, Gallie BL. Visual prognosis of Coats' disease. J AAPOS 1998;2(6):356-359.
- He YG, Wang H, Zhao B, Lee J, Bahl D, McCluskey J. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2010;248(10):1519-21.
- 25. Ray R, Baranano DE, Hubbard GB. Treatment of Coats' disease with intravitreal bevacizumab. Br J Ophthalmol 2013;97(3)272-277.

Maculopatias Isquémicas

Carla Teixeira

A neurorretinopatia macular aguda (*acute macular neuroretinopathy* - AMN) foi descrita em 1975 por Bos e Deutman¹, como uma patologia de doentes jovens, principalmente do sexo feminino, com escotomas centrais bem definidos causados por lesões paracentrais com envolvimento das camadas internas da mácula.

2.2.7

Com o desenvolvimento de novas técnicas imagiológicas, nomeadamente a tomografia ótica coerente *spectral domain* (SD-OCT), foi descrito o atingimento das camadas plexiforme e nuclear externas, que surgem como camadas hiperrefletivas, associada a rotura da banda de segmentos externos e internos (IS/OS) dos fotorrecetores (camada elipsoide, que perde a sua hiperrefletividade), em vários casos de AMN. Após estes achados, foi proposto um novo nome para esta patologia: retinopatia externa macular aguda (*acute macular outer retinopathy* - AMOR)^{2,3}.

Em 2012, Fawzi *et al*⁴ apresentaram uma série de 8 pacientes com AMOR mas em 2 casos, existia um envolvimento precoce mais superficial, ao nível das camadas plexiforme externa e de fibras de Henle. Foi proposta, como etiologia destas lesões precoces, a isquemia do plexo capilar profundo (que se localiza na porção mais externa da camada nuclear interna).

Em 2013, vários autores⁵ descreveram uma nova variante desta patologia. Desta série de pacientes, 6 olhos apresentavam lesões localizadas internamente à camada plexiforme externa (Fig. 1), na região média macular, designada como maculopatia paracentral média aguda (paracentral acute middle maculopathy - PAMM) e 5 olhos tinham lesões localizadas externamente à camada plexiforme externa (Fig. 2), na porção mais periférica da mácula, com evidência imagiológica de etiologia isquémica ou vasculopática. Foi proposto que a isquemia capilar retiniana poderia envolver quer o plexo capilar superficial causando lesões internamente à camada plexiforme externa, envolvendo a camada nuclear interna (AMN tipo 1 ou PAMM) quer o plexo capilar profundo causando lesões externamente à camada plexiforme externa (AMN tipo 2 ou AMOR).

As ramificações principais da artéria central da retina e da veia central da retina localizam-se na superfície da camada de fibras nervosas com alguns ramos penetrando mais profundamente. Das arteríolas e vénulas terminais emergem os ramos pré-capilares



Fig. 1 – Doente com lesão de maculopatia paracentral média aguda (PAMM) do olho direito. Imagens recolhidas no dia da apresentação por autofluorescência (**A**) e infravermelhos (**B**) que mostram uma lesão escura, bem delimitada e paracentral (seta), correspondendo na tomografia ótica *spectral domain* (**C**) a lesão hiperrefletiva na camada nuclear interna (seta). Ao fim de 1 mês existe uma atenuação da lesão na autofluorescência (**D**) e infravermelhos (**E**) com diminuição da hiperrefletividade na tomografia (**F**). Aos 3 meses, as imagens do fundo ocular com autofluorescência (**G**) e infravermelhos (**H**) comprovam a resolução da lesão e, na tomografia (**I**), verifica-se um adelgaçamento da camada nuclear interna (entre setas). (Imagens gentilmente cedidas pela Dra. Sara Vaz-Pereira com autorização do Editor da revista Oftalmologia da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia¹³)

e capilares que mergulham para as camadas mais profundas, onde anastomosam entre si, formando uma rede capilar microvascular. Em meados do século XX, foi proposta uma distribuição lamelar destes capilares, conjuntura que ainda se mantém nos nossos dias. Fora da região cecocentral existiriam duas lamelas: um plexo capilar superficial na camada de fibras nervosas e um plexo capilar profundo na junção das camadas nuclear interna e plexiforme externa. Na região macular central, o plexo profundo dividia-se formando um plexo adicional (intermédio) entre as camadas plexiforme interna e nuclear interna.⁹ Em estudos *posmorten* em olhos de dadores humanos foram identificados estes 3 plexos e um plexo adicional na camada de fibras nervosas.¹⁰

Clinicamente, estes pacientes apresentam sintomas de escotoma paracentral de início súbito (Fig. 3),



Fig. 2 – Imagens de fase aguda do olho esquerdo de dois doentes diferentes (A, B) com retinopatia externa macular aguda (AMOR) com hiperrefletividade das camadas plexiforme e nuclear externas, associada a rotura da banda de segmentos externos e internos (IS/OS) dos fotorrecetores e consequente perda da hiperrefletividade da camada elipsoide. (Imagens gentilmente cedidas pela Dra. Susana Penas, serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar S. João, Porto)



Fig. 3 – Campo visual de um doente jovem com queixas de escotoma paracentral inferior de início súbito do olho esquerdo. (Imagem gentilmente cedida pela Dra. Dália Meira)

associado ou não a ligeiro défice visual, o fundo ocular pode ser normal ou apresentar lesões maculares esbranquiçadas ou avermelhadas, com ou sem hemorragia associada. Geralmente, existem fatores de risco associados ao desenvolvimento da patologia, como a exposição a agentes vasopressores (como por ex. cafeína, epinefrina, norepinefrina, efedrina), traumatismo, choque, hipotensão e hemorragia grave. No estudo que propõe a nova classificação da AMN verificou-se que o grupo tipo 1 era constituído por doentes, do sexo masculino, mais velhos (média 59.2 anos, entre 54-62 anos) enquanto o grupo tipo 2 apresentava doentes, do sexo feminino, mais jovens (média 33 anos, entre 21-43 anos). Isto foi relacionado com a possibilidade de os doentes jovens serem mais resistentes à isquemia média macular e poderem ser mais afetados pela isquemia que atinge a região das camadas plexiforme e nuclear externas (AMN tipo 2), na mácula periférica, em casos de lesões vasculares mais graves, provocadas por episódios recentes de hipotensão ou hipertensão induzidos por doença febril, traumatismo ou medicação.⁵

A PAMM tem sido associada com várias doenças vasculares da retina, incluindo retinopatia diabética proliferativa, oclusão da veia central da retina e oclusão arterial, reforçando a natureza isquémica dos achados tomográficos.⁶⁻⁸ Relatos mais recentes incluem outras etiologia de doenças vasculares retinianas: compressão ocular provocando isquemia do globo ocular, retinopatia de células falciformes, vasculite retiniana e retinopatia de Purtscher.¹¹⁻¹³

A patogénese da AMN é ainda desconhecida. É possível que a variante PAMM resulte de eventos oclusivos na rede arterial retiniana, enquanto a variante AMOR resulte de uma hipoperfusão mais proximal, ao nível da artéria oftálmica, que reduz a perfusão simultaneamente no plexo capilar profundo e na coriocapilar.

As lesões de PAMM apresentam, caracteristicamente, uma hiperrefletividade nas camadas intermédias da retina, ao nível da camada nuclear interna, em resposta à isquemia nos plexos capilares intermédio e profundo (inicialmente foram associadas com o plexo superficial). Após a resolução da patologia, verificase uma diminuição da espessura da camada nuclear interna, condicionando escotomas paracentrais permanentes, nestes doentes.^{5,7,12}

A angiografia fluoresceínica é o exame principal para avaliar a isquemia da retina, mas a sua resolução não é suficiente para identificar diminuição de perfusão isolada do plexo capilar profundo e, por isso, o exame angiográfico pode ser normal nos casos de PAMM. Nestes casos a OCTA (OCT angiografia) pode ser muito útil no diagnóstico. Já existem vários estudos que descrevem as alterações, observadas em OCTA, nestes doentes: atenuação do plexo capilar profundo com diminuição das ramificações e padrões de baixo fluxo, principalmente em lesões mais antigas, pois em fase aguda podem não aparecer alterações.¹⁴⁻¹⁷

Não existe tratamento para estas patologias, para além do controle dos fatores de risco vasculares. Com a evolução da doença, as placas hiperrefletivas identificadas na tomografia dão lugar a áreas de atrofia das camadas atingidas, conforme o tipo da doença. A tomografia é muito importante no diagnóstico destas lesões.

- Bos PJ, Deutman AF. Acute Macular Neuroretinopathy. Am J Ophthalmol. 1975; 80(4):573-584.
- Yeh S, Hwang TS, Weleber RG, Watzke RC, Francis PJ. Acute Macular Outer Retinopathy (AMOR): a reappraisal of Acute Macular Neuroretinopathy using multimodality diagnostic testing. Arch Ophthalmol. 2011; 129(3):365-368.
- Hughes EH, Siow YC, Hunyor AP. Acute Macular Neuroretinopathy: anatomic localization of the lesion with high-resolution OCT. Eye. 2009; 23(11):2132-2134.
- Fawzi AA, Pappuru RR, Sarraf D, Le PP, McCannel CA, Sobrin L, Goldstein DA, Honowitz S, Walsh AC, Sadda SR, Jampol LM, Eliott D. Acute Macular Neuroretinopathy: long-term insights revealed by multimodal imaging. Retina. 2012; 32(8):1500-1513.
- Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, Sonh E, Barbazetto I, Zacks DN, Mittra RA, Klancnik JM, Mrejen S, Goldberg NR, Beardsley R, Sorenson JÁ, Freund KB. Paracentral Acute Middle Maculopathy: a new variant of Acute Macular Neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. JAMA Ophthalmol. 2013; 131(10):1275-1287.
- Yu S, Wang F, Pang CE, Yannuzzi LA, Freund KB. Multimodal imaging findins in retinal deep capillary ischemia. Retina. 2014; 34(4):636-646.
- Rahimy E, Sarraf D, Dollin ML, Pitcher JD, Ho AC. Paracentral Acute Middle Maculopathy in nonischemic central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol. 2014; 158(2):372-380.
- Yu S, Pang CE, Gong Y, Freund KB, Yannuzzi LA, Rahimy E, Lujan BJ, Tabandeh H, Cooney MJ, Sarraf D. The spectrum of superficial and deep capillary ischemia in retinal artery occlusion. AM J Ophthalmol. 2015; 159(1):53-63.
- Michaelson IC, Campbell AC. The anatomy of the finer retinal vessels. Tv Ophth Soc UK. 1940; 60:71-76.
- Tan PE, Yu PK, Balaratnasingam C, Cringle SJ, Morgan WH, McAllister IL, Yu DY. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012; 53(9):5728-5736.
- Xuejing C, Rahimy E, Sergott RC, Nunes RP, Souza EC, Choudhry N, Cutler AE, Houston SK, Munk MR, Fawzi AA, Mehta S, Hubschman JP, Ho AC, Sarraf D. Spectrum of retinal vascular diseases associated with Paracentral Acute Middle Maculopathy. Am J Ophthalmol. 2015; 160(1):26-34.
- Rahimy E, Sarraf D. Paracentral Acute Middle Maculopathy spectraldomain optical coherence tomography feature of deep capillary ischemia. Curr Opin Ophthalmol. 2014; 25:207-212.
- Vaz-Pereira S. Paracentral Acute Middle Maculopathy: a novel clinical finding. Oftalmologia. 2015; 39(2):115-117.
- Philippakis E, Dupas B, Bonnin P, Hage R, Gaudric A, Tadayoni R. Optical coherence tomography angiography shows deep capillary plexus hypoperfusion in incomplete central retinal artery occlusion. Retin Cases Brief Rep. 2015; 9(4):333-338.

- Christenbury JG, Klufas MA, Sauer TC, Sarraf D. OCT Angiography of Paracentral Acute Middle Maculopathy associated with central retinal artery occlusion and deep capillary ischemia. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2015; 46(5):579-81.
- Dansingani KK, Inoue M, Engelbert M, Freund KB. Optical coherence tomography angiography shows reduced deep capillary flow in Paracentral Acute Middle Maculopathy. Eye. 2015; 29:1620-1624.
- Nemiroff J, Kuehlewein L, Rahimy E, Tsui I, Doshi R, Gaudric A, Gorin MB, Sadda S, Sarraf D. Assessing deep retinal capillary ischemia in Paracentral Acute Middle Maculopathy by optical coherence tomography angiography. Am J Ophthalmol. 2016; 162: 121-132.

Hemoglobinopatias

Joaquim Prates Canelas

Introdução

2.2.8

A hemoglobina é uma proteína tetrâmera com cerca de 64.000 Da (daltons) de peso molecular, formada por dois homodímeros de cadeias globínicas α e não- α (β , δ e γ), cada uma associada a um grupo heme (anel tetrapirrólico com um átomo de ferro, responsável pela ligação ao oxigénio).¹

A hemoglobina do adulto (HbA) e a hemoglobina fetal (HbF) consistem em duas cadeias α combinadas com duas cadeias β (HbA, $\alpha 2\beta 2$), δ (HbA2, $\alpha 2\delta 2$), ou γ (HbF, $\alpha 2\gamma 2$).

No adulto normal existe cerca de 96-98% de HbA, 0-1% de HbF e 2-3,5% de HbA2.

As hemoglobinopatias são alterações causadas por mutações nos genes específicos da globina α ou β , levando a eritropoiese ineficaz, conduzindo a alterações quantitativas da sua síntese ou à formação de hemoglobinas estruturalmente anormais, originando as síndromes talassémicas e falciformes.

Nas síndromes talassémicas existe um aumento anormal de hemoglobinas normais (HbF), afectando a síntese de cadeias α (α talassémia) ou cadeias β (β talassémia), enquanto nas síndromes falciformes existe a formação de hemoglobinas anormais (HbS), que afectam a síntese de cadeias β de modo homozigótico (SS), heterozigótico (AS) ou heterozigótico composto (SC, SD, SO ou S β -talassemia).

Epidemiologia

As hemoglobinopatias constituem as doenças monogénicas mais comuns no mundo estimando-se que possam afectar entre 5% a 7% da população mundial.² Segundo a OMS (2011) todos os anos nascem 300.000 crianças com hemoglobinopatias, e destas, mais de 200.000 são africanas e têm síndromes falciformes. Em Portugal, estima-se que a frequência de portadores ronde os 0.5-1% da população total, chegando aos 5% nos imigrantes.³

Nos EUA e Reino Unido, os descendentes africanos têm a mais alta prevalência de genótipos associados à HbS, mas esta também é elevada nos descendentes dos povos oriundos do Mediterrâneo, Caraíbas, América do Sul e Central, países Árabes e Índia.

Os portadores de HbS estão protegidos contra a

malária, o que parece justificar a elevada prevalência de HbS nos doentes com antepassados oriundos de África e Mediterrâneo.⁴

Os indivíduos com genótipo SC, têm HbS e HbC, apresentam uma anemia hemolítica ligeira a moderada, com crises ocasionais dolorosas e enfartes em vários órgãos, e com o raro genótipo SO (Arábica), têm HbS e HbO e apresentam manifestações clínicas semelhantes à doença SS, sendo a retinopatia pouco frequente.⁵

A retinopatia drepanocítica proliferativa é rara (8.2% no genótipo SC, 0.6% no genótipo SS e ausente na β -talassémia), e também surge mais cedo no genótipo SC.⁶

A β -talassémia é a talassémia mais importante do ponto de vista clínico, sendo prevalente em todo o mundo, especialmente no Mediterrâneo, Médio Oriente, Ásia Central, Índia e Extremo Oriente.

Estima-se que a prevalência das mutações talassémicas possa chegar aos 12% na Sardenha, 14% no Chipre, 40% nalgumas regiões da China e do Sudeste Asiático⁷ e 80% no norte da Índia e na Papua Nova Guiné.⁸

Tal como sucede nas síndromes falciformes, os doentes com síndromes talassémicas estão protegidos contra a malária.

Fisiopatologia

Na β -talassémia, a gravidade da doença está relacionada com o grau de produção das cadeias de globulinas β . Os doentes com β -talassémia major têm uma marcada diminuição da produção das cadeias de globulina β e têm o fenótipo mais grave, necessitando de transfusões sanguíneas regulares para sobreviver. Este deficit de produção de cadeias de globulina β leva à produção em excesso de cadeias de globulina β uma destruição prematura dos eritrócitos por lesão oxidativa das suas membranas celulares na medula óssea, e hemólise no baço.

Apesar da drepanocitose ser classicamente definida como uma doença dos eritrócitos, a fisiopatologia da vaso-oclusão e isquemia tissular envolve interacções entre os eritrócitos, o endotélio vascular, factores vasoactivos e outras células sanguíneas.

Quando os eritrócitos são expostos à hipóxia, hiperosmolaridade ou acidose, a HbS desoxigenada polimeriza no interior dos eritrócitos que se falciformizam (forma de foice) ficando desidratados, rígidos e não deformáveis,⁹ aumentam a sua adesão às proteínas da matriz endotelial e subendotelial como a laminina, contribuindo para a obstrução mecânica dos vasos sanguíneos.¹⁰

Também os reticulócitos, eritroblastos, leucócitos polimorfonucleares e monócitos apresentam moléculas de adesão e citoquinas que contribuem para o processo vaso-oclusivo.¹¹⁻¹⁵

Por outro lado, as plaquetas activadas formam agregados com os monócitos que induzem a expressão da P-selectina nas células endoteliais,¹⁶ que por sua vez libertam para o plasma moléculas de adesão como o factor de von Willebrand (v W), levando a vaso-oclusão e isquemia tissular local.¹⁷

O vascular endothelial growth factor (VEGF), contribui para aumentar a adesividade das células endoteliais, aumentando a expressão das moléculas de adesão endotelial ICAM-1 e VCAM-1.^[18] O VEGF está elevado no plasma destes doentes, fora das crises e especialmente durante os eventos vaso-oclusivos e é particularmente importante na formação do sea fan, visto a sua expressão ser sobreregulada pela hipoxia.¹⁸ O placental growth factor (PGF) é produzido pelos eritroblastos e monócitos activados, e está muito elevado nestes doentes, estando o seu valor directamente correlacionado com a gravidade da doença,¹⁹ enquanto outros factores de crescimento vascular como a angiopoietina-1, angiopoietina-2 e vW estão elevados, mas não estão correlacionados com a gravidade da retinopatia.

Alterações Retinianas

A. β-talassémia major e β-talassémia intermédia

As alterações retinianas são devidas à própria doença, mas especialmente ao seu tratamento, nomeadamente ao efeito tóxico do ferro proveniente das transfusões sanguíneas, e aos agentes quelantes do ferro que se utilizam para combater a sua acumulação em excesso no organismo.

Na β -talassémia encontram-se achados semelhantes aos do pseudoxantoma elástico,²⁰⁻²² nomeadamente degenerescência e *mottling* ou mosqueado do EPR, em "sal e pimenta", "estrias angióides" e *drusens* do disco óptico. A tortuosidade vascular retiniana também é frequente, apresenta uma relação inversa com o hematócrito²³ e directa com a idade dos doentes, aumenta após a esplenectomia^[23] e pensa-se ser devida á hipoxia tissular crónica que ocorre entre as transfusões.²⁴ Outros achados incluem hemorragias e edema da retina, pseudopapilite, cicatrizes maculares e maculopatia em "alvo" ou "olho de boi".^{25,26}

B. Drepanocitose

Na drepanocitose existem diversas alterações vaso-

oclusivas, tanto não proliferativas como proliferativas no segmento anterior e posterior, especialmente nos doentes com hemoglobinopatias SC, SS e SBtalassémia.²⁷ A retinopatia proliferativa drepanocítica afecta especialmente a vasculatura da retina periférica e as suas manifestações incluem dropouts capilares, anastomoses arterio-venosas e neovascularização como o sea fan.27 No entanto, também podem estar presentes alterações maculares tais como oclusões arteriolares peri-foveais, manchas algodonosas, dropouts do leito capilar, loops venulares e irregularidades da zona avascular foveal,²⁸ membranas epiretinianas, buracos maculares, foveosquísis e raramente neovascularização do pólo posterior.²⁹⁻³¹A diminuição da acuidade visual ocorre essencialmente devido ao hemovítreo, descolamento traccional da retina e alterações maculares.

Estas alterações maculares têm sido documentadas pela angiografia fluoresceínica, electroretinografia, histopatologia, e mais recentemente por OCT e microperimetria.³²

O adelgaçamento das camadas retinianas internas, particularmente as temporais, têm sido referidas tanto em doentes sintomáticos como assintomáticos devido aos processos vaso-oclusivos.³³⁻³⁵ Este adelgaçamento temporal, mas não nasal deve-se ao facto desta área ser mais susceptível às oclusões vasculares.(Figura 1)



Fig.1- SD-OCT scan de uma doente de 55 anos de idade, de raça negra com drepanocitose (Hb SC) com adelgaçamento das camadas retinianas internas temporais do olho direito (seta).

Um estudo recente revelou uma forte correlação entre a sensibilidade retiniana na microperimetria e a presença de áreas de adelgaçamento focal macular no SD-OCT.³²

O adelgaçamento e alargamento macular central (*foveal splaying*) que é atribuído ao adelgaçamento da região parafoveal, pode representar uma sequela ou ser precursor de enfarte macular.³⁵ (Figuras 2-3)

Também a espessura das camadas retininas externas podem estar reduzidas, apesar do grande calibre da coriocapilar que fornece o oxigénio e os nutrientes às camadas externas da retina. No entanto a avaliação quantitativa de imagens de SD-OCT não revelaram evidência de perda de fotoreceptores baseadas na integridade da interface dos segmentos internos/ externos, sugerindo alterações sub-clínicas. Este adelgaçamento das camadas retinianas externas pode ser um marcador para instituir um tratamento sistémico mais precoce e agressivo.³⁶

Doentes com retinopatia proliferativa também



Fig. 2- SD-OCT scan de uma doente de 38 anos de idade, de raça negra com drepanocitose (Hb SS) com *foveal splaying* (entre*) no olho direito (A) em cima e olho esquerdo (B) em baixo.



Fig. 3- SD-OCT scan de uma doente de 40 anos de idade, de raça negra com drepanocitose (Hb S β -talassémia) com *foveal splaying* (entre*) no olho direito (A) em cima e olho esquerdo (B) em baixo.

apresentam um espessamento da fóvea, que poderá estar relacionado com um rearranjo da estrutura macular associada ao adelgaçamento das camadas retinianas internas adjacentes à fóvea, situação semelhante à encontrada na oclusão da artéria central da retina. Não existem células ganglionares na fóvea mas apenas na sua margem, e estas podem migrar para a fóvea em resposta à isquemia.³⁷

Nestes doentes, e devido à atrofia das camadas retinianas internas maculares, também estão referidos adelgaçamentos da camada de fibras nervosas (CFN) peripapilares nos quadrantes nasais,^[38] situação presente noutras vasculopatias retinianas como diabetes, oclusões arteriolares retinianas e microvasculopatia relacionada com o HIV.³⁹⁻⁴¹

Bibliografia

- 1. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. Genet Med. 2010;12:61-76.
- Sankaran VG, Lettre G, Orkin SH, Hirschhorn JN. Modifier genes in Mendelian disorders: the example of hemoglobin disorders. Annals of the New York Academy of Sciences. 2010 Dec;1214:47-56.
- 3. Kohne E. Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Deutsches Ärzteblatt international. 2011

Aug;108(31-32):532-40.

- Asdourian GK, Nagpal KC, Busse B, et al. Macular and perimacular vascular remodelling in sickling hemoglobinopathies. Br J Ophthalmol.1976;60:431-53.
- Zimmerman SA, O'Branski EE, Rosse WF, et al. Hemoglobin O(Arab):thirteen new cases and review of the literature. Am J Hematol.1999;60(4):279-84.
- Gill HS, Lam WC. A screening strategy for the detection of Sickle cell retinopathy in pediatric patients. Can J Ophthalmol. 2008;43:188-91.
- Singer ST. Variable clinical phenotypes of alpha-thalassemia syndromes. The Scientific World Journal. 2009 Jan;9:615-25.
- Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2012 Sep;2(9):a011692.
- Konotey-Ahulu FID. The sickle cell diseases: clinical manifestations including the "sickle crisis". Arch Intern Med. 1974;133:611-9.
- Fabry ME, Kaul DK. Sickle cell vasoocclusion. Hematol/Oncol Clin N Am.1991;5:375-98.
- Sugihara K, Sugihara T, Mohandas N, et al. Thrombospondin mediates adherence of CD36+ sickle erythrocytes to endothelial cells. Blood.1992;80:2634-42.
- 12. Lard LR, Mul FP, de Haas M, et al. Neutrophil activation in sickle cell disease. J Leukoc Biol.1999;66:411-5.
- 13. Lasky LA. Selectins: interpreters of cell-specific carbohydrate information during inflammation. Science.1992;258: 964-9.
- 14. Duits AL, Schnog JB, Lard LR, et al. Elevated IL-8 levels during sickle cell crisis. Eur J Haematol.1998;61:302-5.
- Francis R Jr, Haywood LJ. Elevated immunoreactive tumor necrosis factor and interleukin-1 in sickle cell disease. J Natl Med Assoc.1992;84:611-5.
- Brittain HA, Eckman JR, Swerlick RA, et al. Thrombospondin from activated platelets promotes sickle erythrocyte adherence to human microvascular endothelium under physiologic flow: a potential role for platelet activation in sickle cell vasoocclusion. Blood.1993;81:2137-43.
- 17. Harlan JM. Anti-adhesion therapy in sickle cell disease. Blood. 2000;95:365-7.
- Lu M, Perez VL, Ma N. VEGF increases retinal vascular ICAM-1 expression in vivo. Invest Ophthalmol Vis Sci.1999;40:1808-12.
- Perelman N, Selvaraj SK, Batra S, et al. Placenta growth factor activates monocytes and correlates with sickle cell disease severity. Blood. 2003;102:1506-14.
- 20. Aessopos A, Stamatelos G, Savvides P, et al. Angioid streaks in homozygous beta thalassemia. Am J Ophthalmol. 1989;108:356-9.
- 21. Aisen ML, Bacon BR, Goodman AM, Chester EM. Retinal abnormalities associated with anemia. Arch

Ophthalmol.1983;101:1049-52.

- Barteselli G, Dell'arti L, Finger RP, et al. The spectrum of ocular alterations in patients with beta-thalassemia syndromes suggests a pathology similar to pseudoxanthoma elasticum. Ophthalmology. 2014;121:709-18.
- Incorvaia C, Parmeggiani F, Costagliola C, et al. Quantitative evaluation of the retinal venous tortuosity in chronic anaemic patients affected by beta-thalassaemia major. Eye (Lond). 2003;17:324-9.
- 24. Gaba A, Souza PD, Chandra J, Narayan S, Sen S. Ocular changes in B-thalassemia. Ann Ophthalmol. 1998;30:357-60.
- Gartaganis S, Ismiridis K, Papageorgiou O, et al. Ocular abnormalities in patients with beta thalassemia. Am J Ophthalmol. 1989;108:699-703.
- Emerson GG, Harlan JB, Fekrat S, Lutty GA, Goldberg MF. Hemoglobinopathies. In: Ryan SJ, ed. Retina. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc; 2005:1429-46.
- Asdourian GK, Nagpal KC, Busse B, et al. Macular and perimacular vascular remodeling in sickling hemoglobinopathies. Br J Ophthalmol 1976; 60:431-53.
- 28. Goldberg MF, Galinos S, Lee CB, et al. Editorial: macular ischemia and infarction in sickling. Invest Ophthalmol 1973; 12:633-5.
- Goldberg MF. Retinal neovascularization in sickle cell retinopathy. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977;83:409-31.
- Penman AD, Talbot JF, Chuang EL, Thomas P, Serjeant GR, Bird AC. New classification of peripheral retinal vascular changes in sickle cell disease. Br J Ophthalmol 1994;78: 681-9.
- Downes SM, Hambleton IR, Chuang EL, Lois N, Serjeant GR, Bird AC. Incidence and natural history of proliferative sickle cell retinopathy: observations from a cohort study. Ophthalmology 2005;112:1869-75.
- 32. Chow CC, Genead MA. Anastasakis Α. Chau FY. Fishman GA. Lim JI. Structural and functional correlation in sickle cell retinopathy using spectraldomain optical coherence tomography and scanning laser ophthalmoscope microperimetry. Am J Ophthalmol. 2011 Oct;152(4):704-11.
- Murthy RK, Grover S, Chalam KV. Temporal macular thinning on spectral-domain optical coherence tomography in proliferative sickle cell retinopathy. Arch Ophthalmol 2011; 129: 247–9.
- Shakoor A, Blair NP, Shahidi M. Imaging retinal depression sign in sickle cell anemia using optical coherence tomography and the retinal thickness analyzer. Arch Ophthalmol 2005;123: 1278-9.
- Witkin AJ, Rogers AH, Ko TH, et al. Optical coherence tomography demonstration of macular infarction in sickle cell retinopathy. Arch Ophthalmol 2006;124:746-7.
- Hoang QV, Chau FY, Shahidi M, Lim JI. Central macular splaying and outer retinal thinning in asymptomatic sickle cell patients by

spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2011 Jun; 151(6): 990-4.

- Chen SN, Hwang JF, Chen YT. Macular thickness measurements in central retinal artery occlusion by optical coherence tomography. Retina 2011;31:730-7.
- Brasileiro F, Martins TT, Campos SB, Andrade-Neto JL, Bravo-Filho VT, Araújo AS, Arantes TE. Macular and peripapillary spectral domain optical coherence tomography changes in sickle cell retinopathy. Retina. 2015 Feb; 35(2): 257-63.
- Park HY, Kim IT, Park CK. Early diabetic changes in the nerve fibre layer at the macula detected by spectral domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol 2011; 95: 1223-8.
- Leung CK, Tham CC, Mohammed S, et al. In vivo measurements of macular and nerve fibre layer thickness in retinal arterial occlusion. Eye (Lond) 2007;21:1464-8.
- Arantes TE, Garcia CR, Tavares IM, et al. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field function in human immunodeficiency virus-infected patients without retinitis. Retina 2012;32:152-9.

OCT e Retinopatia da Radiação

📕 António Sampaio

Introdução

2.2.9

A retinopatia da radiação é uma complicação muito frequente e previsível após exposição a qualquer tipo de radiação e com uma frequência e gravidade dependente da dose de radiação recebida.

Foi descrita inicialmente por Stallard, que observou nos doentes submetidos a radiação uma vasculopatia retiniana com microaneurismas, telangiectasias, exsudatos duros, manchas algodonosas, neovascularização e edema macular.

Esta complicação está relacionada com a exposição a qualquer tipo de radiação estando descritos casos após radioterapia externa no tratamento de tumores da nasofaringe, dos seios perinasais e da órbita, em que a insuficiente protecção ocular pode levar a uma retinopatia da radiação grave.¹ A braquiterapia com placas, tão frequentemente usada no tratamento de tumores intraoculares, pode também afectar a retina e coroideia adjacente.

Quanto maior for a dose total de radiação, maior a sua frequência e severidade. O fraccionamento das sessão de tratamento, o tipo e velocidade na administração da radiação são outros factores a ter em conta. Apesar de não haver limites bem definidos, na radioterapia externa os valores administrados variam entre 15 e 60Gv sendo frequente observar-se um aumento marcado da incidência com doses superiores a 45 Gy². Doentes que recebem menos que 25 Gy em fracções < a 2 Gy apresentam um risco pequeno de desenvolver retinopatia.³. Na braquiterapia com placas, o risco de retinopatia está directamente relacionado com a dose total da radiação. Tumores com uma espessura > a 4mm e localização mais posterior são outros factores de risco que aumentam a incidência desta complicação.

Em relação à sua patofisiologia postula-se que a exposição à radiação leva a uma perda preferencial de células endoteliais com uma preservação relativa dos pericitos.⁶ Esta diferença de sensibilidade entre as células endoteliais e os pericitos será o resultado da exposição directa das células endoteliais a níveis de oxigénio e ferro elevados com geração de radicais livres e lesão das membranas celulares.⁷ Estas lesões levam à oclusão da rede capilar e à formação de microaneurismas. A isquemia retiniana subsequente das áreas de retina

sem perfusão será a responsável pelo edema macular e focos de neovascularização, hemorragias do vítreo e descolamentos traccionais subsequentes.

Na história clínica dos doentes submetidos a radiações são reportadas retinopatias desde um mês aos 15 anos após a exposição⁸, sendo mais frequente ocorrer entre os seis meses e os três anos.⁹

A observação do fundo ocular revela microaneurismas, hemorragias retinianas, telangiectasias, exsudatos duros, edema macular, manchas algodonosas, e nos estadios mais avançados neovascularização retiniana, hemorragia do vitreo e descolamento traccional da retina.

Pode associar-se também edema do disco óptico, neovascularização da iris e do ângulo, glaucoma neovascular e catarata.

A sintomatologia está directamente relacionada com o estadio da retinopatia. Numa fase precoce poderá ser assintomática e com a evolução poderá ocorrer diminuição da acuidade visual e moscas volantes.

Apesar do diagnóstico ser essencialmente clinico com base na história e na observação clinica, a angiografia fluoresceínica e com verde de indocianina poderão identificar com mais pormenor alterações na circulação retiniana e areas de hipoperfusão coroideia.

O OCT é cada vez mais utilizado sistematicamente para avaliar o edema macular. Um estudo ralizado por Hogan et al. verificou ser possivel identificar precocemente o edema macular cinco meses antes do diagnóstico clinico.¹⁰

O OCT ao identificar precocemente o edema, seguido de terapêutica antiangiogenica intravitrea com bevacizumab poderá prevenir a deterioração da acuidade visual nos doentes submetidos a braquiterapia.

Diversos tratamentos foram testados nos últimos anos, todos com eficácia muito limitada.

Vários estudos foram realizados avaliando a tratamento com bevacizumab desta retinopatia e maculopatia. Observou-se uma regressão marcada do edema mas com doses mais elevadas e requerendo múltiplas injecções^{11,12,13,14} sendo hoje o tratamento de 1ª linha utlizado.

Outra terapêuticas foram previamente utilizadas - terapêutica fotodinâmica, pentoxifilina, oxinenoterapia hiperbárica.^{15,16,17}

A triancinolona intravitrea foi também utilizada antes do avento dos antiangiogéncios com redução

transitória do edema macular.^{18,19}

A panfotocoagulação com laser de argon é também utilizada nas formas proliferativas com regressão da neovascularização em 64% e 66% dos casos em duas séries publicadas.^{8,20}

A terapêutica cirúrgica (vitrectomia) está indicada nos casos complicados com hemorragias do vítreo e descolamentos tracionais da retina.

1. Casos Clínicos

1. Melanoma da coroide. Braquioterapia



Fig. 1 Melanoma da coroide temporal inferior (cortesia da Dra Ana Magriço e Dra Rita Flores)

2. Melanoma da coroide. Protões acelerados há 5 anos.



Fig. 3 Melanoma da coroide. Retinografias (cortesia da Dra Ana Magriço e Dra Rita Flores)



Fig. 4 OCT macular OE. Edema Macular (cortesia da Dra Ana Magriço e Dra Rita Flores)



Fig. 5 AngioOCT. A Plexo superficial . B Plexo profundo (cortesia da Dra Ana Magriço e Dra Rita Flores)



Fig. 2 OCT A. OCT macular corte horizontal B. OCT macular corte vertical (cortesia da Dra Ana Magriço e Dra Rita Flores)

Conclusão

O OCT é um meio de diagnóstico fundamental na Retinopatia da Radiação pois permitenos identificar a presença de edema macular numa fase precoce da retinopatia antes de haver sintomatologia de modo a inicar imediatamente a terapêutica antiangiogénica que requer uma monitorização apertada e múltiplas injecções de modo a prevenir a diminuição da acuidade visual.

- Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. Ophthalmology. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby; 2004.
- 2. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, Mendenhall WM, Million

RR. Radiation retinopathy after external-beam irradiation: analysis of time-dose factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Nov 15 1994;30(4):765-773.

- Monroe AT, Bhandare N, Morris CG, Mendenhall WM. Preventing radiation retinopathy with hyperfractionation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Mar 1 2005;61(3):856-864.
- Stack R, Elder M, Abdelaal A, Hidajat R, Clemett R. New Zealand experience of I125 brachytherapy for choroidal melanoma. Clin Experiment Ophthalmol. Oct 2005;33(5):490-494.
- Puusaari I, Heikkonen J, Kivela T. Ocular complications after iodine brachytherapy for large uveal melanomas. Ophthalmology. Sep 2004;111(9):1768-1777
- Archer DB, Amoaku WM, Gardiner TA. Radiation retinopathy--clinical, histopathological, ultrastructural and experimental correlations. Eye. 1991;5 (Pt 2):239-251.
- 7Archer DB, Gardiner TA. Ionizing radiation and the retina. Curr Opin Ophthalmol. Jun 1994;5(3):59-65
- Finger PT, Kurli M. Laser photocoagulation for radiation retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy. Br J Ophthalmol. Jun 2005;89(6):730-738.
- Stallard HB. Radiotherapy for malignant melanoma of the choroid. Br J Ophthalmol. Mar 1966;50(3):147-155
- Horgan N, Shields CL, Mashayekhi A, following plaque radiotherapy for uveal melanoma. Retina. Feb 2008;28(2):263-273
- Mason JO, 3rd, Albert MA, Jr., Persaud TO, Vail RS. Intravitreal bevacizumab treatment for radiation macular edema after plaque radiotherapy for choroidal melanoma. Retina. Sep 2007;27(7):903-907.
- Finger PT, Chin K. Anti-vascular endothelial growth factor bevacizumab (avastin) for radiation retinopathy. Arch Ophthalmol. Jun 2007;125(6):751-756.
- Finger PT. Radiation retinopathy is treatable with antivascularendothelial growth factor bevacizumab (Avastin). Int J Radiat Oncol Biol Phys. Mar 15 2008;70(4):974-977.
- Gupta A, Muecke JS. Treatment of radiation maculopathy with intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). Retina. Jul-Aug 2008;28(7):964-968.
- Bakri SJ, Nickel J, Yoganathan P, Beer PM. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization associated with submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. Jul-Aug 2006;37(4):278-283.
- Gall N, Leiba H, Handzel R, Pe'er J. Severe radiation retinopathy and optic neuropathy after brachytherapy for choroidal melanoma, treated by hyperbaric oxygen. Eye. Jul 2007;21(7):1010-1012.
- 17. Gupta P, Meisenberg B, Amin P, Pomeranz HD. Radiation retinopathy: the role of pentoxifylline. Retina. 2001;21(5):545-547.
- Shields CL, Demirci H, Dai V, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for radiation maculopathy after plaque radiotherapy for choroidal melanoma. Retina. Oct-Nov 2005;25(7):868-874.

- Sutter FK, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for radiation-induced macular edema. Arch Ophthalmol. Oct 2003;121(10):1491-1493.
- Bianciotto C, Shields CL, Pirondini C, Mashayekhi A, Furuta M, Shields JA. Proliferative radiation retinopathy after plaque radiotherapy for uveal melanoma. Ophthalmology. May;117(5):1005-1012

2.2.10 Hipertensão maligna Bernardete Pessoa, João Coelho

Introdução

A Hipertensão arterial (HTA) afeta cerca de 20% da população geral e a prevalência de Hipertensão arterial maligna (HTAM), na população hipertensa, oscila entre 1 a 12%¹.

A HTA define-se como uma pressão arterial e/ou diastólica consistentemente superior à aceite como normal (sistólica ≤139mmHg, diastólica 89≤mmHg), estando associada ao desenvolvimento de anormalidades vasculares no cérebro, coração, rins e olhos³.

Nos olhos pode causar hemorragias retinianas, exsudados algodonosos, acumulação de lípidos intraretinianos e oclusão vascular nos capilares retinianos e da coriocapilar³. Com base nestes achados fundoscópicos, Keith et al.4 desenvolveram um sistema de classificação para a retinopatia hipertensiva (RH), para categorizar estes sinais em 4 grupos de severidade (tabela 1). A classificação de Keith-Wagener-Barker (KWB) é a que globalmente se usa na prática clínica corrente. Mais recentemente Ahn et al³ propuseram um novo sistema de classificação modificado usando achados fundoscópicos complementados com a avaliação por OCT. De acordo com este método a RH é classificada em ligeira a moderada (equivalente ao grau 1,2 ou 3 de KWB, com ou sem presença de líquido sub-retiniano-LSR), maligna sem LSR e maligna com LSR representando não só a severidade da retinopatia como predizendo melhor o prognóstico visual, relativamente ao sistema KWB, nos doentes com HTAM.

A hipertensão severa (hipertensão no estadio III – ver tabela 1), também designada por hipertensão maligna (HTAM), está definida como uma pressão sanguínea sistólica superior a 179 mmHg ou diastólica superior a 109 mmHg, associada a retinopatia hipertensiva grau III (ver tabela 1)⁵.

Nos casos mais severos ou avançados pode ocorrer também edema macular associado a descolamento retiniano seroso^{1,3,6,7,8} (figura 1). Hayreh et al⁹ especulam que a lesão isquémica do epitélio pigmentar da retina seja a responsável pela passagem de líquido da coróide para o espaço sub-retiniano. Dado não existirem barreiras ou tight cells juntions na retina neural, o fluido move-se facilmente através do tecido retiniano e acumula-se nele, produzindo edema da retina. A HT severa além de neuropatia óptica e retinopatia, também induz coroidopatia³. Funcionalmente, a perda visual pode ser decorrente da perda axonal progressiva ou pelo comprometimento macular (edema macular, descolamento da retina neurosensorial foveal e perda de fotorrecetores).^{10,11} A maior parte dos defeitos visuais (nomeadamente, a perda da acuidade visual e de campo visual) são reversíveis com a regressão da hipertensão e das consequentes alterações maculares e papilares, se o dano axonal ou dos fotorrecetores não tiver ocorrido, sendo as alterações de campo visual e medidas de OCT (espessura CFN) correlacionáveis. No edema da papila a perda de sensibilidade perimétrica pode resultar da elevação da pressão tecidular dentro do nervo óptico. Uma HT crónica de longa duração pode resultar numa perda de fibras nervosas retinianas e desenvolvimento de palidez papilar^{8,12}

A observação do fundo de olho continua a ser

Tabela 1 - Classificação da retinopatia hipertensiva de Keith-Wagener-Barker (grau I-IV) baseada no nível de severidade dos achados retinianos.

Grau	Classificação	Sintomas
I (RH ligeira)	Estreitamento ou esclerose arteriolar retiniana generalizada ligeira	Sem sintomas
II (RH mais marcada)	Estreitamento focal definido e cruzamentos AV. Moderada a marcada esclerose das arteríolas retinianas. Reflexo de luz arterial exacerbado.	Assintomático
III (RH angiospástica ligeira)	Hemorragias, exsudados duros e algodonosos retinianos. Esclerose e lesões espásticas das arteríolas retinianas.	Sintomático
IV	Grau III severo e papiledema	Sobrevida diminuída

Legenda: AV - arteriovenosos.

primordial no diagnóstico da HTAM. A ausência desta avaliação pode implicar um infradiagnóstico deste grau de HT¹.

OCT na Hipertensão Maligna

As anormalidades morfológicas oculares refletemse nas imagens de OCT. O OCT permite medir a espessura retiniana total e a espessura da camada de fibras nervosas (CNF), bem como analisar a morfologia da cabeça do nervo óptico. Sendo útil no diagnóstico e seguimento clínico. As medidas da espessura da CFN são particularmente importantes quando existe edema papilar^{13,11}.

Quando existe Edema papilar (figura 1)

- O *Johnson et al*¹⁴ descreveu um critério qualitativo para diferenciar o papiledema de pseudopapiledema, usando o OCT Stratus. No papiledema existe uma elevação da cabeça do nervo óptico, com um contorno interno mais regular um espaço sub-retiniano hiporrefletivo (ESHR), com um padrão "lasy V". *Bassi et al*¹⁵ representam esse espaço hiporrefletivo sob a forma triangular (menor no pseudopapiledema).
- o Inicialmente existe um aumento de espessura da CFN, com a resolução do edema ocorre uma redução (restabelecimento ou perda da espessura da CFN)¹⁰ (figura 1 e figura 2).
- O aumento da espessura da CFN pensa-se que estará relacionado com a isquemia e aumento da acumulação de fluido à volta do disco óptico. Por isso a avaliação de possíveis defeitos na CFN não é possível durante o edema da papila.¹⁰
- Os quadrantes superior e inferior são onde mais frequentemente se localiza o maior aumento de espessura da CFN, seguido do nasal e temporal, por ordem decrescente^{13,15,16,17}.
- O As hemorragias retinianas perto do disco, também podem alterar a sua aparência estrutural, com alteração do padrão de refletividade, causando um padrão mais homogéneo e indiferenciado¹⁰.

Alterações maculares (figura 1)

- Edema macular
- Liquido sub-retiniano
- Irregularidades da normal refletividade retiniana
- Espessamento da CFN
- Pontos hiperrefletivos intrarretinianos (exsudados duros)
- Aumento da espessura coroideia sub-foveal

Ahn et al^B num estudo envolvendo 42 olhos de 21 doentes com o diagnóstico de hipertensão severa, com uma média de seguimento de 8,8 meses encontraram os seguintes achados no OCT macular:

Presença de edema macular (espessura macular central – CMT >300μm), irregularidades na refletividade retiniana, espessamento CFN, pontos hiperrefletivos intrarretinianos em 16 (35.7%), 14 (33.3%), 21 (50.0%), 10 (23.8%) e 26 (61.9%) olhos, respetivamente.



Fig. 1 - Imagens correspondentes a um doente HTAM (204/108 mmHg) com RH de KWB grau IV (com edema papilar bilateral), com diminuição da acuidade visual com 3 dias de evolução. Na altura da avaliação oftalmológica apresentava uma acuidade visual de 0,2 no olho direito (OD) e 0,6 no olho esquerdo (OE). Na fotografia do fundo ocular do OD (figura 1.1) é visível o edema da papila associado a várias hemorragias peri-papilares em chama de vela, com extensão para a área macular nasal, onde existiam também alguns exsudados duros; no OE (figura 1.5) observa-se edema da papila e hemorragias em chama de vela apenas na área peri-papilar. O OCT (HD-OCT, Cirrus Zeiss) macular do OD mostra no B-scan (figura 1.2) a existência de LSR, adjacente e temporalmente ao disco óptico (DO), LSF, escassos espaços cistoides, sobretudo na área nuclear externa e alguns pontos hiperrefletivos intraretinianos na área macular nasal, correspondentes a exsudados duros; no mapa de espessura (figura 1.3) e no mapa topográfico (figura 1.4) observa-se um aumento da espessura abrangendo a área macular inferior Fig. 1 (continuação): e, particularmente, a área macular adjacente ao disco. O **OCT macular do OE** evidencia, no *B-scan* (figura 1.6), no **diagrama circular de espessura (figura 1.7)** e no **mapa topográfico** (figura 1.8) um aumento da espessura apenas na área macular temporal, adjacente ao DO. Na figura 1.9 está representado, na metade esquerda, o **OCT papilar** do OD e, na metade direita, o OCT papilar do OE; as imagens centrais mostram o aumento de espessura da CFN (cor branca) em praticamente todos os quadrantes e setores dos diagramas circulares e na curva TSNIT, particularmente no quadrante superior do OE e no quadrante inferior do OD. Nos tomogramas verticais, horizontais e circulares é evidente a elevação DO, com um contorno interno regular, um espaço sub-retiniano hiporrefletivo (ESHR), representado pela forma triangular azul, e com um padrão "lasy V".

- Todos os olhos que apresentavam **líquido sub**retiniano tinham LSF.
- Os pontos hiperrefletivos intra-retinianos encontravam-se mais frequentemente na camada nuclear externa, mas a sua presença foi observada desde o espaço sub-retiniano à camada de células ganglionares.
- O líquido intra-retiniano foi mais frequentemente encontrado na camada nuclear externa.
- Ao fim de 1 mês e progressivamente, até ao final do follow-up, com o controlo da pressão arterial, todas as alterações no OCT, referidas anteriormente, tinham regredido ou mesmo desaparecido completamente.
- A espessura subfoveal coroideia está de forma estatisticamente significativa relacionada com a PA, contrariamente à espessura macular central (relação não estatisticamente significativa).
- A **altura do LSF** está relacionada com **PAS** e com os casos de recuperação incompleta da camada de fotorrecetores.
- Os graus de retinopatia baseados na classificação com base no OCT e a altura de LSF estão estatisticamente relacionados com a acuidade visual final.
- Os defeitos na camada de fotorrecetores estão associados a um pior resultado funcional (MAVC<20/40).
- **Defeitos na CFN** estão topograficamente associados aos exsudados algodonosos.

Diagnóstico diferencial

É importante estabelecer o diagnóstico diferencial com outras causas de edema da papila bilateral, associadas a hipertensão intra-craniana (papiledema), e com o pseudopapiledema, neste caso é particularmente dificil a diferenciação com edemas pouco severos⁸ (tabela 2). As causas associadas, habitualmente, a edemas papilares unilaterais, como as neuropatias inflamatórias ou as oclusões venosas retinianas, não foram consideradas.

As **características de OCT** podem ser usadas para diferenciar o edema da papila de pseudopapiledema¹¹.

- Drusen da papilla (DP)
 - o Johnson et al¹⁴ descreveu um padrão mais

irregular, "lumpy-bumpy", do contorno interno da cabeça do nervo óptico e um rápido declínio do ESHR contrariamente ao edema da papilla com (contorno interno liso e um ESHR em padrão "lasy V").

- Ainda não é claro que seu o padrão de OCT seja hiperrefletivo ou hiporrefletivo, poderá depender da composição e localização anatómica. É provável que os superficiais apareçam como um espaço hiporrefletivo, devido ao efeito de sombra, com linhas de refletância anteriores e posteriores, enquanto que os profundos aparecerão como um segmento hiperrefletivo focal, redonda. Os drusa provocarão elevação e contorno irregular do disco¹⁷.
- Às vezes, os drusens calcificados e o seu efeito de sombra (aparência hiporrefletiva no SD-OCT) não são fáceis de distinguir dos grandes vasos superficiais.
- o Os drusens não calcificados não são geralmente visualizados, já que o seu padrão de refletividade é semelhante ao do tecido papilar adjacente. Nos drusens da papila os doentes podem ter perda de campo visual (CV), podendo a CFN apresentarse espessa nalgumas áreas (estase do fluxo axoplasmático) e fina noutras (em áreas correspondents a perda de CV).
- Atualmente o OCT, isoladamente, não é um método fiável para distinguir DP de EP ligeiro¹⁷.
- No papilledema a deformação da membrana de Bruch que rodeia o canal neural, relativamente ao grau de angulação em direção ao vítreo pode ajudar a diferenciar o o papilledema de outras causas de EP ou pseudopapiledema. Esta angulação pode ser, em relação ao vítreo, ligeiramente positiva, neutra ou horizontal, ou negativa, com angulação em direção ao compartimento retrobulbar. Uma angulação francamente positiva é muito a favor de papilledema, contudo uma angulação ligeiramente positiva ou neutra não exclui o papiledema (o qual também pode diminuir, por exemplo, após o tratamento ou punção lombar¹¹.
- Crowding disc também apresentam um maior grau de espessamento da CFN nos quadrantes superior e inferior, relativamente a um disco normal, mas sem diferenças clinicamente significativas relativamente a um edema papilar ligeiro, sendo nestes casos o diagnóstico diferencial mais dificil. O aumento da espessura também nesta entidade está relacionado com o atraso do transporte axoplasmático¹⁶.
- Disco oblíquo inserção oblíqua do disco e CFN normal, mais fina em áreas de dysplasia¹⁸.
Tabela 2: diagnóstico diferencial para o edema da papila^{8,13,19}

Papiladema	Pseudopapiledema
Massas ou Lesões ocupantes de espaço	Drusen da cabeça do nervo óptico
Hipertensão arterial maligna	"Crowding disc" congénito
Hipertensáo intra-craniana idiopática	Má inserção do disco (inserção oblíqua)
Hipertensão intra-craniana secundária	Síndrome do disco oblíquo
	Hipoplasia do disco óptico



Fig. 2 – representa o padrão, no OCT, de um edema da papila crónico, com diminuição da espessura da camada de fibras nervosas.

- Morales E, González R, Gutiérrez E *et al.* Hipertensión arterial maligna. Una visión actualizada. NefroPlus 2011;4(1):34-43.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42:1206–1252.
- Ahn SJ, Woo SJ, Park KH. Retinal and choroidal changes with severe hypertension and their association with visual outcome. IOVS 14;55(12):7775-7785.
- Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and their prognosis. Am J Med Sci 1939;197:332-43.

- Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 2004;18:139–185.
- Rogers AH. Hypertensive retinopathy. In: Yanoff M, Duker JS, eds. Ophthalmology. 2nd ed. St.Louis: Mosby; 2004:849-853.
- Suzuki M, Minamoto A, Yamane K, Uka J, Aoki S, Mishima H. Malignant hypertensive retinopathy studied with optical coherence tomography. Retina. 2005;25(3):383–384.
- Chatterjee S, Chattopadhya S, Hope-Ross M, Lip PL. REVIEW ARTICLE - Hypertension and the eye: changing perspectives. Journal of Human Hypertension 2002;16:667-675.
- Hayreh SS, Servais GE, Virdi PM. Macular lesions in malignant arterial hypertension. Ophthalmologica 1989;198:230-246.
- Cunha LP. A importância da tomografia de coerência óptica no papiledema. Rev Bras Oftalmol.2015; 74 (5): 273-4.
- Kardon R. OCT in papilledema what am I missing. Noth American Neuro-Ophthalmology Society - Annual meeting syllabus 2014. 437-445.
- Rebolleda G, Muñuoz-Negrete FJ. Follow-up of mild papilledema in idiopathic intracranial hypertension with optical coherence tomography. IOVS 2009;50:5197-5200.
- Menke MN, Feke GT, Trempe CL. OCT mesasurements in patients with optic disc edema. IOVS 2005;46(109): 3807-3811.
- Johnson LN, Diehl ML, Hamm CW et al. Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2009;127:45-9.
- Bassi ST, Mohana KP. Optical coherence tomography in papilledema and pseudopapilledema with and without optic nerve head drusen. Indian Journal of Ophthalmol 2014,62(12):1146-1151.
- Karam EZ, Hedges TR. Optical coherence tomography of the retinal nerve fibre layer in mild papilloedema and pseudopapilloedema. Br J Ophthalmol 2005; 89:294-298.
- Kulkarni KM, Pasol J, Rosa PR et al. Differentiating mild papilledema and buried optic nerve head drusen using spectral domain optic nerve head drusen using spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology 2014;121(4):959-963.
- Lumbroso B, Rispoli M. In Practical Handbook of OCT (retina, choroid, glaucoma). 2nd ed. New Delh, India: Jaypee Brothers Medical Publishers;2015:179-180.
- http://www.coavision.org/files/CA%20Journal%20article%20 ONHD%20PDF(1).pdf

Toxemia da gravidez

🗾 Teresa Quintão

Introdução

2.2.11

A definição de toxemia gravídica engloba os diagnósticos de pré-eclampsia, eclampsia e síndrome HELLP (Hemolysis elevated liver enzymes and low platelet counts).

Considera-se existir uma situação de pré-eclampsia quando após as 20 semanas de gravidez ocorre de novo hipertensão arterial diastólica superior ou igual a 90 mmHg ou sistólica superior ou igual a 140 mmHg e proteinúria na urina de 24 horas de 300mg ou superior. O quadro de eclampsia manifesta-se pela associação de convulsões. O síndrome HELLP é uma complicação grave dos anteriores¹.

Os problemas do foro oftalmológico nestas situações aparecem descritos desde o final do século XIX e desde então diminuiu seguramente a frequência com que ocorrem graças à melhoria dos cuidados de saúde. Trata-se de uma doença multisistémica que pode apresentar complicações oculares com sintomas como visão turva, fotofobia, diplopia, escotomas, fotopsias, perda da visão. Fenómenos de vasospasmo e isquémia podem justificar os sintomas^{2,3}. A observação oftalmológica destes doentes pode revelar estreitamento arteriolar relacionado com a gravidade da doença⁴. Foram documentadas alterações da espessura da coroideia e da retina^{5,6}, descolamento seroso da retina⁷, oclusão venosa⁸, neovascularização coroideia⁹ e cegueira cortical.

Estas complicações geralmente regridem com a resolução da toxémia.

Tomografia de coerência óptica (OCT) na toxémia da gravidez

O OCT tem utilidade para o estudo desta doença por ser um exame não invasivo, permitindo a colheita de imagens de muito boa qualidade mesmo sem submeter a grávida a midríase ou a injecção de contraste.

Espessura aumentada da coroideia

As imagens obtidas com EDI SD-OCT podem avaliar e quantificar a espessura da coroideia nestas doentes. Está descrito um aumento da espessura da coroideia nas grávidas no 3ª trimestre da gravidez⁶. Noutro estudo identificou-se aumento de espessura da coroideia e da retina em casos de pré-eclâmpsia severa⁵.

Edema macular

A presença de aumento da espessura retiniana envolvendo a mácula condiciona diminuição da acuidade visual que o OCT ajuda a esclarecer¹⁰.

Manchas de Elschnig¹²

Resultantes de fenómenos isquémicos podem visualizarse no OCT como elevações focais da banda do OCT respeitante ao EPR (epitélio pigmentado da retina)¹⁰. Podem estar relacionadas com a retinopatia hipertensiva que pode acompanhar a toxémia gravídica.

Descolamento seroso da retina

A toxémia gravídica e em particular as formas mais graves associam-se ao descolamento seroso da retina^{7,} ^{11, 13} que pode ocorrer com extensão variável e pode ser identificado facilmente pelo OCT, mesmo nas suas manifestações mais incipientes (Fig 1 e 2).



Fig. 1 - Descolamento neurosensorial da retina e edema macularimagem gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Rufino Silva



Fig. 2 - Descolamento seroso da retina – imagem gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Rufino Silva

Oclusão venosa

As alterações vasculares/estreitamento vascular que

ocorrem na toxémia gravídica justificam a associação a uma incidência significativamente aumentada de oclusão venosa da retina⁸.

O OCT pode auxiliar na avaliação do edema macular associado a esta situação.

Membrana neovascular coroideia (MNC)

Fenómenos de isquémia podem justificar a ocorrência de MNC conforme relatada num caso do Moorfiels Eye Hospital⁹. Por outro lado na pré-eclâmpsia os níveis de VEGF também estão aumentados⁵. A identificação desta complicação pode ser feita por OCT evitando a realização de angiografia.

Bibliografia

- Pournaras J. Rétinopathie et choroidopathie associées à la prééclampsie et à l'éclampsie. Pathologies vasculaires oculaires, Société Française d'Ophthalmologie, Elsevier Masson, 2008,342-343.
- Araújo J, Tavares-Ferreira J, Penas S, Figueira L, Paiva FP, Falcão-Reis F. Malignant hypertensive retinopathy as a presenting sign of an occult dead fetus. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2015;9:971-975. doi:10.2147/OPTH.S71246.
- Benfica C, Lavinsky D. Gravidez e doenças retinianas. Manual de retina. Lidel 2015. 171-175.
- Jaffe G, Schatz H. Ocular manifestations of preeclampsia. Am J Ophthalmol. 1987 Mar 15;103(3 Pt 1):309-15.
- Garg A, Wapner RJ, Ananth CV, et al. Choroidal and Retinal Thickening in Severe Preeclampsia. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2014;55(9):5723-5729. doi:10.1167/iovs.14-14143.
- Rothwell RT, Meira DM, Oliveira MA, Ribeiro LF, Fonseca SL. Evaluation of Choroidal Thickness and Volume during the Third Trimester of Pregnancy using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography: A Pilot Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR. 2015;9(8):NC08-NC11. doi:10.7860/ JCDR/2015/12888.6402.
- Aoyagi R, Hayashi T, Tsuneoka H. Choroidal thickening and macular serous retinal detachment in pregnancy-induced hypertension. International Medical Case Reports Journal. 2015;8:291-294. doi:10.2147/IMCRJ.S95442.
- Park SJ, Choi N-K, Seo KH, Park KH, Woo SJ. Retinal Vein Occlusion and Pregnancy, Pre-Eclampsia, and Eclampsia: The Results from a Nationwide, Population-Based Study Using the National Claim Database. Crispi-Brillas F, ed. PLoS ONE. 2015;10(3):e0120067. doi:10.1371/journal.pone.0120067.
- Curi A, Jacks A, Pavesio C. Choroidal neovascular membrane presenting as a complication of pre-eclampsia in a patient with the antiphospholipid syndrome. The British Journal of Ophthalmology. 2000;84(9):1075. doi:10.1136/bjo.84.9.1075f.
- Theodossiadis PG, Kollia AK, Gogas P, Panagiotidis D, Moshos M, Theodossiadis GP. Retinal disorders in Preeclampsia studied with

optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2002;133:707-709.

- Schönfeld C-L. Bilateral Exudative Retinal Detachment in HELLP Syndrome. *Case Reports in Ophthalmology*. 2012;3(1):35-37. doi:10.1159/000336151.
- Larcan A; Lambert H; Laprevote-Heully MC; Claude D; Maurizi M; Lepori JC; Raspiller A. Acute choriocapillaris occlusion in pregnancy and puerperium. Toxemias, thrombotic microangiopathies. J Mal Vasc. 1985; 10(3):213-9 (ISSN: 0398-0499)
- Abu Samra K. The eye and visual system in the preeclampsia/eclampsia syndrome: What to expect? Saudi Journal of Ophthalmology. 2013;27(1):51-53. doi:10.1016/j.sjopt.2012.04.003.

2.2.12 OCT na Retinopatia da Prematuridade Ana C. Almeida, Susana Teixeira

Introdução

Hoje em dia a Tomografia de Coerência Óptica (OCT), em especial com o aparecimento do Spectral Domain (SD) OCT, é uma ferramenta indispensável para o diagnóstico e monotorização de diversas patologias oftalmológicas. Apesar da sua utilidade inquestionável, a sua utilização a nível pediátrico foi durante muito tempo limitada a crianças colaborantes. Felizmente, com a introdução de modelos de OCT portáteis é possível realizar exames com a criança em decúbito e sem necessidade de recorrer a anestesia ou sedação.¹

Normal Desenvolvimento

O SD OCT permite o estudo *in vivo* das diferentes camadas da retina na criança prematura o qual tem uma correlação forte com as amostras histológicas.² A estrutura foveal nas crianças prematuras difere da do adulto uma vez que a depressão foveal é menos acentuada, existe uma redução da espessura global, atenuação da camada de fotoreceptores e persistência das camadas internas da retina.³

A persistência das camadas internas da retina é caracterizada pela presença da camada de células ganglionares, camada plexiforme interna e camada nuclear interna.⁴ A espessura e número de camadas da retina interna no centro da fóvea diminui à medida que o olho do bebé prematuro se desenvolve levando a aumento progressivo da depressão foveal. A maior parte do adelgaçamento deve-se à migração centrífuga dos componentes das camadas de células ganglionares, plexiforme e nuclear internas e ocorre entre as 28 e 37 semanas de idade pós-menstrual (IPM).^{3, 5}

O SD-OCT proporcionou igualmente uma maior compreensão sobre o desenvolvimento dos fotorreceptores. A altura da camada dos fotoreceptores aumenta progressivamente desde a infância até à idade adulta. Este fenómeno ocorre rapidamente após as 38 semanas de IPM em todas regiões da retina e em especial na fóvea. Mesmo que haja um atraso na migração das camadas internas, esta não parece afectar o desenvolvimento dos fotoreceptores.⁶ A idade a partir da qual é possível individualizar membrana limitante externa (MLE/9), a zona elipsoide (ZE/11) e a zona de interdigitação (ZI/13) varia consideravelmente e é dependente da resolução dos aparelhos utilizados. Num estudo efectuado nos Estados Unidos³ foi apenas possível visualizar a MLE às 42 semanas enquanto que numa coorte de bebés indo-asiáticos foi observada às 40,2 semanas.7 Ao contrário do que se verifica no adulto a espessura da camada dos fotoreceptores é inicialmente mais fina no centro da fóvea. Á medida que a criança se desenvolve dá-se um crescimento centrípeto das estruturas sub-celulares dos fotoreceptores que se estende até ao centro da fóvea. A banda EZ/11 é possível ser documentada às 33 semanas IPM, estando presente em 47% dos bebés nascidos de termo mas apenas em 14% das crianças prematuras.⁶ A camada do epitélio pigmentar da retina (EPR/14) é identificada como uma banda hipereflectiva após as 31semanas IPM. A ZI/13 é visível apenas muito mais tarde no fim da primeira década ou princípio da idade adulta.⁶

SD-OCT e ROP

O gold standard para o rastreio e tratamento da retinopatia da prematuridade (ROP) é a oftalmoscopia indirecta. Contudo, os novos sistemas com câmaras de grande angulo trouxeram vantagens acrescidas nomeadamente na possibilidade de realizar telemedicina, bem como na documentação médico-legal e educação.8 Mais recentemente, o SD OCT permitiu demonstrar características retinianas previamente impossíveis ou de difícil detecção clínica, nomeadamente a melhor identificação de neovascularização na zona I ou ROP agressivaposterior (ROP-AP)9, 10 presença de retinosquisis11, membranas epiretinianas e vítreoretinianas¹², descolamento de retina¹⁰, alterações e atrofia do EPR¹², diferenciação entre o estádio 4A e 4B¹, monotorização do status macular após vitrectomia7 e a possibilidade de realizar fotocoagulação laser de neovasos guiada por OCT.¹⁰

Mácula

Daniel X. Hammer¹³ descreveu pela primeira vez alterações maculares relacionadas com a prematuridade em adultos que tinham sido prematuros. Assim, encontrou depressões foveais mais largas e menos profundas que em sujeitos não prematuros bem como, a persistência das camadas internas da retina na área central nos primeiros (figura 1). Alterações semelhantes foram descritas por Baker *et al.*¹⁴ numa coorte de 12 pacientes com uma idade média de 39 anos, por Rechhia *et al.*¹⁵ em 12 exprematuros com uma idade média de 15 anos e boa acuidade visual e por Villegas *et al.*¹⁶ em 44 pacientes. Tariq *et al.*¹⁷ verificou que num grupo de crianças com idades compreendidas entre os 10 e os 19 anos, os indivíduos que nasceram com menos de 33 semanas de gestação tinham máculas mais espessas mas anéis para-maculares mais finos quando comparados com aqueles que nasceram após as 37 semanas.

Chen *et al.*¹⁸ num estudo de 133 pacientes com idades compreendidas entre os 4 e os 16 anos constatou um maior número de alterações na retina externa no grupo de crianças previamente submetida a tratamento.

Vinekar et al.¹⁹ foram os primeiros a descrever a presença de alterações maculares subclínicas em 29 olhos de 79 prematuros indo-asiáticos com ROP 2. As alterações semelhantes a edema macular cistoide, atingiam o seu pico às 37 semanas IPM e revertiam espontaneamente até às 52 semanas. Foram propostas duas etiologias possíveis: o aumento de VEGF ou tratar-se de um factor mecânico/traccional (esquisis). Alterações maculares semelhantes foram posteriormente descritas em populações caucasianas e de etnicidade mista. Maldonado et al.³ num estudo com 31 bebés com idade gestacional média de 26 semanas avaliados entre as 31 e 43 semanas IPM, identificaram edema macular cistoide em 58% dos pacientes. Dubis et al.²⁰, encontrou uma percentagem semelhante de 56% em 42 prematuros estudados. Erol et al.²¹ num conjunto de 179 prematuros com idade gestacional média de 31 semanas identificaram edema macular em 38% dos pacientes. As diferenças encontradas podem ser explicadas não só pelos diferentes instrumentos utilizados mas também pelas diferenças de idade gestacional e peso médio ao nascer. A variabilidade étnica e relevância clínica desta alterações ainda estão sob investigação.

De notar que Cabrera *et al.*²² num grupo bebés de termo com idade gestacional média de 39 semanas identificaram fluido subfoveal em 6 dos 39 (15%) pacientes estudados. O fluido resolveu espontaneamente entre 1 a 4 meses após o nascimento. Em 2012, Maldonado *et al.*²³ estudaram a associação entre a severidade do edema macular com ROP e outros factores de risco sistémicos não relacionados com a ROP. Cinquenta porcento das crianças estudadas tinham edema macular que foi independente da gravidade da ROP ou outro factor sistémico estudado. Dubis *et al.*²⁰ e de acordo com os achados de Maldonado, avaliou prospectivamente os achados maculares em prematuros em risco ROP. Estes autores documentaram edema independentemente do estadio de ROP.

Pelo contrário, no estudo de Erol *et al.*²¹, 56% dos olhos com ROP tinham edema macular vs 31% sem ROP. Detectaram ainda uma maior incidência de edema macular quanto maior estadio de ROP (46,3% estadio 1, 57,1% no estadio 2, e 87,5% no estadio 3). Gursoy et al.²⁴ em 2016, numa amostra de 72 prematuros verificou que um aumento da espessura foveal central, presença de edema macular e ausência da depressão foveal poderão estar relacionados com a gravidade do estadio da ROP. No mesmo estudo o tratamento com fotocoagulação esteve associado ao desenvolvimento de membranas epiretinianas.

Rothman et al.25 examinou a associação entre o edema macular e o desenvolvimento neurocognitivo aos 18/24 meses. A presença de edema macular esteve relacionado com piores resultados nos testes cognitivos, de desenvolvimento motor e de linguagem. Narang et al.26 avaliaram a fóvea antes e após tratamento com fotocoagulação laser. Verificaram que a espessura macular central (EMC) antes do tratamento entre o grupo que ia ser submetido a fotocoagulação e o grupo de controlo foi sobreponível. Não encontraram diferenças entre a EMC antes e após tratamento com laser. A idade gestacional foi o único factor que esteve correlacionado com a EMC. Erol et al.27 investigaram retrospectivamente 18 olhos de 11 prematuros submetidos a injeção de ranibizumab. Aos 2 meses a EMC teve uma redução estatisticamente significativa após ranibizumab. Desaseis olhos de 8 pacientes tiveram edema macular antes do tratamento. Dois pacientes desenvolveram uma descontinuidade na linha hiperreflectiva que correspondia ao EPR com descolamento seroso da retina um dia após o tratamento. O edema resolveu em todos os pacientes aos 2 meses de idade corrigida.

Nervo Óptico

Embora já seja possível a análise do nervo óptico em crianças a sua aplicação clínica é ainda limitada. Samarawickrama *et al.*²⁸ num grupo de 2134 crianças de 12 anos verificou que baixo peso ao nascer, menor comprimento ao nascer e menor perímetro cefálico estavam associados a um maior rácio disco/escavação. Wang *et al.*²⁹ comparou 25 jovens ex-prematuros com 54 jovens nascidos com uma gestação de termo e conclui que as crianças prematuras tinham em média uma redução da espessura da camada de fibras nervosas excepto no sector temporal podendo representar uma distribuição anómala das fibras bem como uma hipoplasia do nervo óptico subclínica.

Tong *et al.*³⁰ estudou a utilidade da análise do disco óptico como indicador do normal desenvolvimento do sistema nervoso central comparando prematuros



Fig. 1 – OCT da mácula de criança de 9 anos, prematura de 24 semanas de idade gestacional. Persistência das camadas internas da retina na área foveolar.

elegíveis para rastreio de ROP e crianças de termo. Os autores concluíram que às 37-42 semanas IPM os prematuros tinha um diâmetro de disco óptico vertical e um rácio disco/escavação superiores aos bebés de termo. A leucomalácia periventricular esteve associada a um diâmetro de disco óptico vertical e um rácio disco escavação superiores, a hidrocefalia pós hemorrágica a uma escavação menos profunda e a realização de ressonância magnética esteve associada a um maior rácio disco/escavação.

Akerblom *et al.*³¹ ao verificar uma redução da espessura na camada de fibras nervosas sectores nasal e superiores em 62 crianças com idade gestacional <32 semanas, versus crianças de termo, pôs a hipótese de que o tratamento laser pode afectar os axónios da células ganglionares e assim reduzir a espessura da camada de fibras nervosas.

Park e Oh³² tiveram achados semelhantes numa comparação entre 50 prematuros e 58 bebés de termo ao demonstrarem uma menor espessura na camada de fibras nervosas global e nos sectores nasal e superior. Em análise multivariada, o estadio de ROP esteve inversamente correlacionada com a espessura da camada de fibras nervosas nasais. Pueyo et al.³³ verificou igualmente redução da espessura sectores nasal e superior e aumento da espessura no quadrante temporal em crianças em idade escolar tratadas com ROP. No entanto os autores não encontraram diferenças em crianças com ROP não tratada e crianças de termo. Este estudo reportou ainda uma associação entre infecções perinatais e eventos hipóxicoisquémicos com uma redução da espessura da fibras.

Mais recentemente, Rothman *et al.*³⁴, avaliaram a espessura da camada de fibras nervosas em extremos prematuros (<32 semanas) e crianças de termo às 37-42 semanas e compararam a espessura da camada de fibras nervosas com a anatomia crâneo-encefálica estudada por ressonância magnética (RMN) e o neurodesenvolvimento avaliado pela escala de Bayley. O estudo verificou uma redução da espessura do feixe papilo-macular e crianças pré termo versus as crianças de termo. Nos extremo prematuros a redução da espessura do feixe papilomacular esteve correlacionado com maior número de lesões encefálicas na RMN e a pior desenvolvimento cognitivo e motor.

Cinquenta a setenta porcento das crianças nascidas com menos de 32 semanas têm perturbações do

neuro-desenvolvimento.³⁴ Quando comparado com crianças de termo, os extremo-prematuros têm menor volume cerebral, menor integridade da substância branca, sensibilidade visual cortical anómala e mais hemorragias intraventriculares.³⁴ Estes autores sugerem que a avaliação da espessura da camada de fibras nervosas com SD OCT pode no futuro servir como marcador de lesão do sistema nervoso central à semelhança de estudos realizados em adultos que correlacionam atrofia de fibras nervosas peripapilar com a esclerose múltipla, doença de Parkinson e Alzheimer.

Coróide

A análise da coróide é possível de ser realizada por SD OCT sem haver necessidade de recorrer ao EDI OCT (Enhanced Depth Imaging) uma vez que a presença de melanina no EPR e a pigmentação menos pronunciada da coróide permitem a sua visualização. Moreno *et al.*³⁵ concluiu que a espessura da coróide vai aumentando com a idade contudo, crianças prematuras têm em média uma espessura menor que crianças de termo com a mesma idade.

À semelhança de Anderson *et al.*³⁶ em 2104, Erol *et al.*³⁷ avaliou a relação entre o estádio da ROP e a espessura da coróide, verificou uma diminuição progressiva da espessura da coróide quanto maior a gravidade da ROP. Esta redução foi mais marcada na região central e temporal. A espessura da coróide não esteve correlacionada com o edema macular.

Acuidade Visual

Apesar do SD OCT permitir a melhor compreensão da anatomia do desenvolvimento foveal e de patologia subclínica ainda não existe correlação directa entre as alterações demonstradas por SD OCT e a acuidade visual.

A análise retrospectiva de 62 prematuros com exames seriados ao longo do primeiro ano de vida demonstrou que a acuidade visual estava correlacionada positivamente com a fusão das camadas internas da retina, presença de MLE e do desenvolvimento segmentos externos dos fotoreceptores.³⁸

Vinekar *et al.*³⁸ constatou pior acuidade visual no primeiro ano de vida em prematuros com edema macular. No entanto, este achado só foi estatisticamente significativo nos primeiros 3 meses de vida. O grupo com edema foi em média mais hipermétrope entre os 3 e os 12 meses.

Dorta e Kychenthal³⁹ numa amostra de 11 pacientes submetidos a bevacizumab verificaram que a acuidade visual tendia a ser melhor no grupo de pacientes que desenvolveu depressão foveal.

Mallipatna *et al.*⁴⁰ num grupo de 368 crianças prematuras reportou acuidade visual e erros refractivos

sobreponíveis no primeiro ano de vida entre o grupo com edema macular e o grupo sem edema macular.

Noutro estudo prospectivo por Vinekar *et al.*⁴¹ de 50 crianças prematuras ao longo do primeiro ano de vida, o grupo de crianças sem ROP demonstrou melhor acuidade visual aquando desenvolvimento foveal adequado. No grupo de crianças com ROP não houve diferença de acuidade visual entre crianças com e sem migração das camadas na fóvea.

Num conjunto de 75 olhos de crianças com idades entre os 4 e os 7 anos a acuidade visual esteve correlacionada com a espessura da coróide subfoveal em crianças tratadas com fotocoagulação laser e também em crianças de termo.⁴²

Angio-OCT e ROP

Angio OCT é uma nova tecnologia que permite a visualização da rede vascular sem haver necessidade de recorrer a injeção de fluoresceína.

Vinekar *et al.*⁴³ descreveram recentemente um caso de uma criança com ROP-AP em que usaram a angio OCT para detectar e seguir a regressão da neovascularização após tratamento com laser. Com o angio OCT foi possível observar a neovascularização no plexo capilar superficial e sua possível extensão para o plexo capilar profundo e camadas externas da retina. Após repetição do tratamento laser a angio OCT demonstrou redução da tortuosidade e dilatação vascular no plexo superficial e ausência de lesões nas camadas mais profundas. Com este caso os autores sugeriram que a neovascularização na ROP AP se estende para além das camadas mais superficiais da retina.

Perspectivas futuras

Embora o SD OCT não substitua o exame clínico com oftalmoscópio indirecto será com certeza uma ferramenta de grande utilidade. O SD OCT permite visualizar pormenores anatómicos previamente desconhecidos e acompanhar o desenvolvimento retiniano e do nervo óptico.

São necessários mais estudos para melhor perceber o impacto das alterações subclínicas observadas com SD OCT na acuidade visual e no neuro-desenvolvimento destas crianças bem como estabelecer qual o efeito do tratamento com laser e com anti-VEGF. Estas informações irão seguramente permitir compreender e tratar cada vez melhor os nossos pacientes.

Bibliografia

 Vinekar A, Sivakumar M, Shetty R, Mahendradas P, Krishnan N, Mallipatna A, et al. A novel technique using spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis, SD-OCT+HRA) to image supine non-anaesthetized infants: utility demonstrated in aggressive posterior retinopathy of prematurity. Eye. 2010;24(2):379-82.

- Vajzovic L, Hendrickson AE, O'Connell RV, Clark LA, Tran-Viet D, Possin D, et al. Maturation of the human fovea: correlation of spectraldomain optical coherence tomography findings with histology. American journal of ophthalmology. 2012;154(5):779-89 e2.
- Maldonado RS, O'Connell RV, Sarin N, Freedman SF, Wallace DK, Cotten CM, et al. Dynamics of human foveal development after premature birth. Ophthalmology. 2011;118(12):2315-25.
- Vinekar A, Mangalesh S, Jayadev C, Maldonado RS, Bauer N, Toth CA. Retinal Imaging of Infants on Spectral Domain Optical Coherence Tomography. BioMed research international. 2015;2015:782420.
- Hendrickson A, Possin D, Vajzovic L, Toth CA. Histologic development of the human fovea from midgestation to maturity. American journal of ophthalmology. 2012;154(5):767-78 e2.
- Vajzovic L, Rothman AL, Tran-Viet D, Cabrera MT, Freedman SF, Toth CA. Delay in retinal photoreceptor development in very preterm compared to term infants. Investigative ophthalmology & visual science. 2015;56(2):908-13.
- Vinekar A, Avadhani K, Sivakumar M, Mahendradas P, Kurian M, Braganza S, et al. Macular edema in premature infants. Ophthalmology. 2012;119(6):1288-9 e1; author reply 9-90 e1.
- Vinekar A, Jayadev C, Bauer N. Need for telemedicine in retinopathy of prematurity in middle-income countries: e-ROP vs KIDROP. JAMA ophthalmology. 2015;133(3):360-1.
- Joshi MM, Trese MT, Capone A, Jr. Optical coherence tomography findings in stage 4A retinopathy of prematurity: a theory for visual variability. Ophthalmology. 2006;113(4):657-60.
- Chavala SH, Farsiu S, Maldonado RS, Wallace DK, Freedman SF, Toth CA. Insights into advanced retinopathy of prematurity using handheld spectral domain optical coherence tomography imaging. Ophthalmology. 2009;116(12):2448-56.
- Muni RH, Kohly RP, Charonis AC, Lee TC. Retinoschisis detected with handheld spectral-domain optical coherence tomography in neonates with advanced retinopathy of prematurity. Archives of ophthalmology. 2010;128(1):57-62.
- Lee AC, Maldonado RS, Sarin N, O'Connell RV, Wallace DK, Freedman SF, et al. Macular features from spectral-domain optical coherence tomography as an adjunct to indirect ophthalmoscopy in retinopathy of prematurity. Retina. 2011;31(8):1470-82.
- Hammer DX, Iftimia NV, Ferguson RD, Bigelow CE, Ustun TE, Barnaby AM, et al. Foveal fine structure in retinopathy of prematurity: an adaptive optics Fourier domain optical coherence tomography study. Investigative ophthalmology & visual science. 2008;49(5):2061-70.
- Baker PS, Tasman W. Optical coherence tomography imaging of the fovea in retinopathy of prematurity. Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye. 2010;41(2):201-6.

- 15. Recchia FM, Recchia CC. Foveal dysplasia evident by optical coherence tomography in patients with a history of retinopathy of prematurity. Retina. 2007;27(9):1221-6.
- Villegas VM, Capo H, Cavuoto K, McKeown CA, Berrocal AM. Foveal structure-function correlation in children with history of retinopathy of prematurity. American journal of ophthalmology. 2014;158(3):508-12 e2.
- Tariq YM, Burlutsky G, Mitchell P. Macular parameters and prematurity: A spectral domain coherence tomography study. Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2012;16(4):382-5.
- Chen YH, Lien R, Chiang MF, Huang CY, Chang CJ, Wang NK, et al. Outer Retinal Structural Alternation and Segmentation Errors in Optical Coherence Tomography Imaging in Patients with a History of Retinopathy of Prematurity. American journal of ophthalmology. 2016.
- Vinekar A, Avadhani K, Sivakumar M, Mahendradas P, Kurian M, Braganza S, et al. Understanding clinically undetected macular changes in early retinopathy of prematurity on spectral domain optical coherence tomography. Investigative ophthalmology & visual science. 2011;52(8):5183-8.
- Dubis AM, Subramaniam CD, Godara P, Carroll J, Costakos DM. Subclinical macular findings in infants screened for retinopathy of prematurity with spectral-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2013;120(8):1665-71.
- Erol MK, Ozdemir O, Turgut Coban D, Bilgin AB, Dogan B, Sogutlu Sari E, et al. Macular findings obtained by spectral domain optical coherence tomography in retinopathy of prematurity. Journal of ophthalmology. 2014;2014:468653.
- 22. Cabrera MT, Maldonado RS, Toth CA, O'Connell RV, Chen BB, Chiu SJ, et al. Subfoveal fluid in healthy full-term newborns observed by handheld spectral-domain optical coherence tomography. American journal of ophthalmology. 2012;153(1):167-75 e3.
- 23. Maldonado RS, O'Connell R, Ascher SB, Sarin N, Freedman SF, Wallace DK, et al. Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of severity of cystoid macular edema in retinopathy of prematurity. Archives of ophthalmology. 2012;130(5):569-78.
- Gursoy H, Bilgec MD, Erol N, Basmak H, Colak E. The macular findings on spectral-domain optical coherence tomography in premature infants with or without retinopathy of prematurity. International ophthalmology. 2016.
- Rothman AL, Tran-Viet D, Gustafson KE, Goldstein RF, Maguire MG, Tai V, et al. Poorer neurodevelopmental outcomes associated with cystoid macular edema identified in preterm infants in the intensive care nursery. Ophthalmology. 2015;122(3):610-9.
- Narang S, Singh A, Jain S, Sood S, Chawla D. Optical coherence tomography of fovea before and after laser treatment in retinopathy of prematurity. Middle East African journal of ophthalmology. 2014;21(4):302-6.

- Erol MK, Coban DT, Ozdemir O, Tunay ZO, Bilgin AB, Dogan B. Spectral-Domain OCT Analyses of Macular Changes After Ranibizumab Therapy for Type 1 Retinopathy of Prematurity. Journal of pediatric ophthalmology and strabismus. 2015;52(3):152-8.
- Samarawickrama C, Huynh SC, Liew G, Burlutsky G, Mitchell P. Birth weight and optic nerve head parameters. Ophthalmology. 2009;116(6):1112-8.
- Wang J, Spencer R, Leffler JN, Birch EE. Characteristics of peripapillary retinal nerve fiber layer in preterm children. American journal of ophthalmology. 2012;153(5):850-5 e1.
- Tong AY, El-Dairi M, Maldonado RS, Rothman AL, Yuan EL, Stinnett SS, et al. Evaluation of optic nerve development in preterm and term infants using handheld spectral-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2014;121(9):1818-26.
- Akerblom H, Holmstrom G, Eriksson U, Larsson E. Retinal nerve fibre layer thickness in school-aged prematurely-born children compared to children born at term. The British journal of ophthalmology. 2012;96(7):956-60.
- Park KA, Oh SY. Retinal nerve fiber layer thickness in prematurity is correlated with stage of retinopathy of prematurity. Eye. 2015;29(12):1594-602.
- Pueyo V, Gonzalez I, Altemir I, Perez T, Gomez G, Prieto E, et al. Microstructural changes in the retina related to prematurity. American journal of ophthalmology. 2015;159(4):797-802.
- 34. Rothman AL, Sevilla MB, Mangalesh S, Gustafson KE, Edwards L, Cotten CM, et al. Thinner Retinal Nerve Fiber Layer in Very Preterm Versus Term Infants and Relationship to Brain Anatomy and Neurodevelopment. American journal of ophthalmology. 2015;160(6):1296-308 e2.
- Moreno TA, O'Connell RV, Chiu SJ, Farsiu S, Cabrera MT, Maldonado RS, et al. Choroid development and feasibility of choroidal imaging in the preterm and term infants utilizing SD-OCT. Investigative ophthalmology & visual science. 2013;54(6):4140-7.
- Anderson MF, Ramasamy B, Lythgoe DT, Clark D. Choroidal thickness in regressed retinopathy of prematurity. Eye. 2014;28(12):1461-8.
- Erol MK, Coban DT, Ozdemir O, Dogan B, Tunay ZO, Bulut M. Choroidal Thickness in Infants with Retinopathy of Prematurity. Retina. 2015.
- 38. Vinekar A, Avadhani K, Munusamy S. Influence of Foveal photoreceptor sub-elements on visual acuity in premature infants with and without retinopathy of prematurity. ARVO Annual Meeting; Fort Lauderdale, Fla, USA2012.
- Dorta P, Kychenthal A. Spectral-domain optical coherence tomography of the macula in preterm infants treated with bevacizumab for retinopathy of prematurity. Ophthalmic surgery, lasers & imaging retina. 2015;46(3):321-6.
- 40. Mallipatna A, Vinekar A, Jayadev C, Dabir S, Sivakumar M,

Krishnan N, et al. The use of handheld spectral domain optical coherence tomography in pediatric ophthalmology practice: Our experience of 975 infants and children. Indian journal of ophthalmology. 2015;63(7):586-93.

- 41. Vinekar A, Zope S, Mangalesh S. Correlating foveal spectral domain optical coherence tomography with visual acuity in premature infants with and without retinopathy of prematurity. Proceedings of the Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO '15); Denver, Colorado, USA2015.
- 42. Gokgoz-Ozisik G, Akkoyun I, Oto S, Bayar SA, Tarcan A, Kayhan Z, et al. [Analysis of choroidal thickness in AP-ROP, threshold disease and ROP without laser photocoagulation]. Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. 2016;113(1):58-65.
- 43. Vinekar A, Chidambara L, Jayadev C, Sivakumar M, Webers CA, Shetty B. Monitoring neovascularization in aggressive posterior retinopathy of prematurity using optical coherence tomography angiography. Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2016.

2.3.1.1 Degenerescência Macular da Idade Precoce

📕 Ana Fernandes-Fonseca, Silvestre Cruz, Mário Guitana

A degenerescência macular da idade (DMI) precoce é geralmente assintomática e caracteriza-se pela presença de múltiplas drusas pequenas (menores que 63 µm de diâmetro), algumas drusas intermédias (entre 63 e 124µm) e/ou alterações ligeiras do epitélio pigmentado da retina (EPR) na mácula (figura 1).¹⁻³



Fig. 1 – DMI precoce com múltiplas drusas pequenas e algumas drusas intermédias: a) retinografia; b) red-free

É importante distinguir DMI precoce de alterações maculares normais da idade (presença de drusas pequenas), uma vez que estas últimas apresentam muito baixo risco de progressão para DMI tardia (figura 2).⁴



Fig. 2 – Alterações maculares normais da idade com drusas pequenas

Na oftalmoscopia e/ou retinografia de doentes com DMI precoce, as drusas serosas aparecem como pequenas lesões amareladas profundas espalhadas pela mácula, podendo algumas delas confluir (figura 2).⁵⁻⁷ As drusas reticulares (também designadas depósitos drusenóides subretinianos ou ainda pseudodrusas) aparecem como pequenos depósitos ténues brancoacinzentados (figura 3), sendo melhor visualizados com autofluorescência (onde se apresentam como múltiplos pontos hipoautofluorescentes).⁵⁻⁸ A identificação destas últimas é de extrema importância uma vez que apresentam maior risco de progressão para DMI tardia.^{5,8} As alterações pigmentares nesta fase são apenas ligeiras e apresentam-se como pequenas lesões escuras (hiperpigmentação), correspondendo a migração de pigmento do EPR.⁵

Na tomografia de coerência óptica (OCT) de doentes com DMI precoce, as drusas serosas (figura 4) aparecem como elevações discretas do EPR (com maior ou menor refletividade, consoante a natureza dos seus componentes), provocando as mesmas deformações ao nível das camadas mais externas da neurorretina (nomeadamente da zona elipsoide e da membrana limitante externa), sem no entanto haver interrupção das mesmas.⁵⁻⁷



Fig. 3 – DMI precoce com múltiplas drusas reticulares: a) retinografia; b) red-free



Fig. 4 – OCT demonstrando drusas serosas

O mapeamento das elevações do EPR no OCT permite acompanhar a evolução das drusas entre visitas de seguimento dos doentes. As drusas reticulares (figura 5) caracterizam-se por material hiperrefletivo granular no espaço subretiniano (entre o EPR e a zona elipsoide), podendo provocar ou não alguma deformação correspondente na zona elipsoide, sem qualquer interrupção da mesma.⁵⁻⁸



Fig. 5 - OCT demonstrando drusas reticulares.

- Age-Related Eye Disease Study Research Group. Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report no. 17. Arch Ophthalmol 2005;123:1484-98.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report no. 18. Arch Ophthalmol 2005;123:1570-4.
- Ferris FL III et al. Clinical Classification of Age-related Macular Degeneration. Ophthalmology 2013;120:844-50.
- Chew EY et al. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Ten-year follow-up of age-related macular degeneration in the agerelated eye disease study: AREDS report no. 36. JAMA Ophthalmol 2014;132:272-7.
- Rougier MB et al. OCT & Retina. Théa Pharmaceuticals e Carl Zeiss; Bordéus; s.d.
- Khanifar AA et al. Drusen ultrastructure imaging with spectral domain optical coherence tomography in age-related macular degeneration. Ophthalmology 2008;115:1883-90.
- Spaide RF et al. Drusen Characterization with Multimodal Imaging. Retina 2010;30(9):1441-54.
- Schmitz-Valckenberg S et al. Combined confocal scanning laser ophthalmoscopy and spectral domain optical coherence tomography imaging of reticular drusen associated with age-related macular degeneration. Ophthalmology 2010;117:1169-76.

2.3.1.2 Degenerescência Macular da Idade Intermédia

Maria João Veludo

A degenerescência macular da idade (DMI) intermédia é caracterizada pela presença de drusen numerosos, de tamanho intermédio e, pelo menos, um drusen grande ou atrofia geográfica não envolvendo o centro da fóvea, em pelo menos um olho. Drusen intermédios têm um diâmetro entre 63 a 124 micra, e drusen grandes são os de diâmetro entre 125 a 350 micra (Figura 1).



Fig. 1 - A: Retinografia de drusen numerosos, intermédios, focos de hiperpigmentação; B: Autofluorescência traduzida por focos de hipoautofluorescência com limites definidos e ainda drusen com hiperautofluorescência.

Elevações do epitelio pigmentado da retina (EPR) superiores a 350micra são classificados como descolamentos drusenóides (DEP) do EPR, de acordo com a classificação AREDS ^{1,2} (Figura 2).



Fig. 2 - A: OCT scan vertical, descolamento drusenóide do EPR e drusen mole; B: A elipsóide no vértice do DEP está espessada e observam-se depósitos pigmentares que invadem as camadas retinianas externas.

Drusen numerosos são considerados quando estão presentes mais do que 20 indistintos ou mais do que 50 drusen distintos.³

Avanços recentes nas imagens multimodais da retina, retinografia, a angiofrafia fluoresceínica, a angiografia com verde de indocianina, a tomografia de coerência ótica (OCT), a autofluorescência, mudaram a compreensão da formação dos drusen, que de acordo com a morfologia, o tamanho, a localização e composição podem ter um diferente significado patógenico. O aumento do tamanho dos drusen é reconhecido como um indicador na progressão mais ou menos rápida para formas tardias, tal como para o desenvolvimento de alterações pigmentares, vistas como focos hiperreflectivos nas camadas internas da retina, no OCT.⁴

A classificação internacional mais recente distingue 3 tipos de drusen.

Drusen moles são depósitos de material eosinófilo, amarelado, em forma de cúpula, localizados entre o epitelio pigmentado da retina e as camadas internas da membrana de Bruch, podendo tornar-se mais basófilos com a acumulação de cálcio.

No OCT são visualizados como ondulações no epitelio pigmentado da retina, com cavidade moderadamente reflectiva, sem cone de sombra, deixando visualizar a membrana de Bruch. (Figura 3).



Fig. 3 - A: Retinografia; B: OCT scan vertical de drusen mole, de tamanho intermédio, visualizados como elevações discretas do EPR.

Na autofluorescência o padrão é de uma hiperautofluorescência moderada no vértice dos drusen (Figura 4).

Na zona mais procidente dos drusen podem observar-se irregularidades, com alteração na retina neurosensorial, disrupção da elipsóide e da membrana limitante externa (Figura 5).

Podem ainda observar-se pequenos focos hiperreflectivos no vértice dos drusen, localizados na camada nuclear externa por fenómenos de migração pigmentar.



Fig. 4 - A: Retinografia com drusen intermédios; B: Autofluorescência com visualização de hiperautofluorescência dos drusen.



Fig. 5 - A: OCT scan horizontal,onde se vizualiza no vértice dos drusen deformações da elipsóide,da membrana limitante externa e do EPR; B: Autofluorescência.

Drusen cuticulares apresentam-se como acumulações puntiformes, de dimensão pequena, e tamanho uniforme, branco amareladas e numerosas. Podem associar-se a distrofia pseudoviteliforme e têm um componente genético.

No OCT estas deformações do EPR apresentam-se com terminação mais pontiaguda, sendo a espessura do epitelio pigmentado da retina no vértice diminuída, podendo haver ondulação e por vezes disrupção dos fotorecepores e da membrana limitante externa.

Drusen reticulares, ou pseudodrusen, apresentamse como múltiplos depósitos branco amarelados, dispostos numa forma reticular, mais prevalentes em idades mais avançadas e em mulheres. Estão associados à diminuição da espessura da coróideia, pelo se pensa serem manifestações de isquemia da coróideia e fibrose. Da correlação dos exames histológicos com os dados do OCT, pode concluir-se que os drusen reticulares são depósitos drusenóides subretinianos, com componentes semelhantes aos drusen clássicos da DMI, mas com diferente localização. ⁵

Os pseudodrusen são um factor de risco e de progressão da DMI. Também a progressão para atrofia geográfica é mais frequente. Knudtson et al. avaliaram os factores morfológicos e a prevalência para formas tardias de DMI, classificando-os em: localizados, intermédios ou difusos, com prevalência de 13.9%, 13.8% e 56.7%, respectivamente. ⁶

No OCT visualizam-se como depósitos granulares hiperreflectivos localizados entre o epitelio pigmentado da retina e a zona elipsóide, com dimensão que varia entre 25 micra e 1000 micra. Distinguem-se três estádios de progressão. Na fase 1, os depósitos granulares hiperreflectivos estão localizados no espaço subretiniano. Na fase 2, existe já irregularidade na zona elipsóide e, em fases mais avançados (fase 3), há disrupção e apagamento da elipsóide, destruição da membrana limitante externa, diminuição da espessura macular e aumento do sinal coroideu (Figura 6).



Fig. 6 - OCT scan vertical com drusen reticular visualizados como material granular hiperreflectivo, entre o EPR e a elipsóide. Fase 1 (seta branca) e fase 3 (setas verdes).

Na autofluorescência identifica-se um padrão reticulado, com áreas mal definidas de diminuição da autofluorescência, rodeadas por áreas hiperautofluorescentes ⁷ (Figura 7).



Fig. 7A e 7B - OCT e autofluorescência onde se visualiza o padrão reticulado de pseudodrusen.

A atrofia geográfica é uma área bem circunscrita de atrofia do EPR, com pelo menos 175 micra de diâmetro, onde os vasos da coróideia podem ser visualizados, estando presente oclusão da coriocapilar e degenerescência dos fotoreceptores.

No OCT as das placas de atrofia geográfica (AG) mostram diminuição da espessura da retina por atrofia do EPR, desaparecimento da retina externa, incluindo zona elipsóide e membrana limitante externa. Nas formas evoluídas a camada nuclear externa pode não ser identificável e a camada plexiforme externa pode estar em contacto com a membrana de Bruch. A retina atrófica permite aumento do sinal da coroideia na área atrófica (Figura 8).



Fig. 8 - A: OCT scan vertical A camada plexiforme externa está em contacto com a membrana de Bruch; B: autoflorescência com área de atrofia geográfica e drusen com diferentes padrões de fluorescência.

- Bird A.C., Bressler N.M., Bressler S.B. et al., An International Classification and Grading System for Age - Related Maculopathy and Age -Related Macular Degeneration, The International ARM Epidemiology Study Group, Surv Ophthalmol, 1995; 39, p. 367-374.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group The Age-Related Eye Disease Study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: the Age-Related Eye Disease Study, Report Number 6, Am J Ophthalmol, 2001, 132 (5), p. 668-681 [PubMed].
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age –Related Macular Degeneration in Age –Related Eye disease Study: AREDS report n 8.Arch Ophthalmol, 2008, 119, p. 1417-1436.
- Khanifar A.A., Koreishi A.F., Izatt J.A., Toth C.A., Drusen ultrastructure imaging with spectral domain optical coherence tomography in age - related macular degeneration, Ophthalmolgy 2008, 115, p. 1883-1890.
- Zweifel S.A., Spaide R.F., Curcio C.A., et al., *Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits. Ophthalmology*, 2010, 117, p. 303-12.
- Knudtson MD, Klein BE, Lee KE, Meuer SM, Tomny SC.Location of lesions associated with age-related maculopathy over a 10-year period: the Beaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci, 45: 2135-42.
- Schmitz-Valckenberg S., Steinberg J.S., Fleckenstein M., Visvalingam S., Brinkmann C.K., Holz F.G., Combined confocal scanning laser ophthalmoscopy and spectral domain optical coherence tomography imaging of reticular drusen associated mith age-related macular degeneration, Ophthalmology, 117, p. 1169-76.

2.3.1.3 Degenerescência Macular da Idade Neovascular

Angela Carneiro

A degenerescência macular da idade (DMI) é a principal de causa de cegueira nos países desenvolvidos. A forma neovascular da doença é ainda responsável pela maioria dos casos de cegueira atribuiveis à DMI, apesar da eficácia dos tratamentos já em uso na prática clínica. O OCT, como método não invasivo de estudo da morfologia retiniana, tem adquirido importância crescente no estudo da DMI neovascular: no diagnóstico, no diagnóstico diferencial e na monitorização dos sinais de actividade neovascular durante o tratamento. Fornece ainda informações sobre a classificação das lesões neovasculares, o prognóstico visual e a deteção de complicações da doença.

O diagnóstico da DMI neovascular

O desenvolvimento de neovasos a partir da coroideia que passam a membrana de Bruch e crescem sob o epitélio pigmentado da retina (EPR) ou no espaço subretiniano é o evento que caracteriza a DMI neovascular. Estes neovasos apresentam taxas de crescimento variáveis, mas constituem sempre uma ameça à morfologia e função maculares.

O *gold-standard* para o diagnóstico da doença continua a ser a angiografia fluoresceínica, contudo o OCT tem um papel fundamental para identificar lesões de neovascularização coroideia (NVC) incipientes, sinais de NVC em áreas de descolamento do epitélio pigmentado (drusenoide ou seroso) previamente existentes e sem dúvida que o OCT-angiografia poderá num futuro próximo vir a substituir a angiografia fluoresceínica na deteção dos neovasos coroideus.

Os neovasos caracteristicamente têm paredes incompetentes e deixam sair livremente fluido para o espaço extravascular, a acumulação deste fluido no espaço intra-retiniano (**liquido intrarretiniano** - LIR) ou subretiniano (**liquido subretiniano** - LSR) constituem achados, que apesar de não patognomónicos, permitem inferir a presença de NVC (Figura 1).

Outro achado sugestivo da presença de NVC são os descolamentos do EPR, contudo nem todos eles estão associados a neovascularização. Dentro desta categoria destacam-se os **descolamentos drusenoides do EPR** que se caracterizam no OCT por serem elevações em cúpula do EPR, regulares, com mais de



Fig. 1 – Descolamento do EPR de conteudo heterogénio e acompanhado de LIR, sinais sugestivos da presença de NVC activa.

350 μm de diâmetro e com conteúdo hiperreflectivo, relativamente homogénio, que não permite geralmente a visualização da membrana de Bruch (Figura 2).



Fig. 2 – Descolamentos drusenoides do EPR. Salienta-se conteúdo hiperrreflectivo homogénio e ausência de LIR ou LSR.

Podem colapsar ou evoluir para descolamentos mistos, com conteúdo hiperreflectivo e seroso (Figura 3), sem que haja desenvolvimento de NVC.



Fig. 3 – Descolamento misto do EPR, com contéudo heterogénio mas sem sinais indirectos da presença de actividade neovascular.

Outro exemplo de descolamentos do EPR nem sempre associados a NVC visivel, são os **descolamentos serosos** do EPR. Quando associados a neovascularização a sua frequência está descrita como ocorrendo em 1-10% dos doentes com NVC¹. Caracterizam-se por uma elevação cupuliforme e regular do EPR, que se separa da membrana de Bruch, sendo esta perfeitamente visivel abaixo do conteúdo homogeneamente hiporreflectivo do do descolamento (Figura 4).



Fig. 4 – Descolamento seroso do EPR.

Alguns achados associados aos descolamentos serosos sugerem a presença de neovascularização, nomeadamente: irregularidades de contorno, com entalhes (notch); espessamento da linha do EPR; LIR ou LSR. Nesse caso estaremos perante um **descolamento seroso vascularizado** (Figura 5).



Fig. 5 – Descolamento seroso vascularizado. Existe LSR associado e espessamento da banda hiperreflectiva do EPR.

O descolamento seroso vascularizado é diferente de um **descolamento fibrovascular** do EPR pois este último apresenta forma e altura caracteristicamente irregulares, conteúdo heterogénio e pode estar associado a hemorragias retinianas e/ou exsudados. Algumas vezes é possivel observar junto da superfície externa do EPR estruturas hiperreflectivas (Figura 6) que podem corresponder a componentes neovasculares.



Fig. 6 – DEP fibrovascular com estruturas hiperreflectivas aderentes à superfície externa do EPR.

Após tratamento, os decolamentos vascularizados podem evoluir para descolamentos organizados, os **descolamentos multicamadas**, apresentando perfis vasculares (Figura 7-A), bandas hiperreflectivas fusiformes em casca de cebola e mesmo cavidades lentiformes, opticamente vazias (Figura 7-B), entre as lamelas e a membrana de Bruch (fendas pré-coroideias)^{2,3}.



Fig. 7 – DEPs fibrovasculares após tratamento anti-VEGF. Em A observam-se no interior do descolamento alguns lumens de vasos de grande calibre. Em B podemos observar uma fenda pré-coroideia (*).

Por último podemos ter **descolamentos hemorrágicos** do EPR ou sero-hemorrágicos. O sangue é um conteúdo bastante hiperreflectivo que provoca uma marcada atenuação da reflectividade das estruturas subjacentes, não permitindo visualizar a membrana de Bruch (Figura 8).



Fig. 8 – DEP hemorrágico.

Os achados previamente apresentados podem ser encontrados nas lesões de **NVC de tipo 1**, em que os neovasos se encontram abaixo do EPR. Nas lesões de **NVC de tipo 2**, com neovasos no espaço subretiniano, os achados do OCT são diferentes. Geralmente o componente neovascular corresponde a uma lesão amorfa, de reflectividade média-alta, acima da banda correspondente ao EPR (Figura 9).



Fig. 9 – Lesão de NVC de tipo 2 com o componente neovascular identificável como lesão amorfa, hiperreflectiva *.

Podemos ainda ter **NVC de tipo 3**, as lesões de proliferação angiomatosa da retina, com neovasos proliferando a partir dos plexos capilares retinianos que crescem para o espaço subretiniano e se vão anastomosar com os vasos coroideus. Os achados do OCT neste tipo de lesão são mais variados, havendo massas hiperreflectivas identificáveis entre um defeito focal do EPR e o plexo capilar retiniano profundo, com disrupção dos fotoreceptores e em cerca de 30% dos casos com descolamentos serosos do EPR³. As lesões são

caracteristicamente bastante exsudativas e associadas a diminuição da espessura coroideia (Figura 10).



Fig. 10 – OCT de uma lesão neovascular de tipo 3. Em * nota-se uma zona com disrupção dos fotorreceptores e um defeito focal do EPR, colocando em comunicação o interior do DEP com a retina externa.

O quarto fenótipo da DMI neovascular, a vasculopatia polipoide da coroideia, será descrita noutro capítulo.

Diagnóstico diferencial

O OCT pode ajudar a diferenciar a DMI neovascular de outras causas de NVC. Por exemplo, no caso das **estrias angioides**, a sua identificação no OCT é fácil através da identificação de uma zona em que a banda hiperreflectiva correspondente ao EPR e membrana de Bruch se mostra menos hiperreflectiva e por vezes de contorno mais irregular (Figura 11).



Fig. 11 – Estria angioide em corte transversal (espaço entre as setas). A banda hiperreflectiva correspondente ao EPR e membrana de Bruch fica irregular e com menor hperreflectividade.

Por outro lado, o OCT ajuda a diferenciar lesões neovasculares de lesões não neovascularizadas. Por exemplo, as **lesões viteliformes**, que na angiografia fluoresceinica podem ser confundidas com lesões de NVC oculta, podem facilmente ser diferenciáveis no OCT pela identificação de material hiperreflectivo no espaço subretiniano, relativamente homogénio e não acompanhado de LIR ou outros sinais de exsudação (Figura 12).

Deteção de complicações

O OCT ajuda a identificar complicações da DMI neovascular como por exemplo as **rasgaduras do epitélio pigmentado**. Cerca de 10-12% de todos



Fig. 12 – Lesão viteliforme macular.

os descolamentos do EPR desenvolvem rasgaduras do EPR identificáveis no OCT como uma area de descontinuidade da banda do EPR, com hiperreflectividade dos vasos coroideus subjacentes, associada a um bordo livre ondulado do EPR e geralmente com LSR associado (Figura 13).



Fig. 13 – Rasgadura do epitélio pigmentado da retina.

Prognóstico

O OCT tem um papel na definição do prognóstico visual do doente. Quando não existe integridade estrutural da retina externa ou quando se identificam lesões irreversiveis sem resposta ao tratamento como é o caso das tubulações da retina externa (Figura 14) o prognóstico visual é muito reservado. As tubulações da retina externa distinguem-se de cistos intrarretinianos por apresentarem limites hiperreflectivos e o seu conteúdo pode ser hiporreflectivo ou ter alguma hiperreflectividade focal.



Fig. 14 – Tubulações da retina externa, sobre uma zona de fibrose subretiniana.

Por fim convém realçar que é na monitorização do tratamento através da identificação dos sinais de actividade neovascular que o OCT assume um papel fundamental.

Perspectivas futuras

Os novos equipamentos de OCT-angiografia, ao permitirem identificar o complexo neovascular na maioria das lesões, terão sem dúvida no futuro um papel fundamental no diagnóstico da NVC. Contudo, neste momento, existem ainda dificuldades técnicas quer na segmentação das imagens abaixo do EPR, quer na identificação de lesões vasculares com baixo fluxo⁴. Isto leva a que nalguns casos a sensibilidade do OCT-angio seja inferior à da angiografia fluoresceínica na deteção de alguns tipos de NVC. Quando visualizável, o complexo neovascular é perfeitamente delineado no OCT-angio contrariamente à angiografia fluoresceinica onde a difusão de corante dos neovasos obscurece a perfeita visualização dos perfis vasculares (Figura 15).



Fig. 15 – Comparação entre a angiografia fluoresceínica (A) e o OCTangiografia (B). Na angiografia fluoresceinica é evidente a difusão de corante mas os neovasos são muito melhor delineados no OCTangiografia. Figura gentilmente cedida pelo Prof. Doutor Rufino Silva.

- Lommatzsch A, Heimes B, Gutfleisch M, Spital G, Zeimer M, Pauleikhoff D. Serous pigment epithelial detachment in agerelated macular degeneration: comparison of different treatments. *Eye.* Dec 2009;23(12):2163-2168.
- Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of retinal pigment epithelial detachment in agerelated macular degeneration. *American journal of ophthalmology*. Apr 2009;147(4):644-652.
- Mrejen S, Sarraf D, Mukkamala SK, Freund KB. Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. *Retina*. Oct 2013;33(9):1735-1762.
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*. Nov 2015;35(11):2161-2162.

2.3.1.4 Atrofia Geográfica José F. Costa, Maria da Luz Cachulo

A atrofia geográfica (AG) representa o estadio final da forma atrófica da Degenerescência Macular da Idade (DMI). Surge secundariamente à morte das células do epitélio pigmentado da retina (EPR) por acumulação de detritos fagossómicos. Os fotorreceptores (FRs) suportados pelo EPR afetado acabam por degenerar, originando, inicialmente, pequenas áreas perifoveais hipopigmentadas e bem delimitadas, com os grandes vasos coroideus visíveis1 (Fig.1a). Nesta fase, os doentes referem frequentemente dificuldade na leitura e na adaptação a condições escotópicas, queixas que têm sido atribuídas a escotomas paracentrais e a FRs disfuncionais na periferia da AG¹. As zonas atróficas tendem a aumentar de tamanho e coalescer, tomando muitas vezes uma forma petalóide que, em última instância, pode englobar a fóvea e levar a cegueira legal (Fig. 2a). De facto, a AG tem-se tornado progressivamente na principal causa de cegueira legal nos países desenvolvidos, com uma incidência a 10 anos, na população acima dos 75 anos, de 3.1%^{2, 3}. A tecnologia de spectral-domain da Tomografia Óptica de Coerência (SD-OCT) permite avaliar com detalhe a morfologia das áreas atingidas por AG. Como esperado, as características observadas no SD-OCT espelham as alterações histopatológicas, caracterizadas por atrofia localizada do EPR, FRs e coriocapilares. No SD-OCT observa-se uma diminuição da espessura da retina neurossensorial, com ausência da camada nuclear externa, FRs e RPE/Bruch. O aumento da penetração

da luz, que resulta da ausência destas camadas, torna a coróide mais hiperrefletiva, observando-se uma banda vertical subretiniana de maior refletividade ótica⁴ (Fig.1b e 2b). As alterações atróficas ao nível da coróide são particularmente notórias com a técnica de *enhanced depth imaging* OCT (EDI-OCT)⁵.

Ao contrário da zona de AG, que é relativamente homogénea, a área marginal apresenta dois padrões distintos, que podem estar presentes no mesmo olho em simultâneo. No primeiro, observa-se uma transição abrupta para a retina estruturalmente normal, com a camada nuclear externa e zona elipsóide íntegras. No segundo padrão, o mais comum, observa-se uma diminuição da espessura da camada dos FRs que se estende em distâncias variáveis para além das margens de AG observáveis clinicamente^{6, 7}. É precisamente para estas áreas de perda progressiva de FRs que a AG se vai alongar, o que torna o OCT uma ferramenta útil para prever a progressão da atrofia⁸.

Os sistemas SD-OCT permitem criar imagens virtuais *en face* do fundo ocular através da análise da luz refletida em cada *scan*-A obtido⁹. Na AG, a luz que seria absorvida pelos FRs e EPR é refletida pela coróide. Assim, nas imagens de fundo virtuais *en face*, a AG surge como zonas brilhantes, bem delimitadas, que contrastam com o tecido circundante no qual as camadas externas da retina e EPR estão íntegras¹⁰ (Fig. 1 c e 2c). A imagem de fundo do SD-OCT apresenta uma boa correlação com a fundoscopia e autofluorescência de fundo (Fig. 1 d e 2d), e pode ser utilizada para medir a área e calcular a taxa de crescimento da AG^{11, 12}.



Fig. 1. Doente de 79 anos, com DMI atrófica bilateral. No olho direito observam-se áreas de AG com distribuição perifoveal. a) Retinografia; b) B-scan obtido através de Cirrus HD-OCT; c) Imagem de fundo OCT *en face*; d) Autofluorescência de fundo.



Fig. 2. Olho adelfo do doente referido na fig. 1. No olho esquerdo, a zona de AG é bastante mais extensa, apresentando atingimento centro-macular.

Fig 2: (continuação) a) Retinografia; b) B-scan obtido através de Cirrus HD-OCT; c) Imagem de fundo OCT *en face*; d) Autofluorescência do fundo.

Os sistemas de OCT-angiografia (OCTA) comprovam a diminuição do fluxo coroideu subjacente à AG, observando-se áreas bem definidas de rarefação coriocapilar. Estas alterações patológicas são particularmente evidentes nos sistemas *swept-source* (SS-OCTA), que permitem obter imagens de altaresolução dos coriocapilares e demonstram que, na maioria dos casos, a diminuição do fluxo coroideu ultrapassa as margens da AG clinicamente detectável¹³.

- Bird AC, Phillips RL, Hageman GS. Geographic atrophy: a histopathological assessment. JAMA Ophthalmol. 2014 Mar;132(3):338-45.
- Bourne RR, Jonas JB, Flaxman SR, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010. Br J Ophthalmol. 2014 May;98(5):629-38.
- Klein R, Klein BE, Tomany SC, et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam eye study. Ophthalmology. 2002 Oct;109(10):1767-79.
- Gobel AP, Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, et al. Imaging geographic atrophy in age-related macular degeneration. Ophthalmologica. 2011;226(4):182-90.
- Skondra D, Papakostas T, Vavvas DG. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in age-related macular degeneration. Semin Ophthalmol. 2012 Sep-Nov;27(5-6):209-12.
- Bearelly S, Chau FY, Koreishi A, et al. Spectral domain optical coherence tomography imaging of geographic atrophy margins. Ophthalmology. 2009 Sep;116(9):1762-9.
- Fleckenstein M, Charbel Issa P, Helb HM, et al. High-resolution spectral domain-OCT imaging in geographic atrophy associated with age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Sep;49(9):4137-44.
- Nunes RP, Gregori G, Yehoshua Z, et al. Predicting the progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration with SD-OCT en face imaging of the outer retina. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2013 Jul-Aug;44(4):344-59.
- Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. Prog Retin Eye Res. 2008 Jan;27(1):45-88.
- Pilotto E, Guidolin F, Convento E, et al. En Face Optical Coherence Tomography to Detect and Measure Geographic Atrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Dec 1;56(13):8120-4.
- Yehoshua Z, Rosenfeld PJ, Gregori G, et al. Spectral domain optical coherence tomography imaging of dry age-related macular degeneration. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2010 Nov-Dec;41 Suppl:S6-S14.

- Lujan BJ, Rosenfeld PJ, Gregori G, et al. Spectral domain optical coherence tomographic imaging of geographic atrophy. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2009 Mar-Apr;40(2):96-101.
- Choi W, Moult EM, Waheed NK, et al. Ultrahigh-Speed, Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration with Geographic Atrophy. Ophthalmology. 2015 Dec;122(12):2532-44.

2.3.2

Estrias Angióides

📕 Manuel Falcão, Sara Perestrelo

As estrias angióides são linhas irregulares, estreitas, bilaterais, profundas à retina com uma configuração radiária a partir do disco óptico que resultam de quebras/deiscências na membrana de Bruch fragilizada associadas a uma degenerescência atrófica do EPR subjacente, ou seja, apesar do nome, não têm uma etiologia vascular. Estão associadas ao Pseudoxantoma Elástico, síndrome de Elher-Danlos, doença de Paget, anemia de células falciformes ou têm uma etiologia idiopática. O diagnóstico é frequentemente clinico sendo as estrias facilmente observadas na fundoscopia. Na maioria dos casos são assintomáticas, com excepção das lesões que se estendem em direcção à fóvea ou quando associadas a complicações como a ruptura traumática da membrana de Bruch ou NVC macular onde ocorre perda da acuidade visual.^{1, 2}

Não está reportada predominância de sexo. A raça caucasiana apresenta maior incidência dos casos.3 A idade de aparecimento é muito variável e está relacionada com a patologia primária – mais precocemente em doentes com PXE, a partir da terceira década, ou estender-se à sétima década de vida em doentes com doença de Paget. Em todo o caso, a frequência das estrias angióides aumenta com a idade. Histologicamente, as estrias angióides são fendas localizadas da membrana de Bruch que ocorrem por alteração da composição estrutural da membrana que resultam numa membrana mais frágil, quebradiça, fortemente susceptível a ruptura. A cor das lesões está dependente da cor do fundo ocular bem como do grau de atrofia do EPR subjacente. Num exame do fundo ocular menos minucioso podem mesmo ser confundidas com vasos da coróide. Assim, são vermelho-alaranjadas em indivíduos caucasianos, de pele pouco pigmentada, ao passo que em indivíduos de raça negra normalmente apresentam-se como linhas cinzentas ou castanhas. A grande maioria dos doentes com estrias angióides são assintomáticos do ponto de vista oftalmológico e são detetadas em exames oftalmológicos de rotina. O aumento da sua extensão, do centro para a periferia assim como aumento da largura são alterações expectáveis. No entanto, a fragilidade que resulta das alterações da membrana de Bruch permite a formação de lesões de neovascularização coroideia. A história natural desta neovascularização coroideia dá

origem a edema retiniano, hemorragias submaculares, descolamentos do epitélio pigmentado da retina e nas fases tardias ao desenvolvimento de fibrose subfoveal e perda irreversível da visão. Os primeiros sintomas de neovascularização coroideia são a perda da acuidade visual e metamorfópsias. Atualmente o melhor tratamento desta complicação das estrias angióides é o tratamento intravítreo com moléculas inibidoras do factor de crescimento vascular endotelial (anti-VEGF) como o bevacizumab, ranibizumb e aflibercept. Os resultados anatómicos e funcionais com esta terapêutica têm sido promissores com diminuição da espessura retiniana e melhoria da acuidade visual no entanto, existem algumas lesões que são bastante agressivas que necessitam de múltiplos tratamentos ao longo do ano.⁴⁻⁹

Exames Complementares de Diagnóstico

O diagnóstico normalmente é clínico, feito durante a observação do fundo ocular. As retinografias obtidas em modo Red Free, as imagens de infravermelho e a autofluorescência podem permitir uma melhor identificação das estrias.¹⁰ Angiografia fluoresceínca é um exame importante na avaliação de qualquer paciente com estrias angióides e sintomas visuais. Nos locais de fragilidade da membrana de Bruch pode ocorrer uma perda do epitélio pigmentado da retina permitindo a observação das estrias angióides como linhas hiperfluorescentes observados por defeito de janela. Por outro lado, se existir neovascularização coroideia a membrana neovascular pode ser facilmente identificado por este tipo de imagem. Normalmente, a neovascularização mais frequente é uma neovascularização do tipo 2.1

Tomografia de Coerência Óptica

A Tomografia de Coerêcia Óptica (OCT) não é o melhor método de diagnóstico para diagnosticar estrias angióides não complicadas. A observação do fundo ocular ou as outras modadlidades de imagem acima descritas permitem identificar melhor as estrias do que o OCT, mesmo os OCT de melhor resolução como o Spectral Domain OCT ou o Swept Source OCT. Isto especialmente se for utilizada a forma clássica de observar o OCT, isto é, através de um corte transversal da retina. Isto é fácil de compreender porque as estrias dispõem-se paralelas à superfície da retina e não se estendem de uma forma perpendicular à retina. No entanto, é importante para excluir a presença de complicações neovasculares que seriam facilmente observadas nesta modalidade de imagem. Em casos em que as estrias angióide são pequenas, o OCT, em muitos casos não tem resolução suficiente para distinguir as estrias angióides (figura 1). Nos casos em que as estrias são maiores, é possível observar áreas hiperreflectivas associadas ao depósito localizado de cálcio na membrana de Bruch bem como a elevação do epitélio pigmentado (figura 2).



Fig. 1 Estria angióide de pequena dimensão que se observa na imagem de infra-vermelho (esquerda) mas que passa despercebida no modo B vertical do SD-OCT. A seta verde corresponde nas duas imagens à localização da estria angióide mas não é possível identificar esta estrutura inequivocamente.



Fig. 2 Estria angióide de com alterações ao nível do epitélio pigmentado e membrana de Bruch que condicionam elevação do epitélio pigmentado e facilitam a sua identificação na imagem em modo B horizontal do SD OCT (imagem central). Na imagem de infravermelho (esquerda) consegue verificar-se que a estria angióide circunda a fóvea inferiormente pelo que só se identificam as alterações temporalmente e nasalmente à fóvea. Na imagem da direita observa-se uma imagem de OCT *en face* localizada ao nível do epitélio pigmentado e com a espessura do mesmo. A estria identifica-se como uma estrutura hiporrefletiva rodeada por estruturas hiperrefletivas (epitélio pigmentado da retina).

No entanto, se for utilizada a modalidade de imagem do OCT *en face*, é possível identificar melhor a presença das estrias angióides. Deve-se criar uma imagem localizada ao nível do epitélio pigmentado da retina e com a espessura do mesmo. A imagem *en face* obtida pode apresentar a estria como uma estrutura hiporreflectiva rodeada por estruturas hiperrefletivas. As áreas hiperrefletivas correspondem ao epitélio pigmentado enquanto as hiporrefletivas correspondeum à sua ausência (e à localização da estria – figura 2).

O OCT em corte transversal assume grande importância no tratamento e monitorização terapêutica dos doentes com estrias angióides complicadas por neovascularização coroideia. Nestes casos, as membranas neovasculares podem-se apresentar no OCT transversal lesões como espessamento da banda do epitélio pigmentado da retina associada à presença de líquido intrarretiniano ou subretniano, bem como a presença de hemorragias subretinianas e fibrose. Tal como nas outras doenças associadas a neovascularização coroideia (a degenerescência macular da idade, a miopia patológica, entre outras) o OCT permite avaliar a resposta terapêutica aos fármacos anti-VEGF pois permite monitorizar as alterações da anatomia retiniana resultantes do tratamento sendo um instrumento indispensável no seguimento dos doentes com estrias angóides complicadas.

- Georgalas I, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Kalantzis G, Karagiannis D, Georgopoulos G, Ladas I: Angioid streaks, clinical course, complications, and current therapeutic management. *Therapeutics and clinical risk management* 2009, 5(1):81-89.
- Clarkson JG, Altman RD: Angioid streaks. Survey of ophthalmology 1982, 26(5):235-246.
- Mansour AM, Ansari NH, Shields JA, Annesley WH, Jr., Cronin CM, Stock EL: Evolution of angioid streaks. Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde 1993, 207(2):57-61.
- Wiegand TW, Rogers AH, McCabe F, Reichel E, Duker JS: Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of choroidal neovascularisation in patients with angioid streaks. *The British journal of ophthalmology* 2009, 93(1):47-51.
- Carneiro AM, Silva RM, Veludo MJ, Barbosa A, Ruiz-Moreno JM, Falcao MS, Brandao EM, Falcao-Reis FM: Ranibizumab treatment for choroidal neovascularization from causes other than age-related macular degeneration and pathological myopia. Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde 2011, 225(2):81-88.
- Esen E, Sizmaz S, Demircan N: Intravitreal affibercept for management of subfoveal choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Indian journal of ophthalmology* 2015, 63(7):616-618.
- Diago T: Treat and extend regimen with affibercept for choroidal neovascularization in angioid streaks. Eye (London, England) 2016.
- Iacono P, Parodi MB, La Spina C, Bandello F: Intravitreal Bevacizumab for Non-Subfoveal Choroidal Neovascularization Associated with Angioid Streaks: 3-year follow-up study. American journal of ophthalmology 2016.
- Tilleul J, Mimoun G, Querques G, Puche N, Zerbib J, Lalloum F, Srour M, Souied EH: INTRAVITREAL RANIBIZUMAB FOR CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION IN ANGIOID STREAKS: Four-Year Follow-up. Retina (Philadelphia, Pa) 2016, 36(3):483-491.
- De Zaeytijd J, Vanakker OM, Coucke PJ, De Paepe A, De Laey JJ, Leroy BP: Added value of infrared, red-free and autofluorescence fundus imaging in pseudoxanthoma elasticum. *The British journal* of ophthalmology 2010, 94(4):479-486.

Miopia patológica

📕 Jorge Ruiz-Medrano, Ignacio Flores-Moreno, José M Ruiz-Moreno

Abstract:

2.3.3

High myopia, defined as a spherical equivalent equal or higher than -6 diopters or an axial length ≥ 26 mm, is one of the leading causes of low vision worldwide¹. The higher the myopia, the more likely complications may occur, so vision is endangered. Myopic choroidal neovascularization (mCNV), retinal detachment, macular hole, myopic tractional maculopathy, epiretinal membrane and chorioretinal atrophy are some complications that are frequent in these patients. The choroid plays an important role in the physiology and pathology of highly myopic eyes.

Keywords: High myopia, choroid, OCT, SS-OCT.

The quality of images obtained with time or spectral domain optical coherence tomography (OCT) is not always good enough due to the added difficulty in the imaging of highly myopic (HM) eyes. The arrival of longer wavelength swept-source OCT has granted a better penetrance allowing for much better quality images in these patients.

1. Choroid

The choroid plays a key role in most of HM diseases and its profile is different from normal eyes. There is a positive correlation between visual acuity and choroidal thickness (CT) in HM. Variations of its thickness have been demonstrated in several diseases such as lacquer cracks, dome shape macula, a variety of peripapillary anomalies and posterior staphylomas. CT in high myopia has been shown to be thinner when compared to control eyes and the CT profile is completely different. HM eyes have a thicker choroid in the temporal area, decreasing progressively towards the optic nerve, which differs to the profile of control patients, where the greater thickness is located subfoveally, then temporal and the thinnest in the nasal¹⁻³. Axial length, spherical equivalent, posterior staphyloma height and age have been demonstrated to correlate with CT in HM.^{1,4} A decrease of 1.27µm or 1.9µm of CT per year, a decrease of 8.7µm or

9.39 μ m per negative D and a decrease of 25.91 μ m per each millimeter of axial length have been described¹ (Figure 1). CT in HM eyes with history of mCNV is significantly thinner⁵. Macular CT predicts the severity of the myopic maculopathy better than axial length or spherical equivalent, and there is a strong association between lacquer cracks and macular choroidal thinning, finding thinner choroids among patients with stellate lacquer cracks.⁶



Fig. 1 Spectral-domain OCT in high myopia. Three different high myopic patients: a very thin choroid (top), medium thickness choroid (medium), and a thick choroid (bottom). Choroidal thickness profile in high myopic patients differs from controls, due to the fact that temporal choroid is the thickest, instead of subfoveal choroid as it happens in control patients.

A decrease in visual acuity in HM eyes can be attributed to numerous diseases affecting the surface, the inner or outer retina, the retinal pigment epithelium (RPE) or the choroid. They can be related to the natural history of HM or to any complication that disturbs the retinal anatomy. An inexplicable low vision in myopic patients with apparent no macular alteration has been subject of study, correlating visual acuity with retinal thickness and CT, resulting in a positive correlation between visual acuity, outer retinal thickness and CT. So a thicker outer retina and choroid should be indicative of better visual acuity.⁷

2. Myopic choroidal neovascularization

Myopic neovascularization is a disease secondary to HM, and its etiology remains unknown. OCT has become a useful tool for diagnosing and monitoring this pathology. In its active phase, mCVN appears as a dome-shape elevation above the RPE, with a minimum amount of subretinal fluid (Figure 2). In the cicatricial phase, a hyperreflective area is observed in the surface of the membrane due to a hyperpigmentation of the damaged RPE and there is a marked attenuation of OCT signal in deeper layers (Figure 3). In the atrophic phase, there is a flattening of the mCNV with a higher reflectivity at choroidal level due to the atrophy of the retina and choriocapillaris (Figure 4).⁸



Fig. 2 Myopic neovascular membrane in its active phase. A dome-shape elevation above the RPE, with a minimum amount of subretinal fluid is observed in the scan.



Fig. 3 Myopic neovascular membrane in its cicatricial phase. A hyperreflective area is observed in the surface of the membrane due to a hyperpigmentation of the damaged RPE.

In commercial OCT devices, there are not standard values for retinal layers' thickness in HM because they can be influenced by axial length and also due to the distortion in the scan induced by the axial length. Data must be supplied by manual measurements.⁹ The limitations of OCT in the study of mCNV are the absence of standard values for layers' thicknesses, the low quality of the images obtained with different



Fig. 4 Myopic neovascular membrane in its atrophic phase. Higher reflectivity at the choroid due to atrophy of the retina and choriocapillaris is seen and there is a flatness of the membrane.

devices, and the difficulties in differentiating blood from fibrosis and RPE proliferation or subretinal fluid.¹⁰ In the study of mCNV we need to take into account the patient's symptoms and the features of fluorescein angiography.

On the other hand, OCT permits the diagnosis of concomitant diseases that occur in HM, as epiretinal membrane, lamellar or full-thickness macular hole and myopic tractional maculopathy, which could affect the final visual acuity¹¹.

3. Lacquer cracks

Lacquer cracks are the manifestation of breaks of Bruch's membrane and are characteristic of HM eyes, due to the progressive elongation of the posterior pole induced by the increased axial length (Figure 5). An association between lacquer cracks and thinner CT, lower visual acuity and longer axial length has been found. Authors classified lacquer cracks in two different groups: stellate and linear lacquer cracks, being the first ones associated with thinner CT. They established that when subfoveal CT is thinner than the width of the RPE and the ellipsoid zone there is a higher risk to develop a lacquer crack, with a sensitivity of 78.8%, specificity of 88.3% and accuracy of 81.2%.¹²



Fig. 5 Lacquer crack. Breaks at the level of Bruch membrane produce this characteristic finding in high myopic eyes. A depression at the retinal pigment epithelium-Bruch membrane level is observed in the papillomacular bundle.

4. Dome-shape macula

Gaucher et al. first described dome-shape macula as a convex prominence (dome-shape) in the context of a HM posterior staphyloma (Figure 6). Secondary to this morphology, a high number of patients show a dome-shaped maculopathy with neuroretinal detachment¹³ (Figure 7), with OCT being very useful to diagnose this disease.



Fig. 6 Dome-shape macula.

OCT scan showing a convexity to the vitreous cavity in a dome-shape macula context.



Fig. 7 Dome-shape macula with neuroretinal detachment.

In this scan of a high myopic patient, dome-shape macula is evident as a neuroretinal detachment secondary to this disease. A variation in scleral thickness is observed in the image, as the sclera is thicker subfovealy.

Dome-shape macula should be better studied using OCT scans perpendicularly to the posterior staphyloma¹⁴. Ohno-Matsui et al. described a prevalence of this disease of 18.5% in a MRI study¹⁵, while Guacher et al. described a prevalence of up to 30% of myopic eyes¹³.

The choroid shows changes in its thickness secondary to the change in the convexity of the posterior pole. Some authors attributed the neuroretinal detachment to these changes in CT^{16} , and others to a thicker sclera in dome-shape macula eyes, compared to HM eyes without the disease $(570\pm221 \ \mu \ vs.$ $281\pm85 \ \mu)^{17}$. Viola et al¹⁸ stated that the neuroretinal detachment is caused by choroidal vascular changes, which depend on changes in the thickness of the sclera. These changes are present in the dome and the staphyloma but not in the entire choroid, as happens in the casecentral serous chorioretinopathy.

5. Peripapillary anomalies

Peripapillary anomalies in HM can be imaged using OCT. There are some characteristic entities that can be found in the peripapillary area in HM eyes such as peripapillary pits, peripapillary retinoschisis, peripapillary choroidal cavitations and subarachnoid space.

Peripapillary pits or pit-like structures have been studied using SS-OCT, finding this anomaly in 22 eyes

from 198 high myopic eyes, while none were found in emmetropic eyes. Peripapillary pits were observed temporal to the optic nerve in all cases and mostly in type IX staphylomas of Curtin's classification. Eyes affected with pit or pit-like structures were longer in axial length and had larger optic discs¹⁹ (Figure 8). Myopic tractional maculopathy or retinoschisis is



Fig. 8 Peripapillary pit-like structure. Invagination of retina, choroid and sclera in a high myopic eye is seen in this scan just temporal to the disc. Retina and choroid are almost inexistent.

defined as a separation of retinal layers, which can occur in the peripapillary area and can also affect the macular area²⁰ (Figure 9).



Fig. 9 Myopic traction maculopathy (a) and peripapillary retinoschisis (b)

Freund²¹ first described peripapillary choroidal cavitation in 2003 as a peripapillary detachment found in HM eyes. Some studies using high definition OCT demonstrated that the peripapillary RPE detachment described was in fact a choroidal cavitation²² (Figure 10).



Fig. 10 Choroidal cavitation. Surrounding the optic nerve, choroidal cavitation can be observed. The cavity occupies the area of outer retina, retinal pigment epithelium and choroid. Some scleral lamellae are observed temporal to the disc.

Choroidal cavitations have been identified in up 10% of

HM eyes^{23,24}. This entity is located in the macular area and inside a chorioretinal atrophy patch or around it²⁵. The choroid is thicker in the area of macular choroidal cavitation comparing to the surrounding choroid, and the cavitation usually begins in the suprachoroidal space. Choroidal cavitation is usually observed in eyes with patchy chorioretinal atrophy²⁵.

Subarachnoid space was observed by Park et al.²⁶ around the optic nerve using enhanced depth imaging (EDI) OCT in 25 eyes of 139 eyes studied; 17 were high myopic eyes. Ohno-Matsui²⁷ demonstrated the dilatation of this peripapillary space in 124 of 133 high myopic eyes (93%) using SS-OCT, with a mean axial length of 30.4 mm.

6. Posterior staphyloma

Myopic posterior staphyloma was defined by Ohno-Matsui as an "outpouching" of the wall of the eye that had a smaller radius of curvature than the surrounding curvature of the wall of the eye".¹⁹ Eyes with long axial lengths can suffer an ectasia in the posterior pole. Von Graefe in 1854²⁸ studied posterior staphylomas that could be visible in the fundus of HM patients, producing a thinning of the retina and choroid. This enlargement of the eye is the responsible of myopic maculopathy in its different manifestations.

Curtin²⁹ published a staphyloma classification according to the findings in ophthalmoscopy, describing the location of the ectasia in five primary and five compound types (compound staphylomas are combinations of primary ones).

OCT images, especially long horizontal and vertical scans (9-12 mm), permit the visualization of subtle details and the analysis of the modification of the curvature that the staphyloma produces in the posterior pole, as well as the structures involved, helping us classify myopic posterior staphylomas. This will be of especial importance in compound staphylomas, where OCT helps identify the different curvature radios (Figure 10). Analyzing images of SS-OCT in a horizontal scan of the macula, a regular and progressive increase of the concavity is seen as the staphyloma grows from a minimum concavity (Figure 11) to a notable concavity including the optic nerve (Figure 12). On the other hand, if the optic nerve is out of the ectasia, there is another profile depending on the regularity of the concavity (figure 13). In other staphylomas, the optic nerve is found at the bottom of the concavity (Figure 14). Sometimes convex (Figure 15) or sinusoidal profiles, which can be in ascending (Figure 16) or descending (Figure 17), may also be found.



Fig. 11 Compound staphyloma. A double concavity is shown in the scan of this high myopic eye corresponding to a compound type. The atrophic retina and choroid allows the complete visualization of the sclera, and also orbital fat.



Fig. 12 Posterior primary staphyloma. A regular and low concavity of the posterior pole of a high myopic eye is presented.



Fig. 13 Posterior primary staphyloma including the optic nerve. A deeper concavity is presented, and the disc is included in the staphyloma.



Fig. 14 Deep primary staphyloma excluding the optic nerve. A concave profile of the posterior pole where the disc is out the the staphyloma.



Fig. 15 Posterior staphyloma centered at the optic nerve

Some staphylomas have the optic nerve as the center of the concavity. In this patient, there is a flat macular area, while the disc is clearly in the center of the staphyloma.



Fig. 16 Convex profile in high myopia. This image shows a convex profile in the posterior pole of a high myopic patient.



Fig. 17 Ascending sinusoidal staphyloma. The staphyloma shows a sinusoidal profile finding the optic nerve at the bottom of the staphyloma. A very thin choroid is observed in the scan.



Fig. 18 Sinusoidal staphyloma. The staphyloma shows a sinusoidal profile finding the optic nerve at the top of the staphyloma.

Bibliography

- Flores-Moreno I, Lugo F, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. The relationship between axial length and choroidal thickness in eyes with high myopia. Am J Ophthalmol 2013;155:314-9.
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol 2009;147:811-5.
- Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2010;150:325-9.
- Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:3876-80.
- Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. Am J Ophthalmol 2009;148:445-450.

- Wang NK, Lai CC, Chou CL, et al. Choroidal thickness and biometric markers for the screening of lacquer cracks in patients with high myopia. PLoS One 2013;8:e53660.
- Flores-Moreno I, Ruiz-Medrano J, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. The relationship between retinal and choroidal thickness and visual acuity in highly myopic eyes. Br J Ophthalmol. 2013;97:1010-3.
- Baba T, Ohno-Matsui K, Yoshida T. Optical coherence tomography of choroidal neovascularization in high myopia. Acta Ophthalmol. 2002;80:82-87.
- Neelam K, Cheung CM, Ohno-Matsui K, Lai TY, Wong TY. Choroidal neovascularization in pathological myopia. Progress in Retinal and Eye Research 2012;31:495-525.
- Penas SC, Carneiro A, Martinho R et al. Optical Coherence Tomography in Myopic Choroidal Neovascularization Treated with Photodynamic Therapy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004;E-Abstract 3167.
- Jo Y, Ikuno Y, Nishida K. Retinoschisis: a predictive factor in vitrectomy for macular holes without retinal detachment in highly myopic eyes. Br J Ophthalmol 2012;96:197-200.
- Wang NK, Lai CC, Chou CL et al. Choroidal thickness and biometric markers for the screening of lacquer cracks in patients with high myopia. PLoS One. 2013;8:e53660.
- Gaucher D, Erginay A, Lecleire-Collet A et al. Dome-shaped macula in eyes with myopic posterior staphyloma. Am J Ophthalmol. 2008;145:909-14.
- Caillaux V, Gaucher D, Gualino V, Massin P, Tadayoni R, Gaudric A. Morphologic characterization of dome-shaped macula in myopic eyes with serous macular detachment. Am J Ophthalmol. 2013;156:958-67.
- Ohno-Matsui K. Proposed Classification of Posterior Staphylomas Based on Analyses of Eye Shape by Three-Dimensional Magnetic Resonance Imaging and Wide-Field Fundus Imaging. Ophthalmology. 2014;121:1798-809.
- Errera MH, Michaelides M, Keane PA et al. The extended clinical phenotype of dome-shaped macula. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252:499-508.
- Imamura Y, Iida T, Maruko I, Zweifel SA, Spaide RF. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the Sclera in Dome-Shaped Macula. Am J Ophthalmol. 2011;151:297-302.
- Viola F, Dell'Arti L, Benatti E et al. Choroidal Findings in Dome-Shaped Macula in Highly Myopic Eyes: a longitudinal study. Am J Ophthamol 2015;159:44-52.
- Ohno-Matsui K, Akiba M, Moriyama M et al. Acquired optic nerve and peripapillary pits in pathologic myopia. Ophthalmology. 2012;119:1685-92.
- Faghihi H, Hajizadeh F, Riazi-Esfahani M. Optical coherence tomographic findings in highly myopic eyes. J Ophthalmic Vis Res. 2010;5:110-21.
- 21. Freund KB, Ciardella AP, Yannuzzi LA, et al. Peripapillary detachment in pathologic myopia. Arch Ophthalmol. 2003;121:197-204.

- 22. Toranzo J, Cohen SY, Erginay A, Gaudric A. Peripapillary intrachoroidal cavitation in myopia. Am J Ophthalmol. 2005;140:731-2.
- Forte R, Cennamo G, Pascotto F, de Crecchio G. En face optical coherence tomography of the posterior pole in high myopia. Am J Ophthalmol. 2008;145:281-8.
- 24. Shimada N, Ohno-Matsui K, Yoshida T, et al. Characteristics of peripapillary detachment in pathologic myopia. Arch Ophthalmol. 2006;124:46-52.
- Ohno-Matsui K, Akiba M, Moriyama M, Ishibashi T, Hirakata A, Tokoro T. Intrachoroidal cavitation in macular area of eyes with pathologic myopia. Am J Ophthamol 2012;154:382-93.
- Park SC, De Moraes CG, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of deep optic nerve complex structures in glaucoma. Ophthalmology. 2011;119:3-9.
- Ohno-Matsui K, Akiba M, Moriyama M, Ishibashi T, Tokoro T, Spaide RF. Imaging the retrobulbar subarachnoid space around the optic nerve by swept source optical coherence tomography in eyes with pathologic myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:9644-50.
- Von Graefe A. Zwei sektionsbefunde bei sclerotico-choroiditis posterior und bemerkunger uber diese kramkheit. Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol. 1854;1:390-401.
- 29. Curtin BJ. The posterior staphyloma of pathologic myopia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1977;75:67-86.



Introdução

Neste capítulo, iremos discutir o papel do OCT nas doenças heredo-degenerativas da retina e da coróide, em particular, na retinopatia pigmentar, na doença de Stargardt e na distrofia macular viteliforme de Best, que se destacam pela sua prevalência.

Retinopatia pigmentar

A retinopatia pigmentar (RP) é a doença heredodegenerativa do fundo ocular mais comum, apresentando uma prevalência de 1:5000.¹ Pode ser herdada de forma autossómica dominante, autossómica recessiva ou ligada ao X.¹ Frequentemente é causada por mutações do gene da rodopsina, mas múltiplos outros genes podem estar implicados.¹ Na verdade, a RP representa um grupo diverso de distrofias dos fotorreceptores, que se caracterizam pela sua perda progressiva, com envolvimento precoce e predominante dos bastonetes, e envolvimento mais tardio dos cones (sendo assim também chamadas distrofias bastonetecone).¹ A degeneração dos fotorreceptores geralmente inicia-se na média periferia, sendo a mácula poupada até uma fase mais tardia.^{2,3}

Papel do OCT

Como a degeneração dos fotorreceptores se inicia na média periferia e só mais tarde progride para a mácula, no OCT, a zona elipsóide (ZE) pode ou não estar preservada na região foveal por uma extensão variável, embora esteja ausente na retina mais periférica (Fig. 1)^{2,4,5}. À medida que a doença progride, a largura da ZE preservada diminui. Num estudo realizado por Birch D et al. em doentes com RP ligada ao X, a diminuição média foi de 495 µm ao longo de dois anos⁴. Os resultados do estudo sugeriram ainda que a velocidade de diminuição da largura da ZE não é constante ao longo da história natural da doença, mas é menor em fases mais avançadas, em que a degeneração dos fotorreceptores se aproxima da fóvea. De modo análogo, estudos prévios tinham sugerido que a velocidade de progressão da doença demonstrada pelo electrorretinograma diminui em fases mais tardias.



Fig. 1 - Retinopatia pigmentar: (A) imagem *infrared*; (B) imagem de OCT. Note-se que a ZE apenas é detectável na região foveal, estando ausente na restante retina. São visíveis pequenos cistos de fluido intrarretiniano.

O estado da ZE foveal correlaciona-se com a função visual, em particular, com a acuidade visual² e com as respostas cone no electrorretinograma e a amplitude do campo visual⁵. Assim, este marcador tomográfico fornece informação clínica valiosa e é útil para monitorizar a progressão da doença.

Apesar de a degeneração dos fotorreceptores na região macular ocorrer apenas numa fase tardia, certas alterações maculares detectadas por OCT são prevalentes nos doentes com RP, nomeadamente o edema macular cistóide e as alterações da interface vítreo-macular como o buraco macular e a membrana epirretiniana.³

Doença de Stargardt

A doença de Stargardt é a causa mais comum de distrofia macular juvenil, apresentando uma prevalência de 1:8000 a 1:10000.67 Na maioria dos casos, é causada por mutações do gene ABCA4 e é herdada de forma autossómica recessiva.^{6,7} Do ponto de vista etiopatogénico, caracteriza-se pela acumulação excessiva de lipofuscina no epitélio pigmentado da retina (EPR)8, que resulta em atrofia do EPR e degeneração dos fotorreceptores a ele associados. A doença de Stargardt (definida pela degeneração macular) e a entidade clínica designada fundus flavimaculatus (definida pela presença de flecks no fundo de olho) são actualmente consideradas variantes da mesma doença, podendo existir em combinação ou isoladas. Os flecks característicos da doença são lesões de cor amarela pálida, pisciformes ou arredondadas, localizadas na mácula ou na média periferia, que provavelmente representam acumulações de lipofuscina no EPR.^{1,7}

Papel do OCT

Nos indivíduos com doença de Stargardt, o OCT pode mostrar várias alterações, sobretudo ao nível do EPR e das camadas externas da retina neurossensorial atribuíveis aos fotorreceptores (nomeadamente, a zona de interdigitação, a ZE e a membrana limitante externa). Como seria de esperar, o OCT revela diminuição da espessura macular central,⁸ e, nas áreas de atrofia macular, adelgaçamento do complexo EPR/ membrana de Bruch com aumento da reflectividade sub-EPR (Fig. 2).⁹



Fig. 2 - Doença de Stargardt: (A) imagem *infrared*, (B) imagem de OCT. Note-se a atrofia do EPR, da ZE, da membrana limitante externa e da camada nuclear externa na região foveal.

As alterações da ZE são também proeminentes. Num estudo de 61 doentes, Testa F et al.⁸ encontraram desorganização da ZE na região foveal em 8% dos casos, perda da ZE na região foveal em 45% e perda extensa da ZE (estendendo-se mais do que 1 disco de diâmetro além da fóvea) em 47%. Noutro estudo realizado por Gomes NL et al.¹⁰, todos os 22 olhos analisados apresentavam também desorganização ou perda da ZE. À semelhança do que foi descrito para a RP, na doença de Stargardt, o grau de preservação da ZE é um bom indicador da função visual, correlacionando-se de forma positiva com uma melhor acuidade visual, uma maior sensibilidade na microperimetria e uma melhor resposta no electrorretinograma multifocal.⁸

Relativamente aos *flecks* característicos da doença, no OCT, eles associam-se à presença de depósitos hiperreflectivos ao nível das camadas externas da retina neurossensorial, envolvendo a zona de interdigitação e podendo estender-se para a ZE e ainda para a membrana limitante externa¹¹. A extensão variável dos depósitos através destas camadas provavelmente reflecte fases progressivas da degeneração dos fotorreceptores.

Distrofia macular viteliforme de Best

A distrofia macular viteliforme de Best (DMVB) é a segunda causa mais comum de distrofia macular¹. Na maioria dos casos, é herdada de forma autossómica

dominante e é causada por mutações do gene BEST1, que codifica a proteína bestrofina-1, normalmente expressa na membrana basolateral das células do EPR¹²⁻¹⁴. Embora a sua função não esteja precisamente definida, a bestrofina-1 parece desempenhar um papel importante no transporte de iões, como o cloreto, que gera o gradiente osmótico necessário para a reabsorção de fluido do espaço subretiniano para a coróide¹². Desta forma, a mutação do gene BEST1 causa a acumulação de fluido no espaço subretiniano^{12,13}, o que leva à separação física entre o EPR e os fotorreceptores. Acredita-se que fique assim limitada a fagocitose dos discos dos segmentos externos dos fotorreceptores, que então se depositam a nível subretiniano originando o material viteliforme característico da doença^{12,13,15}.

A história natural da DMVB inclui várias fases, que são definidas pelo seu aspecto fundoscópico: (1) a fase pré-viteliforme, em que o fundo de olho é normal; (2) a fase viteliforme, em que se observa uma lesão macular bem definida, amarelada, tipo "gema de ovo"; (3) a fase de pseudo-hipópio, em que o material viteliforme, por acção da gravidade, se deposita inferiormente formando um nível; (4) a fase vitelirruptiva, em que ocorre reabsorção do material viteliforme, originando o aspecto em "ovos mexidos"; (5) e a fase final de atrofia ou fibrose^{13,14}.

Papel do OCT

Apesar de a fase pré-viteliforme se caracterizar por um aspecto fundoscópico normal, no OCT, pode já ser visível um ligeiro espessamento da zona de interdigitação¹³.

Por sua vez, as lesões viteliformes da DMVB apresentamse tomograficamente como lesões em forma de cúpula, constituídas por material hiperreflectivo, acumulado no espaço subretiniano, entre o complexo EPR/ membrana de Bruch e a ZE (Fig. 3)¹²⁻¹⁵. Alguns autores descrevem estas lesões como um espessamento da zona de interdigitação¹³. Pode também estar presente um componente hiporreflectivo que traduz a acumulação de fluido subretiniano¹². As lesões viteliformes são hiperautofluorescentes¹³.



Fig. 3 - Distrofia macular viteliforme de Best, fase viteliforme: (A) imagem *infrared*; (B) imagem de OCT, mostrando a lesão viteliforme, constituída por material hiperreflectivo localizado entre o complexo EPR/ membrana de Bruch e a ZE.

Na fase de pseudo-hipópio, a parte inferior da lesão, hiperautofluorescente, apresenta no OCT características semelhantes às da lesão viteliforme, enquanto na parte superior, hipoautofluorescente, se observa já reabsorção parcial do material hiperreflectivo e sua substituição por fluido (Fig. 4)¹³. Numa análise de vários olhos com DMVB por OCT, Duncker T et al. constataram, na fase de pseudo-hipópio, desorganização e diminuição da reflectividade da zona de interdigitação no interior da lesão e adelgaçamento da camada nuclear externa sobrejacente; por outro lado, nas margens da lesão, a zona de interdigitação encontrava-se espessada¹².



Fig. 4. Distrofia macular viteliforme de Best, fase de pseudo-hipópio: (A) imagem de autofluorescência; (B) imagem *infrared*; (C) imagem de OCT, mostrando, na parte superior da lesão, a acumulação de fluido subretiniano, a desorganização e diminuição da reflectividade da zona de interdigitação e o adelgaçamento da camada nuclear externa sobrejacente.

Na fase vitelirruptiva, o OCT mostra a reabsorção do material hiperreflectivo e hiperautofluorescente e a sua substituição por fluido subretiniano¹³. Duncker T et al. observaram, nesta fase, uma lesão hiporreflectiva localizada entre a membrana limitante externa e o complexo EPR/ membrana de Bruch, em que a ZE e a zona de interdigitação estavam ausentes, e a camada nuclear externa sobrejacente estava acentuadamente adelgaçada¹². Descreveram ainda a presença de material hiperreflectivo residual, depositado sobre o EPR ou estendendo-se inferiormente a partir da membrana limitante externa¹².

Na fase final, observa-se atrofia (com perda do EPR, das camadas atribuíveis aos fotorreceptores e/ou de outras camadas da retina neurossensorial) ou fibrose na área previamente ocupada pelo material viteliforme¹³. Nesta fase, a lesão é hipoautofluorescente, embora seja caracteristicamente rodeada por um anel hiperautofluorescente¹³.

Finalmente, é importante referir que, também na

DMVB, a acuidade visual parece relacionar-se com o estado da ZE na fóvea, tal como demonstrado por Querques G et al. numa análise de 42 olhos¹³.

Conclusão

Nas doenças heredo-degenerativas da retina, o OCT pode mostrar alterações características como material hiperreflectivo subretiniano na DMVB ou depósitos hiperreflectivos nas camadas externas da retina neurossensorial correspondentes aos *flecks* da doença de Stargardt. No entanto, numa fase tardia, todas as doenças abordadas se caracterizam eventualmente por degeneração e atrofia do EPR e/ ou das camadas externas da retina neurossensorial na área macular. Neste contexto, o estado da ZE foveal é um importante indicador da função visual e pode ser útil na monitorização da progressão destas doenças.

- Kanski JJ, Bowling B. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
- Aizawa S, Mitamura Y, Baba T, Hagiwara A, Ogata K, Yamamoto S. Correlation between visual function and photoreceptor inner/ outer segment junction in patients with retinitis pigmentosa. Eye (Lond). 2009 Feb;23(2):304-8.
- Testa F, Rossi S, Colucci R, Gallo B, Di Iorio V, della Corte M, Azzolini C, Melillo P, Simonelli F. Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. Br J Ophthalmol. 2014 Jul;98(7):946-50.
- Birch DG, Locke KG, Wen Y, Locke KI, Hoffman DR, Hood DC. Spectral-domain optical coherence tomography measures of outer segment layer progression in patients with X-linked retinitis pigmentosa. JAMA Ophthalmol. 2013 Sep;131(9):1143-50.
- Yokochi M, Li D, Horiguchi M, Kishi S. Inverse pattern of photoreceptor abnormalities in retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy. Doc Ophthalmol. 2012 Dec;125(3):211-8.
- Strauss RW, Muñoz B, Wolfson Y, Sophie R, Fletcher E, Bittencourt MG, Scholl HP. Assessment of estimated retinal atrophy progression in Stargardt macular dystrophy using spectral-domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol. 2015 Nov 14.
- Mukherjee N, Schuman S. Diagnosis and management of Stargardt disease. EyeNet Magazine, American Academy of Ophthalmology. 2014 Dec.
- Testa F, Rossi S, Sodi A, Passerini I, Di Iorio V, Della Corte M, Banfi S, Surace EM, Menchini U, Auricchio A, Simonelli F. Correlation between photoreceptor layer integrity and visual function in patients with Stargardt disease: implications for gene therapy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Jul 3;53(8):4409-15.
- 9. Duncker T, Marsiglia M, Lee W, Zernant J, Tsang SH, Allikmets R, Greenstein VC, Sparrow JR. Correlations among near-infrared

and short-wavelength autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography in recessive Stargardt disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Oct 23;55(12):8134-43.

- Gomes NL, Greenstein VC, Carlson JN, Tsang SH, Smith RT, Carr RE, Hood DC, Chang S. A comparison of fundus autofluorescence and retinal structure in patients with Stargardt disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 Aug;50(8):3953-9.
- Sparrow JR, Marsiglia M, Allikmets R, Tsang S, Lee W, Duncker T, Zernant J. Flecks in Recessive Stargardt Disease: Short-Wavelength Autofluorescence, Near-Infrared Autofluorescence, and Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Jul;56(8):5029-39.
- Duncker T, Greenberg JP, Ramachandran R, Hood DC, Smith RT, Hirose T, Woods RL, Tsang SH, Delori FC, Sparrow JR. Quantitative fundus autofluorescence and optical coherence tomography in best vitelliform macular dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Mar 13;55(3):1471-82.
- Querques G, Zerbib J, Georges A, Massamba N, Forte R, Querques L, Rozet JM, Kaplan J, Souied EH. Multimodal analysis of the progression of Best vitelliform macular dystrophy. Mol Vis. 2014 Apr 27;20:575-92.
- Kay DB, Land ME, Cooper RF, Dubis AM, Godara P, Dubra A, Carroll J, Stepien KE. Outer retinal structure in best vitelliform macular dystrophy. JAMA Ophthalmol. 2013 Sep;131(9):1207-15.
- Kay CN, Abramoff MD, Mullins RF, Kinnick TR, Lee K, Eyestone ME, Chung MM, Sohn EH, Stone EM. Three-dimensional distribution of the vitelliform lesion, photoreceptors, and retinal pigment epithelium in the macula of patients with best vitelliform macular dystrophy. Arch Ophthalmol. 2012 Mar;130(3):357-64.

Distrofias Retinianas

📕 Belmira Silva Beltrán, Rui Costa Pereira

As distrofias Retinianas são um processo degenerativo que evolui para a perda progressiva das células retinianas com atingimento dos fotorreceptores e das células do EPR (Epitélio Pigmentar da Retina).

Devemos pensar numa distrofia retiniana perante uma baixa da AV simétrica e progressiva na ausência de causa inflamatória, tóxica ou neoplásica. A doença pode atingir outros membros da família, mas não necessariamente (casos recessivos).

Se a observação sugere envolvimento central, com fundoscopia normal ou não, devemos pedir exames morfológicos:

- OCT: para avaliar a espessura retiniana, alterações das camadas nucleares, da membrana limitante externa e descontinuidade ou perda da elipsóide.
- Autofluorescência: presença de anel de hiperautofluorescência perimacular, depósitos únicos ou múltiplos hiperautofluorescentes ou placas hipoautofluorescentes na periferia.

Os exames funcionais auxiliam na classificação da maculopatia e sua gravidade:

- Campo visual central

2.3.5

- Microperimetria
- Exames Electrofisiológicos (EOG, ERG)
- Visão cromática



Fig. 1 Estratégia diagnóstica

Na avaliação das Distrofias Retinianas, devemos excluir um quadro sindrómico (perda auditiva, envolvimento renal, polidactilia, cardiopatia, obesidade, deficiência mental, anosmia, doença metabólica) ou sinais atípicos nomeadamente regressão do desenvolvimento psicomotor. Os progenitores devem ter um aconselhamento genético.

A classificação mais frequente das Distrofias retinianas é topográfica: Distrofias maculares Distrofias cone/bastonete Retinitis pigmentosa Distrofias corioretinianas Vitreoretinopatias

Esta classificação topográfica tem interesse para o prognóstico.

Distrofias Maculares

Critérios de Diagnóstico: fotofobia, alteração precoce da visão cromática, baixa da acuidade visual. A maioria das distrofias maculares são não sindrómicas. A Autofluorescência e o OCT podem detetar formas pré-clínicas.

Distrofias Padronizadas

O espectro das Padronizadas engloba maculopatias de transmissão autossómica dominante, com depósito de material viteliforme e migrações pigmentares, localizadas fundamentalmente na mácula e retina posterior. A distribuição do material e das alterações pigmentares dão origem a vários grupos: Distrofias pseudoviteliformes do adulto, Distrofias em asa de borboleta, Distrofias reticuladas, Pseudostargardt, *Fundus pulverulentus*. Os doentes tem geralmente mais de 40 anos, baixa da AV moderada com progressão lenta, uni ou bilateral e por vezes metamorfopsias. A neovascularização da coroideia surge raramente excepto nas distrofias pseudoviteliformes.

Frequentemente são isoladas e sem antecedentes familiares.

O OCT por si não tem a importância da Autofluorescência, muito útil para demonstrar as lesões hiperautofluorescentes e as migrações pigmentares hipoautofluorescentes. A disposição destas lesões é característica das várias entidades referidas.

O material é hiperreflectivo e de menores dimensões

que na doença de Best e condiciona um cone de sombra no OCT.

Pode existir dificuldade no diagnóstico diferencial com a D. Best (Indíce Arden) e a D. Stargardt (Angiografia).



Fig. 2.Distrofia Pseudoviteliforme do adulto

Distrofias Cone

Acomete geralmente adolescentes ou jovens adultos, com sintomas de diminuição da acuidade visual, fotofobia e discromatópsia precoce e grave. Não estão descritas formas unilaterais.

Doença de transmissão heterogénea com formas autossómicas dominantes, recessivas ou ligadas ao cromossoma X.

Maculopatia sem depósito ou sem drusens, a perda dos cones leva a uma progressiva atrofia macular com perda concêntrica do EPR, com diminuição da autofluorescência macular envolvida por um anel hiperautofluorescente, desenvolvendo um aspeto em olho de boi, aspeto inconstante e não específico (D. Stargardt e Antipalúdicos de Síntese).

No OCT a perda dos fotorreceptores origina uma fragmentação ou ausência de elipsóide foveal e perifoveal com diminuição da espessura retiniana. Nos estados precoces surge por vezes um aspecto de densificação de todas as camadas da retina foveolar (sinal de sofrimento), nos estádios evoluídos a mácula é atrófica com perda da elipsoide e da camada nuclear externa e hiperreflectividade da coroideia.

No decurso da metabolização e acumulação de lipofucsina entre a zona foveolar e a retina periférica, ocorre uma degenerescência cone central e periférica. As formas de aparecimento tardio têm uma evolução mais lenta, o atingimento progressivo dos bastonetes é possível com risco de perda de visão periférica.

A distinção entre as Distrofias Cone e Cone-Bastonete é discutível, podendo ser esta última a evolução tardia da Distrofia Cone.

Queixas de hemeralopia apontam para uma distrofia Cone/Bastonete.

Distrofia Carolina do Norte

Distrofia muito rara é a única maculopatia não



Fig. 3.Distrofia cone bastonete

evolutiva, de transmissão AD, em que há uma discordância entre as alterações marcadas do fundo e a relativa preservação da acuidade visual. Nos estádios precoces surgem nos 2 olhos, finos depósitos amarelados ou drusens invisíveis no OCT e fragmentação da elipsoide na zona foveal e discretas alterações do EPR. No estádio mais avançado surgem estafilomas bilaterais.

Distrofia de Sorsby

Distrofia hereditária AD, surge entre os 20-50 anos, tem manifestações clínicas muito heterogéneas com lesões do polo posterior e da periferia, numa evolução centrífuga, com lesões "drusenlike" e alterações pigmentares, neovascularização da coroideia e placas de atrofia na periferia.

No OCT o complexo EPR/Coroideia é normalmente hiperreflectivo em algumas zonas do polo posterior e podem surgir pregas corioretinianas.

Drusens Familiares Dominantes

Maculopatia de transmissão AD, em que surgem drusens volumosos e confluentes no polo posterior e drusens mais pequenos e periféricos com disposição radiária. Começam com drusens grandes, envolvendo o feixe intermaculopapilar e peripapilar. A idade de aparecimento é entre os 20-30, mas a baixa da AV é tardia, bilateral e após os 50 anos.

O OCT mostra um material hiperrefectivo contínuo, espesso e homogéneo entre a membrana de Bruch e o EPR, que dá um cone de sombra coróideu. A linha elipsoide só se altera tardiamente.

DISTROFIAS CORIORETINIANAS

Coroidoremia

É a mais frequente das Distrofias corioretinianas.

Sinais idênticos ao da Retinite pigmentar, mas com uma AV conservada até aos 50-60 anos.

Transmissão ligada ao X. Diagnostica-se num adolescente do sexo masculino com queixas de hemerolopia com boa AV.

As alterações iniciam-se na periferia, com mácula normal ou ligeiras alterações pigmentares durante muito tempo. Com nítido contraste entre a retina



Fig. 4.1 Drusens dominantes



Fig. 4.2. OCT de Drusens dominantes complicada com neovascularização

periférica atrófica e o ilhéu central conservado.

No OCT a espessura macular está mantida durante muito tempo, a elipsóide está alterada e descontínua, exceto na zona foveal. Após os 50 anos, a espessura retiniana diminui e a elipsóide apresenta descontinuidade na zona foveal. Por fim a elipsoide torna-se indetetável e há uma hiperrefelctivididade da coroideia.



Fig.5. Coroidorémia

Distrofia areolar central

É uma distrofia corioretiniana rara, bilateral e simétrica, tem transmissão AD com penetrância variável.

Esta é uma distrofia macular pura, com manifestações bilaterais e concomitantes. De início surgem finas alterações do EPR ou aspeto granuloso da mácula, surge na 4ª década de vida com diminuição da AV e escotomas centrais devido ao aparecimento de placas de atrofia corioretinina foveal e perifoveal raramente associadas a drusens.

A autofluorescência macular está diminuída antes do aparecimento das manifestações clínicas.

Precocemente discretas alterações maculares no OCT, descontinuidade na elipsóide, posteriormente, a espessura da retina externa diminui, a camada nuclear externa e elipsóide desaparece, por fim a retina externa está desestruturada com hiperrefectividade da coroideia.

DISTROFIAS VITREORETINIANAS

Retinosquisis ligado ao X

Causa mais comum de degenerescência macular em jovens adultos.

O OCT é um teste sensível que confirma o diagnóstico e evidencia alterações quísticas em todas as camadas retinianas. Os microquistos presentes na foveosquisis podem coalescer em quistos maiores, conduzindo a atrofia macular ou a irregularidades no EPR.

A Autofluorescência pode excluir outras distrofias maculares. Os vários padrões de AF podem demonstrar fases diferentes de evolução da doença. Em uma fase inicial padrão estrelado, de hipofluorescência foveal radiário correspondente a pequenos quistos, padrão coalescente que é resultante da coalescência dos quistos e o padrão atrófico por atrofia do EPR secundária ao colapso dos quistos.



Fig.6.1.Retinoschisis juvenile



Fig.6.2.Retinoschisis juvenile



Fig.6.3.Retinoshisis juvenile evolução em 5 anos

- 1. Meunier Isabel, Hérédodégénerescences rétiniennes. Paris, Medecine Sciences Publications Lavoisier; 2012.
- Lois Noemi, Forrester Jonh, Fundus Autofluorescence.2^a Edição. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2016.
- Strauss R, Munoz B, Wolsson Y, et al. Assessment of estimates retinal atrophy progression in Stargardt macular dystrophy using spectral domain optical coherence tomography; British J Ophthalmology doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307035
- Staurengi G, Safda S, Chakravarthy U, et al. Proposed léxicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral – domain optical coherence tomography .the IN OCT consensos. Ophthalmology 2014; 121:1572-8.
- Gutman I, Walsh JB, Henkind. Vitelliform macular dystrophy and butterfly – shaped epithelial dystrophy: a continum?1982; 66:170-173.
- Hoskin A, Bird C. Sorsby pseudoinflammatory macular dystrophy. British J Ophthalmology 1981; 65:859-865.
Lesões viteliformes

Sara Vaz-Pereira

As lesões viteliformes (LV) designam a acumulação de material amarelado no espaço subretiniano.¹ Do ponto de vista fisiopatológico, a acumulação deste material parece corresponder à acumulação de *debris* dos segmentos externos dos fotorrecetores, para a qual contribui um epitélio pigmentado da retina (EPR) disfuncional, com menor capacidade fagocítica. Esta fagocitose deficiente poderá deverse à perda de polaridade das células do EPR com o envelhecimento, à acumulação de lipofuscina e seus derivados no seu interior ou à perda de contacto entre os segmentos externos e o EPR.¹⁻³

2.3.6

Estas podem ocorrer em diversas patologias maculares e localizam-se habitualmente em localização subfoveal, ainda que ocasionalmente possam ser múltiplas ou surgir noutras áreas da mácula.¹ No entanto, independentemente da sua etiologia, as LV partilham várias semelhanças do ponto de vista clínico e de avaliação imagiológica multimodal. Para além da apresentação fundoscópica característica, na tomografia de coerência ótica espetral (SD-OCT) surgem geralmente como acumulações de material hiperrefletivo no espaço subretiniano, acima do EPR e, na avaliação por autofluorescência (FAF), são hiperautofluorescentes (Fig. 1).1 Adicionalmente, cerca de 20% das lesões podem cursar com a presença de líquido sub-retiniano (LSR) que se manifesta como um espaço hiporrefletivo adjacente na avaliação por SD-OCT. Nestes casos, o LSR encontra-se usualmente entre o depósito viteliforme e o EPR (Fig. 1B).¹

As LV cursam habitualmente com uma acuidade visual razoável, verificando-se, no entanto, com o tempo de evolução, reabsorção e fragmentação progressiva do material viteliforme com eventual colapso da lesão e subsequente disrupção e atrofia da linha elipsoide e da membrana limitante externa, o que contribui para a deterioração da acuidade visual (Fig. 1). O desaparecimento do depósito e a atrofia retiniana correlacionam-se com uma lesão hipoautofluorescente (Fig. 1G).^{1,4}

Quando presentes em doentes jovens, as LV surgem por norma no contexto da distrofia macular de Best (DMB), também designada por distrofia macular viteliforme.¹ Esta apresenta transmissão autossómica dominante e associase a mutações no gene BEST1 (11q13), que codifica um



Fig. 1 – Curso natural de uma lesão viteliforme. A imagem de refletância no infra-vermelho próximo (A) e correspondente tomografia de coerência ótica (OCT) espetral (B) mostram a acumulação de material hiperrefletivo no espaço subretiniano, bem como a presença de líquido sub-retiniano entre o depósito e o epitélio pigmentado da retina. Com o seguimento (2 anos), verifica-se perda progressiva da hiperautofluorescência da lesão (C, E), que se correlaciona no OCT com a reabsorção do material viteliforme (D, F). O desaparecimento da lesão cursa com uma lesão central hipoautofluorescente (G) e o OCT mostra atrofia da retina externa (H).

canal de cloro fundamental no transporte iónico ao nível do EPR. Na sua forma clássica, a DMB caracteriza-se pela presença de uma lesão foveal amarelada, em "gema de ovo", bilateral, que corresponde a uma lesão viteliforme (Fig. 2A e B). Esta é hiperautofluorescente (Fig. 2C e D), localizada no espaço subretiniano (Fig. 2E e F) e não provoca habitualmente diminuição da acuidade visual. Nestes casos é importante o estudo eletrofisiológico, sendo o eletro-oculograma classicamente subnormal (Índice de Arden < 1,5).^{1,5,6}

A acumulação de material amarelado no espaço subretiniano pode ainda surgir na idade adulta no contexto de outras doenças maculares, como a distrofia macular viteliforme do adulto (Fig. 3), distrofia padrão, tração vítreo-macular (Fig. 4),



Fig. 2 – Avaliação imagiológica de lesão viteliforme no contexto de distrofia macular de Best. A retinografia revela lesões viteliformes pequenas bilateralmente (**A**, **B**). O estudo por autofluorescência mostra a sua natureza hiperautofluorescente (**C**, **D**) e a tomografia de coerência ótica localiza o material no espaço subretiniano (**E**, **F**).

drusen cuticulares (Fig. 5), depósitos drusenóides (pseudodrusen subretinianos reticulares), degenerescência macular da idade, descolamentos do EPR, coriorretinopatia serosa central, tumores da coroideia, síndromes paraneoplásicos ou maculopatia viteliforme polimorfa exsudativa aguda.^{1,2,7,8} Neste contexto, as LV devem ser denominadas de lesões viteliformes adquiridas (LVA), para evitar confusões de nomenclatura com a distrofia macular de Best e a degenerescência macular viteliforme.^{1,7} Nos casos de LVA, a avaliação por SD-OCT facilita o diagnóstico da lesão viteliforme, mas a FAF, imagem de refletância no infra-vermelho próximo (NIR) e a angiografia fluoresceínica (AF) são modalidades de imagem importantes para o diagnóstico diferencial e determinação da patologia de base.¹ De destacar, no entanto, que o comportamento angiográfico da LVA se pode assemelhar ao da neovascularização coroideia oculta (tipo 1), pelo bloqueio da fluorescência precoce e difusão e impregnação da lesão na fase tardia (Fig. 3C e D).¹ Neste contexto, é de enfatizar novamente a importância da avaliação imagiológica multimodal, que poderá ser complementada pelo OCT-angiografia quando disponível, para evitar terapêuticas invasivas.

Em conclusão, as lesões viteliformes podem surgir precocemente no contexto da distrofia macular de Best ou, mais frequentemente, na idade adulta e em associação com outras patologias maculares, devendo nesses casos ser classificadas como lesões viteliformes adquiridas. Todavia, apesar de poderem surgir no contexto de diversas entidades clínicas, estas lesões partilham uma fisiopatologia, clínica e apresentação imagiológica similar. Uma avaliação multimodal com SD-OCT, NIR, FAF e AF é fundamental para reconhecer as características das lesões viteliformes, mas também para determinar a patologia de base e evitar, por vezes, medidas terapêuticas desnecessárias como a terapêutica anti-VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular).



Fig. 3 – Lesão viteliforme adquirida (LVA) secundária a distrofia macular viteliforme do adulto. A retinografia mostra lesões viteliformes bilaterais (**A**, **B**) em localização subfoveal, na ausência de outras alterações fundoscópicas. O estudo por angiografia fluoresceínica (olho esquerdo) revela na fase precoce (**C**) bloqueio da fluorescência pelo material viteliforme e na fase tardia (**D**) difusão e impregnação da LVA, mimetizando o padrão angiográfico da neovascularização coroideia oculta. As lesões são hiperautofluorescentes (**E**, **F**) e a tomografia de coerência ótica ao nível da LVA mostra acumulação de material hiperrefletivo no espaço subretiniano (**G**, **H**).



Fig. 4 – Lesão viteliforme adquirida (LVA) no contexto de tração vítreo-macular focal e com depósitos drusenóides subretinianos (DDS) associados. A avaliação por Multicolor[®] (**A**), pela utilização de 3 comprimentos de onda, facilita a visualização da lesão viteliforme (LVA). A imagem de refletância no infra-vermelho próximo (**B**) mostra a LVA central com DDS na mácula superior, alterações que se traduzem na autofluorescência (**C**) como uma LVA hiperautofluorescente e DDS hipoautofluorescentes. A tomografia de coerência ótica através da LVA (**D**) revela elevação tracional da fóvea e presença de líquido subretiniano e, ao nível da mácula superior (**E**), confirma a presença de DDS (cabeça de seta).



Fig. 5 – Avaliação multimodal de lesão viteliforme adquirida (LVA) associada a drusen cuticulares. A retinografia mostra lesões viteliformes bilaterais (**A**, **B**) e drusen maculares. A angiografia fluoresceínica na fase tardia mostra o aspeto típico de "céu estrelado" e hiperfluorescência tardia da LVA que se assemelha ao padrão da neovascularização coroideia oculta (**C**, **D**). As lesões são hiperrefletivas (**E**, **F**) e hiperautofluorescentes (**G**, **H**) e correspondem à acumulação de material no espaço sub-retiniano (**I** – olho direito, **J** – olho esquerdo).

- Freund KB, Laud K, Lima LH, Spaide RF, Zweifel S, Yannuzzi LA. Acquired Vitelliform Lesions: correlation of clinical findings and multiple imaging analyses. Retina. 2011;31:13-25.
- Spaide RF. Autofluorescence from the outer retina and subre- tinal space: hypothesis and review. Retina. 2008;28:5–35.
- Lima LH, Laud K, Freund KB, Yannuzzi LA, Spaide RF. Acquired vitelliform lesion associated with large drusen. Retina. 2012;32:647-51.
- Querques G, Forte R, Querques L, Massamba N, Souied EH. Natural course of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: a spectraldomain optical coherence tomography analysis. Am J Ophthalmol. 2011;152:304-313.
- Spaide RF, Noble K, Morgan A, Freund KB. Vitelliform macular dystrophy. Ophthalmology. 2006;113:1392-400.
- Vaz-Pereira, S Prates Canelas, J Distrofias da mácula. In RAMALHO, António, coord. - Oftalmologia fundamental em Pediatria. 1ª Edição. Lidel, Lisboa, 2015, p. 189-196.
- Saito M, Iida T, Freund KB, Kano M, Yannuzzi LA. Clinical findings of acquired vitelliform lesions associated with retinal pigment epithelial detachments. Am J Ophthalmol. 2014;157:355-365.e2.
- Zweifel SA, Spaide RF, Yannuzzi LA. Acquired vitelliform detachment in patients with subretinal drusenoid deposits (reticular pseudodrusen). Retina. 2011;31:229-34.

Mácula em Cúpula

📕 Luís Mendonça

A Mácula em Cúpula (MC) foi descrita pela primeira vez por Gaucher *et al.* (2008) como uma entidade responsável por perda visual na alta miopia. Esta caracterizava-se por uma elevação convexa da mácula em plena concavidade de um estafiloma (fig. 1) e foi identificada utilizando tomografia de coerência óptica (OCT) de primeira geração (*time-domain* OCT ou TD-OCT).¹

2.4.1



Fig. 1 – Imagens de Mácula em Cúpula no olho esquerdo de mulher caucasiana de 45 anos com AV 20/32 e erro refractivo de -13.00 dioptrias. A seta verde corresponde à orientação do B-*scan* de SD-OCT à direita e a seta azul corresponde à orientação do B-*scan* de OCT inferior. Reconstrução tridimensional com base nas imagens de SD-OCT (inferior-direita) demonstrando a configuração macular em cúpula.

Características Epidemiológicas

Actualmente reconhece-se que a configuração macular em cúpula não é um achado raro em olhos com alta miopia, estimando-se uma prevalência de 10.7-12% em estudos europeus¹⁻² e 9.3-20.1% em estudos japoneses³⁻⁴. Estas diferenças epidemiológicas poderão estar relacionadas com as óbvias diferenças de etnicidade entre as amostras. No entanto, tendo em consideração a elevada prevalência de miopia na população japonesa⁵ relativamente à realidade europeia, a sobreposição da frequência de MC em etnias geneticamente distintas não deixa de ser um aspecto interessante. Errera *et al.* alargou o espectro de diagnóstico da MC descrevendo esta alteração em olhos emétropes e hipermétropes (18.7%; 9/48 olhos com MC).⁶ Nas séries de casos já publicadas, verifica-se uma maior incidência no sexo feminino (67-85.7%)^{1, 3, 4, 8-12}, com excepção de dois estudos europeus ^{2, 6}. Foi mais frequentemente indentificada entre a 5ª e a 6ª décadas de vida, mas este diagnóstico foi verificado num amplo espectro etário que inclui crianças desde os 11 anos de idade ^{1-4, 6-12}. A MC pode ser bilateral (40-62.5%), estando associada a uma acuidade visual variável em função da presença de complicações^{1-4, 6-12}. Apesar dos diferentes critérios utilizados para definir alta miopia nas séries já publicadas, o comprimento axial médio oscilou entre os 26.92 e os 30.7mm, e o erro refractivo médio entre as -8.25 e as -15.8D. ^{1-4, 6-12}

Características Morfológicas na Tomografia de Coerência Óptica

O exame ecográfico de olhos com MC confirma a alteração convexa da curvatura do polo posterior na área macular, mas não esclarece se esta se deve a uma alteração coroideia ou escleral.1 Assim sendo, e na ausência de evidência para se sustentar, Gaucher et al. presumiram que a MC em olhos com alta miopia seria o resultado (i) de um processo de resistência da esclera à deformação estafilomatosa do polo posterior ou (ii) de um espessamento localizado da coróide.¹ A título de resposta, Mehdizadeh e Nowroozadeh propõem, como mecanismos que contribuem para o desenvolvimento da MC, (i) a ausência de pressão intraocular suficiente para manter uma esclera ectática distendida e (ii) a presença de tracções vitreo-retinianas tangenciais.⁷ Subsequentemente, Imamura et al., utilizando a técnica de enhanced depth imaging (EDI) com OCT de domínio-espectral (SD-OCT), demonstra que a protrusão macular nesta entidade se deve a um espessamento relativo da esclera macular. Desta feita, sugere que a origem da MC poderá estar relacionada com um processo adaptativo ou compensatório de emetropização que contraria focalmente na área macular os progressivos adelgaçamento escleral e alongamento axial que caracteriza a alta miopia. Segundo os autores, a obtenção de uma imagem mais focada na área macular relativamente à periferia desencadearia mecanismos, hipoteticamente envolvendo interacções entre mediadores produzidos na coroide e a esclera, que resultariam numa organização estrutural distinta entre a esclera macular e a extra-macular.⁸

As primeiras descrições de MC basearam-se em imagens de scans unidireccionais obtidas com TD-OCT^{1, 7, 13} e SD-OCT⁸, tendo sido sugerido que a orientação vertical dos mesmos seria mais sensível para o diagnóstico^{1, 13}. Na sequência desta observação, Ellabban et al., através da análise tridimensional de imagens obtidas com um protótipo de sweptsource OCT numa amostra de pacientes japoneses, classificou a MC em 2 sub-tipos morfológicos: (i) forma em cúpula típica (17.6%) e (ii) forma em banda horizontal (82.4%).³ Segundo os autores, a expansão assimétrica do globo ocular alto miope poderá estar na origem do desenvolvimento das duas formas de MC em pleno estafiloma. Esta expansão assimétrica teria origem nas diferenças de resistência estrutural da esclera foveal resultantes de diferenças regionais na estrutura bioquímica das lamelas esclerais ou na organização dos feixes de colagénio que tornariam a parte central da esclera nos olhos com MC mecanicamente mais forte que as regiões superior, inferior e, eventualmente, nasal.³ Uma análise longitudinal de pacientes com MC realizada pelo mesmo grupo japonês, ao longo de cerca de 2 anos, permitiu objectivar esta expansão e adelgaçamento esclerais assimétricos.¹¹ Esta classificação morfológica foi reproduzida noutro estudo japonês.¹⁰ Posteriormente, Caillaux et al. descreveu uma terceira morfologia para a MC utilizando a técnica de enhanced depth imaging (EDI) com SD-OCT: (i) cúpula redonda (20.8%), (ii) cúpula oval orientada horizontalmente (62.5%) e (iii) cúpula oval orientada verticalmente (16.7%).9 Esta classificação morfológica foi subsequentemente verificada noutro estudo europeu¹², fazendo inicialmente presumir que estas diferenças fenotípicas seriam resultado das diferenças de etnicidade entre as amostras japonesas e europeias. No entanto, a distribuição da configuração macular em cúpula em 3 formas distintas foi recentemente observada na maior série de casos de MC numa amostra japonesa.⁴

Paralelamente à observação de alterações esclerais nesta entidade, foi descrito, de forma consistente, um aumento da espessura coroideia macular relativamete a olhos com alta miopia axial e sem MC, especulando-se o seu papel no desenvolvimento desta configuração e no desenvolvimento de complicações associadas.^{2, 8, 9, 12}

Complicações associadas – Maculopatia em Cúpula

A MC *per se* é uma entidade benigna compatível com boa acuidade visual na alta miopia. No entanto, pode estar associada a uma série de complicações que constituem a principal causa de perda visual neste contexto. A neovascularização coroideia (NVC) está descrita com incidência muito variável nas diferentes séries de casos disponíveis na literatura actual (12.2 - 48.6%)^{2-4, 8, 10-} ¹². Note-se, aliás, que Gaucher et al.¹ e, posteriormente, Caillaux et al.9 excluiram a presença de NVC nas respectivas amostras mediante uma abordagem multimodal envolvendo angiografia fluoresceínica e/ ou angiografia com verde de indocianina. Presume-se que as diferenças nos critérios de inclusão e/ou viéses de selecção estarão na base desta variabilidade. Ainda assim, destaca-se o facto da frequência de NVC nas séries onde foi identificada em olhos miopes com MC ser aparentemente superior à incidência descrita da NVC miópica (5-10%).^{14, 15} A elevada frequência de altas ametropias com elevados comprimentos axiais associadas à MC poderá estar na origem desta diferença¹⁰.

Ellabban et al. verificou que olhos com MC sem NVC apresentavam uma maior elevação da protrusão macular relativamente aos olhos com MC sem NVC. Assim sendo, sugeriu que, nos olhos com cúpulas maculares mais elevadas, a alteração do contorno foveal de côncavo para convexo, em pleno estafiloma posterior, poderá reduzir o efeito dos factores de risco habitualmente associados a NVC miópica (lacquer cracks, atrofia difusa do epitélio pigmentar da retina, adelgaçamento da coróide, disfunção da circulação coroideia e abaulamento posterior dum estafiloma), reduzindo o risco de desenvolvimento de NVC neste olhos.³ Ainda assim, o alongamento axial progressivo dos olhos com MC parece aumentar o stress mecânico que pode culminar no desenvolvimento de NVC.¹⁰ Uma subanálise dos doentes com NVC miópica e MC do estudo RADIANCE, permitiu verificar que a MC estava associada a 18% dos casos de NVC miópica e que estes apresentavam pior acuidade visual inicial. Mais importante foi a constatação de que a presença de MC não alterou o prognóstico visual dos doentes tratados com ranibizumab, mas ter-se-á verificado que os doentes com MC apresentaram melhor recuperação visual após terapia fotodinâmica que os pacientes com NVC miópica sem MC.16 Este último aspecto é particularmente interessante tendo em consideração o facto de se ter demostrado que a MC está associada a um aumento da espessura coroideia.^{2, 8, 9, 12}

A presença de um *descolamento de retina seroso* (DRS) *foveal* (fig. 2) na ausência de sinais de NVC é outra complicação associada a perda visual na MC. A frequência descrita na literatura é muito variável (1.8 – 66.7%)^{1-4, 8-12}. A sua origem permanece desconhecida mas existem algumas hipóteses propostas. Mais uma vez, a constatação de um aumento relativo da espessura coroideia nos olhos com MC associada a elevada frequência de alterações pigmentares maculares com atrofia do EPR levantou a hipótese de este DRS foveal estar associado um mecanismo fisiopatológico semelhante à coriorretinopatia serosa



Fig. 2 – Imagens de Mácula em Cúpula associado a descolamento de retina seroso foveal no olho esquerdo de mulher caucasiana de 45 anos com AV 20/200 e erro refractivo de -14.00 dioptrias. Angiografia Fluoresceínica na fase arterio-venosa inicial (superior-centro) apresenta hiperfluoresceîncia mosqueada desde fases mais precoces e sem difusão significativa nas fases mais tardias. Na fase mais tardia do ICG (superior-direita) observa-se uma hipofluoresceîncia central associada à presença de liquido subrretiniano sem *hotspot* ou placa visível. B-*scan* vertical de SD-OCT evidenciando configuração macular em cúpula associada à presença de líquido subfoveal.

central (CSC).^{2, 6, 8, 9} No entanto, a ausência de um comportamento angiográfico compativel com CSC pôs em causa este raciocinio etiológico.12 Imamura et al. entendem que o aumento de espessura coroideia verificado não é suficiente para associar a origem do DRS foveal à CSC, e propóem que a acumulação de liquído subretiniano nestes doentes se deve a uma obstrucção da drenagem do fluído coroideu por uma esclera focalmente espessada, tal como se verifica na nanoftalmia. Segundo os autores, este espessamento escleral explica, por um lado, o aumento da espessura coroideia pela acumulação do fluido coroideu extravascular, e, subsequentemente, o desenvolvimento de DRS foveal por aumento da pressão hidrostática coroideia invertendo o sentido do fluxo de fluído subrretiniano.8

Com menor impacto epidemiológico, estão descritas outras complicações associadas à MC, tais como, *buracos maculares completos ou lamelares, retinosquisis extrafoveal* e *foveosquisis*. ^{1-4, 8-12} A menor incidência de maculapatia miópica (foveosquisis com ou sem descolamento foveal e buraco macular) relativamente à alta miopia parece encontrar explicação no facto da configuração macular em cúpula exercer um efeito de indentação que alivia as forças traccionais anteroposteriores e tangenciais necessárias para a sua evolução.³

Em suma, a MC é um diagnóstico baseado essencialmente na tomografia de coerência óptica e, como tal, exige um elevado índice de suspeição durante a observação clínica, nomeadamente perante um míope com perda visual sem outra explicação aparente.

- Gaucher D, Erginay A, Lecleire-Collet A, Haouchine B, Puech M, Cohen S-Y, et al. Dome-shaped macula in eyes with myopic posterior staphyloma. Am J Ophthalmol. 2008 May 1;145(5):909–14.
- Chebil A, Ben Achour B, Chaker N, et al. Choroidal thickness assessment with SD-OCT in high myopia with dome-shaped macula. J Fr Ophtalmol 2014;37:237–41.
- Ellabban AA, Tsujikawa A, Matsumoto A, Yamashiro K, Oishi A, Ooto S, et al. Three-dimensional tomographic features of domeshaped macula by swept-source optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2013 Feb;155(2):320–2.
- Liang, I-C, Shimada N, Tanaka Y, Nagaoka N, Moriyama M, et al. Comparison of Clinical Features in Highly Myopic Eyes with and without a Dome-Shaped Macula. Ophthalmology. Elsevier Inc; 2015 Aug 1;122(8):1591–600.
- Sawada A, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Yamamoto T. Tajimi Study Group: Refractive errors in an elderly Japanese population: the Tajimi study. Ophthalmology 2008;115(2): 363–370.
- Errera M-H, Michaelides M, Keane PA, Restori M, Paques M, Moore AT, et al. The extended clinical phenotype of dome-shaped macula. 2014 Mar;252(3):499–508.
- Mehdizadeh M, Nowroozzadeh MH. Dome-shaped macula in eyes with myopic posterior staphyloma. Am J Ophthalmol. 2008 Sep;146(3):478–9.
- Imamura Y, Iida T, Maruko I, Zweifel SA, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the sclera in domeshaped macula. Am J Ophthalmol. 2011 Feb;151(2):297–302.
- Caillaux V, Gaucher D, Gualino V, Massin P, Tadayoni R, Gaudric A. Morphologic characterization of dome-shaped macula in myopic eyes with serous macular detachment. Am J Ophthalmol. 2013 Nov;156(5):958–967.e1.
- Ohsugi H, Ikuno Y, Oshima K, Yamauchi T, Tabuchi H. Morphologic Characteristics of Macular Complications of a Dome-Shaped Macula Determined by Swept-Source Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol. Elsevier Inc; 2014 Jul 1;158(1):162–170.e1.
- 11. Ellabban AA, Tsujikawa A, Muraoka Y, Yamashiro K, Oishi A, Ooto S, et al. Dome-Shaped Macular Configuration: Longitudinal Changes in the Sclera and Choroid by Swept-Source Optical Coherence Tomography Over Two Years. Am J Ophthalmol. Elsevier Inc; 2014 Nov 1;158(5):1062–2.
- Viola F, Dell'Arti L, Benatti E, Invernizzi A, Mapelli C, Ferrari F, et al. Choroidal Findings in Dome-Shaped Macula in Highly Myopic Eyes: A Longitudinal Study. Am J Ophthalmol. Elsevier; 2015 Jan 1;159(1):44–52.
- Coco RM, Sanabria MR, Alegría J. Pathology associated with optical coherence tomography macular bending due to either dome-shaped macula or inferior staphyloma in myopic patients. Ophthalmologica. Karger Publishers; 2012;228(1):7–12.

- 14. Curtin BJ, Karlin DB. Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. Am J Ophthalmol 1971;71:42–53.
- Mauget-Faysse M, Cornut PL, Quaranta El- Maftouhi M, Leys A. Polypoidal choroidal vasculopathy in tilted disk syndrome and high myopia with staphyloma. Am J Ophthalmol 2006;142:970–975.
- Ceklic L*et al.* Visual Acuity Outcome in RADIANCE Study Patients With Dome-Shaped Macular Features. Ophthalmology. American Academy of Ophthalmology; 2014 Nov 1;121(11):2288–9.



O OCT nas Alterações Secundárias ao Descolamento da Retina

David Martins, Pedro Neves. Co-autores: Inês Matias, Mário Ornelas, Margarida Santos

Introdução

Os descolamentos da retina causam importantes alterações retinianas devido à interrupção da sua normal nutrição, com consequente perda da função visual. O OCT (*Optical Coherence Tomography*) pré e pós-operatório tem um importante papel não somente no diagnóstico e caracterização pré-operatória, mas também no *follow-up* precoce e tardio, assim como na deteção de complicações. Neste capítulo, enumeram-se e ilustram-se os múltiplos achados ao OCT no pré e pós-operatório de diferentes casos de descolamentos da retina.

Tabela 1 - Principais factores de prognóstico visual pré-operatório ao OCT^{2,3}:

Estado da mácula (ON *vs* OFF) Edema da camada plexiforme externa Buraco macular Membrana epirretiniana (MER) macular Ondulações da retina externa Disrupção da linha elipsóide Proliferação vitreorretiniana Altura do descolamento da fóvea

Pré-operatório

No contexto pré-operatório, a imagiologia por coerência óptica permite, em primeiro lugar, confirmar o diagnóstico de descolamento da retina e o estado da mácula, ON/OFF. É sabido que a acuidade visual pré-operatória e o estado da mácula, aplicada ou não, são importantes preditores da função visual póscirúrgica^{1,2,3}. No entanto, diversas outras alterações identificáveis ao OCT são relevantes, tendo sido relatadas por diversos autores^{2,3} - Tabela 1 e Figs. 1-6. Uma importante limitação do exame é a existência de meios pouco transparentes (ex: hemovítreo concomitante ou catarata densa).

OCTs Pré-operatórios - Casos Clínicos



Fig.1a - OCT pré-operatório de doente com descolamento da retina com mácula OFF, observando-se ondulação marcada das camadas externas e edema da plexiforme externa. Fig.1b - OCT um ano após vitrectomia e tamponamento interno com gás. Observam-se imagens hiperreflectivas e disrupção da retina externa, coincidentes com a ondulação pré-operatória.



Fig.2a – OCT de descolamento da retina com mácula OFF, com mais de 6 meses de duração. Para além da disrupção e edema das camadas externas da retina, observa-se uma provável interrupção macular de espessura completa, compatível com buraco macular, confirmado durante a cirurgia.

Fig.2b - OCT após vitrectomia, pelagem da membrana limitante interna (MLI) e tamponamento interno com óleo de silicone. Observa-se interrupção das camadas externas da retina foveolar. A melhor acuidade visual corrigida actual é de 1/10.



Fig.3 – OCT pré-operatório de descolamento da retina com envolvimento macular, poupando a fóvea.



Fig.4 – OCT pré-operatório de descolamento da retina com envolvimento macular e fóvea descolada.

Em caso de dúvida à oftalmoscopia indirecta, apenas o OCT permite confirmar o estado da mácula e da fóvea.



Fig. 5a – OCT de descolamento da retina, com mácula OFF, em doente previamente diagnosticado com membrana epirretiniana macular. Observa-se adicionalmente um marcado aumento da espessura retiniana e edema das camadas plexiformes externa e interna.

Fig. 5b – Imagem pós-operatória, um mês após vitrectomia com pelagem das membranas epirretiniana e limitante interna, e tamponamento interno com gás.



Fig. 6a – OCT de descolamento da retina, com mácula OFF, em olho altomíope. Observa-se uma marcada distância entre a fóvea e o epitélio pigmentado da retina, exacerbada pelo abaulamento posterior do globo ocular.
Fig. 6b – Imagem pós-operatória da retina aplicada, dois meses após vitrectomia, peeling da MLI e tamponamento interno com gás.

Pós-operatório

No período posterior à cirurgia, o OCT seriado é um excelente método de seguimento da evolução anatómica da retina. Quando os agentes de tamponamento interno o permitem, pode ser avaliada e quantificada a presença de líquido subretiniano, assim como a sua evolução. Este facto assume particular importância no *follow-up* de doentes submetidos a cirurgia clássica. De facto, ao contrário do que sucede na vitrectomia, é frequente a presença prolongada de líquido subretiniano nestes casos⁴. Adicionalmente, podem ser identificadas ao OCT as principais causas de baixa da acuidade visual, após uma cirurgia bem-sucedida² – Tabela 2 e Figs.7 e 8. Recentemente, a perda de integridade da linha elipsoide e da limitante externa tem sido associada a baixa da acuidade visual em alguns doentes, semelhante ao verificado em outras patologias da retina⁵. Por último, o OCT assume igual relevância na avaliação de complicações relacionadas com a técnica cirúrgica⁶, enumeradas na Tabela 3 e Figs.9 e 10.

Tabela 2 - Causas frequentes de baixa acuidade visual pós-cirurgia de descolamento da retina²:

Membrana epirretiniana macular Edema macular cistóide Líquido subfoveal persistente Disrupção das camadas externas da retina

Tabela 3 - Complicações pós-operatórias identificáveis no exame por $\mathrm{OCT}^6\!\!:$

Redescolamento da retina Buraco macular iatrogénico Pregas da retina Líquido pesado (PFCL) subretiniano

OCTs Pós-operatórios - Casos Clínicos



Fig.7a – OCT pré-operatório de descolamento da retina inferior, com mácula OFF, em alto míope. Figs. 7b, 7c, 7d – OCTs seriados após cirurgia clássica: indentação circular (cerclage), explante inferior e criopexia, às 2 semanas (7b), 2 meses (7c) e 8 meses (7d), com acuidades visuais de 3/10, 6/10 e 8/10, respectivamente.



Fig.8a – OCT de membrana epirretiniana e edema macular com alterações da morfologia da fóvea, em doente em avaliação para remoção de óleo de silicone na cavidade vítrea. Fig.8b – Imagem pós-operatória aos 2 meses, após remoção do óleo de silicone e pelagem da MER e da MLI.



Fig.9 - OCT duas semanas após vitrectomia via pars plana com utilização de líquido pesado. Observa-se colecção hiporeflectiva subretiniana, de bordos abruptos/retos, provocada pela elevada tensão superficial de bolha subretiniana de líquido pesado.



Fig.10a - Imagem pós-operatória às 2 semanas de doente alto míope operado a DR bolhoso superior, com mácula OFF, tendo sido previamente realizada vitrectomia e tamponamento com gás. Observase dobra da retina junto à arcada vascular superior. A retina redescolou após 2 semanas. Fig.10b - Imagem pós-operatória junto à arcada vascular temporal superior, após a 2ª intervenção: revisão da vitrectomia, retinectomia periférica e tamponamento interno com óleo de silicone.

- Ross WH, Stockl FA. Visual recovery after retinal detachment. Curr Opin Ophthalmol. 2000;11(3):191–194
- Cho M, Witmer M, et al. Optical coherence tomography predicts visual outcome in macula-involving rhegmatogenous retinal detachment. Clinical Ophthalmology 2012:6 91–96.
- Suzuki N, Kunikata H, Aizawa N, Abe T, Nakazawa T. Predicting Visual Outcomes for Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment with Optical Coherence Tomography. Journal of Ophthalmology. 2014;2014:1-7.
- Wolfensberger TJ. Foveal reattachment after macula-off retinal detachment occurs faster after vitrectomy than after buckle surgery. Ophthalmology. 2004;111(7):1340–1343.
- Lai WW, Leung GY, Chan CW, et al. Simultaneous spectral domain OCT and fundus autofluorescence imaging of the macula and microperimetric correspondence after successful repair of rhegmatogenous retinal detachment. Br J Ophthalmol. 2010;94(3):311–318.
- Shulman M, Sepah YJ, et al. Management of retained subretinal perfluorocarbon liquid. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2013 Nov 1;44(6):577-83.
- Witkin AJ, Hsu J. Surgical repair of macular fold after vitrectomy for bullous rhegmatogenous retinal detachment. Retina. 2012 Sep;32(8):1666-9.

Edema macular pós-cirúrgico 2.4.3

Maria Sara Patrício, João Nascimento

O edema macular cistóide (EMC) pseudofáquico, foi pela primeira vez descrito por A. Ray Irvine Jr. em 1953 e documentado pela angiografia fluoresceínica por J. Donald Gass em 1969, adoptando a designação de Síndrome de Irvine-Gass.¹⁻²

Apesar da facoemulsificação ter contribuído para a redução da sua incidência, o EMC pseudofáquico prevalece como uma das mais frequentes complicações pós-operatórias com compromisso da acuidade visual.³

Geralmente ocorre nas primeiras duas a oito semanas após a cirurgia de catarata e do ponto de vista clínico caracteriza-se por uma diminuição da acuidade visual, após um período inicial de melhoria, associada a EMC.⁴⁻⁵ Embora seja, na maioria dos casos (50-75%), uma situação clínica auto-limitada, com resolução espontânea em 6 meses, pode numa pequena percentagem de casos, conduzir a uma permanente redução da acuidade visual.⁶

O EMC pseudofáquico clinicamente significativo, definido como uma acuidade visual igual ou inferior a 20/40, após cirurgia de facoemulsificação apresenta uma incidência muito baixa, aproximadamente 0.1-2.35%.7,8 Independentemente da presença ou não de um compromisso da acuidade visual, o diagnóstico de EMC pseudofáquico é muito mais frequente quando se recorre sistematicamente no pós-operatório à angiografia fluoresceínica (aspecto "petalóide" clássico, que lhe é conferido pela distribuição anatómica correspondente às fibras de Henle e camada plexiforme externa (CPE)) ou à tomografia de coerência óptica (OCT).

A incidência de EMC diagnosticado por angiografia fluoresceínica reduziu com a transição da cirurgia de extracção intra-capsular de catarata (60%) para a extracção extra-capsular de catarata (20%) e facoemulsificação.^{9,10} A sua incidência após cirurgia de facoemulsificação não complicada é de 30% e 41%, consoante o diagnóstico seja feito por angiografia fluoresceínica ou OCT respectivamente (Fig.1). ^{11,12}

No entanto, na maioria dos casos de EMC pseudofáquico detectado por métodos de imagem, não existem queixas de diminuição da acuidade visual associadas. ^{13,14}

O mecanismo fisiopatológico subjacente é multifactorial sendo essencialmente inflamatório. A libertação de



Fig. 1- Tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT) (Heidelberg Spectralis®): Retinogramas com luz infravermelha (A e C) e respetivos tomogramas horizontais da região macular (B e D). Padrão estrutural do EMC pseudofáquico duas semanas após cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intra-ocular, sem complicações. No corte com SD-OCT evidencia-se uma espessura foveal aumentada (571 µm) com apagamento da depressão foveal central, existência de lesões quísticas hiporreflectivas na camada nuclear interna (CNI) (seta maior) e CPE (seta menor) e presença de fluído sub-retiniano (FSR) (asterisco). Quatro semanas após terapêutica com anti-inflamatórios tópicos e uma injecção sub-tenoniana de corticoesteróide o SD-OCT na área macular evidencia uma redução das lesões quísticas hiporreflectivas na CNI e CPE, não se observando a existência de FSR (D). (Imagens: cortesia Dr^a Cláudia Gonçalves)

mediadores inflamatórios após a manipulação cirúrgica, conduz a uma disrupção da barreira hemato-aquosa e hemato-retiniana, com consequente aumento da permeabilidade vascular e edema macular (formação de lesões quísticas na CPE e CNI).¹⁵

Constituem factores de risco, a existência de patologia ocular concomitante como a presença de tração vítreomacular, membrana epirretiniana (MER), uveítes, ou de complicações intra-operatórias, como a ruptura de cápsula posterior, existência de tracção vítrea ou traumatismo cirúrgico do segmento anterior (Fig 2).^{16,17} A terapêutica anti-glaucomatosa tem sido associada ao aumento de risco do desenvolvimento de edema macular pseudofáquico ou ao seu aparecimento tardio sobretudo se associada a uma cirurgia prévia complicada (Fig 3).

Em relação aos factores de risco sistémicos destacase a Diabetes Mellius, verificando-se uma maior incidência de EMC pseudofáquico nestes doentes, mesmo na ausência de retinopatia diabética. Doentes



Fig. 2- SD-OCT (*Heidelberg Spectralis*[®]): Padrão estrutural de EMC pseudofáquico sete semanas após cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intra-ocular sem complicações em doente com MER (seta azul). O tomograma A na região macular evidencia uma espessura foveal aumentada (476 µm) com tração vítreo-macular (seta vermelha), apagamento da depressão foveal central e existência de lesões quísticas hiporreflectivas na CNI (seta maior), CPE (seta menor) e de FSR (asterisco). Um mês após o tratamento com anti-inflamatórios tópicos e uma injecção subtenoniana de corticoesteróide, o exame documenta uma redução da espessura foveal (380micras), observando-se uma resolução do EMC intra-retiniano sem evidência de FSR (B).



Fig. 3- Fotografia de segmento anterior (A) evidenciando uma íris irregular após cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intra-ocular de suspensão escleral (seta). O SD-OCT (*Heidelberg Spectralis**) do mesmo doente documenta o padrão estrutural de EMC pseudofáquico tardio desencadeado após introdução de brimonidina (doente com antecedentes oftalmológicos de glaucoma) apesar da presença de MER concomitante (B). Verifica-se uma resolução completa do EMC duas semanas após a suspensão da brimonidina e introdução de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) tópicos com recuperação funcional (C).

com edema macular diabético pré-cirúrgico têm um risco aumentado de agravamento do edema macular pré-existente com o acto cirúrgico, sendo estes casos particularmente difíceis de tratar (Fig.4).



Fig. 4- SD-OCT (*Heidelberg Spectralis**): Tomograma na área macular pré-operatório (A). Existência de lesões quísticas hiporreflectivas intraretinianas oito semanas após a cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intra-ocular (sem complicações) num doente com antecedentes pessoais de Diabetes *Mellitus* tipo 2 (B).

A profilaxia do EMC pseudofáquico inclui terapêutica tópica com anti-inflamatórios não-esteróides (AINE) e corticoesteróides (efeito sinérgico)¹⁸ O tratamento do EMC pseudofáquico crónico permanece um desafio. As opções terapêuticas para além de AINEs e corticoesteróides tópicos, podem incluir corticoesteróides peri-oculares, intra-vítreos, inibidores da anidrase carbónica, terapêutica intravítrea com anti-VEGF, entre outras.^{11,19} A cirurgia está particularmente indicada na correção de algumas complicações da cirurgia de segmento anterior.²⁰

Inicialmente a análise morfológica estrutural do EMC era realizada recorrendo a avaliação por oftalmoscopia e análise histológica (na maioria dos casos em olhos enucleados por melanoma com EMC secundário). ^{21,14} A análise de microscopia óptica evidenciou um envolvimento precoce das células de Muller, existência de quistos na CNI e CPE e morte de células de Muller. Os estudos utilizando a OCT *Time Domain* identificaram lesões quísticas na CNI e CPE e existência de FSR.⁵

Atualmente a análise estrutural do EMC *in vivo* é possível recorrendo ao SD-OCT, um método objectivo, não invasivo, reprodutível, que permite avaliar alterações estruturais precoces, monitorizar a resposta ao tratamento e elucidar sobre o mecanismo fisiopatológico subjacente.

Um estudo recente, utilizado SD-OCT em doentes com EMC pseudofáquico agudo e recorrente, sugere que existe uma progressão anatómica do envolvimento retiniano e que o padrão estrutural do EMC pseudofáquico pode estar correlacionado com a actividade e gravidade da doença. De acordo com os autores, o envolvimento mais precoce e frequente é o da CNI, com consequente envolvimento da CPE e do espaço sub-retiniano. Verificou-se ainda que é possível identificar quistos isolados na CNI do olho fáquico adelfo.²²(Fig. 5)



Fig. 5- SD-OCT (*Heidelberg Spectralis*[®]): Padrão estrutural de EMC pseudofáquico seis semanas após cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intra-ocular sem complicações. O tomograma macular revela uma espessura foveal aumentada (690 μm) com um apagamento da depressão foveal central, existência de lesões quísticas hiporreflectivas na CNI (seta maior) e CPE (seta menor) e existência de FSR (asterisco) (A). O tomograma macular obtido oito semanas após tratamento com anti-inflamatórios tópicos e uma injeção subtenoniana de triamcinolona revela uma melhoria estrutural, não se observando quistos intra retinianos ou FSR (B). (Imagens: cortesia Dr^a Ana Almeida)

Em relação à cirurgia vítreo-retiniana, a incidência de EMC após cirurgia de vitrectomia via *pars plana* (VVPP) não está perfeitamente documentada, relacionando-se com a existência de patologia concomitante. Num estudo realizado por Nie e cols verificou-se uma incidência de 5.5% de EMC após VVPP em doentes com flutuadores do vítreo.²³

Em casos de MER submetidos a VVPP com *peeling* de membrana, existe frequentemente uma persistência do edema macular relacionado com

o acto cirúrgico, assumindo o OCT um papel de destaque também neste contexto (Fig. 6).²⁴ Este edema residual pode persistir por longos períodos de *follow-up*, sem recuperação da citoaquitectura normal com reestabelecimento da depressão foveolar, apesar de uma excelente recuperação funcional.



Fig. 6- SD-OCT (*Heidelberg Spectralis*^{*}): No tomograma linear verificase a existência de uma linha hiperreflectiva na superfície retiniana compatível com MER associada a edema intra-retiniano e apagamento da depressão foveal. Um mês após cirurgia de vitrectomia via *pars plana* com *peeling* de MER verifica-se um agravamento do EMC (B) que vai gradualmente reduzindo com o tempo (C). (Imagens: cortesia Drª Lurdana Gomes)

Num estudo prospectivo verificou-se uma incidência 26% EMC após cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intraocular em olhos previamente submetidos a cirurgia de VVPP com peeling de MER e membrana limitante interna, alertando para a importância do vítreo e da arquitetura macular no desenvolvimento do edema macular pós - cirúrgico.²⁵ Tal como documentado, o OCT veio revolucionar o diagnóstico e seguimento de doentes com edema macular pós cirúrgico, permitindo de uma forma rápida e não invasiva, avaliar com detalhe as alterações morfológicas microestruturais subjacentes, em casos de edema macular clínico ou subclínico. Permite avaliar também a resposta à terapêutica e aprofundar os conhecimentos existentes sobre os efeitos retinianos decorrentes do acto-cirúrgico.

- Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. Am J.Ophthalmol 1953;36:599-619
- Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction: a fluorescein fundoscopic and angiographic study. Retina 2003;23:646-661
- Flach AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. Trans Am Ophthalmol Soc. 1998;96:557-634
- 4- Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A. Cremers SL Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. J Cataract Refract Surg 2007; 33:1550-1558

- 5- Perente I, Utine CA, Ozturker C, Cakir M, Kaya V, Eren H, Kapran Z, Yilmaz OF. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. Curr Eye Res 2007;32:241-247
- 6- Bradford JD, Wilkinson CP Bradford RH Jr. Cystoid macular edema following extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation. Retina 1988;8:161
- 7- Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. Dev Ophthalmology 2010; 47:148-59
- 8 Henderson BA, Kim JY, Ament CS, et al. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. J Cataract and Refract Surg 2007;33:1550
- Stark WJ Jr, Maumenee AE, Fagadau W, et al. Cystoid macular edema in pseudophakia. Surv Ophthalmol 1984;28(Suppl):442-51
- Benitah NR, Arroyo JG. Pseudophakic cystoid macular edema. International Ophthalmol Clin 2010;50:139-153
- Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. Dev Ophthalmology 2010; 47:148-59
- Lobo CL, Faria PM, Soares MA, et al. Macular alterations after small incision cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2004; 30:752-60
- 13- Cagini C, Fiore T, Iaccheri B, et al. Macular thickness measured by optic coherence tomography in a healthy population before and after phacoemulsification surgery. Curr Eye Res 2009;34:1036-41
- 14- Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, et al. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. J Cataract Refract Surg 1999;25:1492-7
- Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. Curr Opin Ophthalmol 2012; 23:26-32
- 16- Wright PL, Wilkinson CP, Balyeat HD, Popham J, Reinke M. Angiographic cystoid macular edema after posterior chamber lens implantation. Arch Ophthalmol 1988; 106:740-744
- 17- Albert DW Wade EC, Parrish RK, Flynn HW Jr, Slomovic AR, Tanenbaum M, Blodi C. A prospective study of angiographic cystoid macular edema one year after Nd:YAG posterior capsulotomy. Ann Ophthalmol 1990;22:139-143
- 18- Heier JS, Topping TM, Baumann W, et al. Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. Ophthalmology 2000;107:2034-8, discussion 2039
- 19- Arevalo JF, Garcia-Amaris RA, Roca JA, et al. Primary intravitreal bevacizumab for the management of pseudophakic cystoid macular edema: pilot study of the Pan American Collaborative Retina Study Group. J Cataract Refract Surg 2007; 33:2098-2105
- Guo S. Patel S. Baumrind B. et al. Management of pseudophakic cystoid macular edema , Survey of Ophthalmology;2015;123-137
- 21- Gass JD, Anderson Dr, Davis EB. A clinical, fluorescein angiographic, and electron microscopic correlation of cystoid macular edema. Am J Ophthalmol 1985;100:82-86

- 22- Sigler EJ, Randolph JC, Kiernan DF. Longitudinal analysis of the structural pattern of pseudophakic cystoid macular edema using multimodal imaging. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2016;254:43-51
- 23- Nie K, Crama N, Tilanus B, Klevering BJ e Boon J. Pars plana vitrectomy for disturbing primary vitreous floaters: clinical outcome and patient satisfaction, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 2013;5:1373-1282
- 24- Michels RG, Vitrectomy for macular pucker. Ophthalmology 1984;91:1384-8
- 25- Mylonas G Sacu S, Deák G et al. Macular edema following cataract surgery in eyes with previous 23 gauge vitrectomy and peeling of the internal limiting membrane. American Journal of Ophthalmology 2013; 155:253-259

Retinopatias tóxicas e medicamentosas

Miguel Amaro

Uma variedade de agentes pode provocar Retinopatias tóxicas e medicamentosas. Enquanto muitas destas podem ser agrupadas segundo critérios anatómicos ou por tipo de toxicidade, há também medicação que individualmente pode provocar efeitos característicos. Serão neste capítulo discutidas as principais categorias e efeitos individuais da medicação e o seu impacto na imagem do OCT.

Retinopatias tóxicas pigmentares

2.4.4

• Quinolinas. A Cloroquina e a Hidroxicloroquina são agentes anti-malaricos tradicionais, que actualmente também se utilizam no tratamento de patologia autoimune (Artrite Reumatóide, Lúpus Sistémico Eritematoso). Ambos os medicamentos demonstraram capacidade de conexão à melanina, ficando por este meio concentrados na iris, corpo ciliar e epitélio pigmentado, alterando assim a função fisiológica destas estruturas anatómicas. ¹

Numa fase inicial assintomática, apenas alterações do reflexo foveal ou alterações granulares do epitélio pigmentado serão visíveis. Com a progressão os sintomas incluem visão turva, baixa de acuidade visual, escotomas e fotópsias.²⁻⁴

À medida que a degeneração do epitélio pigmentar progride, o fundo clássico de Maculopatia em "Olho de Boi" pode ser identificado num exame cliníco ou com angiografia fluoresceínica (Fig. 1).



Fig. 1 : Maculopatia "Olho de Boi" – Fundoscopia e Angiografia Fluoresceínica

Por gerar imagens de alta resolução "in vivo", o "Spectral Domain" OCT (SD-OCT) pode detectar defeitos estruturais significativos antes mesmo de se evidenciarem as alterações visíveis da retinopatia. Achados no SD-OCT neste contexto incluem perda da membrana limitante externa, disrupção da zona

elipsoide, diminuição da espessura parafoveal da camada nuclear externa e lesão do epitélio pigmentado. ^{4,5,6} Apesar destas alterações, muitos estudos suportam que o conceito de "resistência foveal" é comum na toxicidade por Hidroxicloroquina, tal como fica demonstrado na preservação das camadas mais externas da retina que justifica a visão central inalterada mesmo em estados avançados da doença. ⁴ Esta poupança foveal permite a visualição do sinal do "disco voador" descrito por Eric Chen, MD (Fig. 2, Fig. 3).⁷



Fig. 2 – Achados iniciais no SD-OCT. Disrupção perifoveal da zona elipsoide, com perda da membrana limitante externa, diminuição da espessura da nuclear externa e lesão do epitélio pigmentado.



Fig. 3 – Poupança foveal onde, com tal efeito, se visualiza o sinal do "disco Voador", tal a aparência anatómica

Embora a maior parte da literatura se foque na retina mais externa , os sinais mais precoces podem envolver as camadas mais internas. Sirichai Pasadhika, MD, observou diminuição selectiva da espessura a retina mais interna perifoveal (plexiforme interna e células ganglionares) em pacientes cronicamente tratados com hidroxicloroquina (mais que 5 anso), ainda com ausência de dano estrutural da retina externa/epitélio pigmentado ou outro tipo de toxicidade.⁸ Verificou igualmente que em pacientes, sem evidência de dano Oftalmoscópico, também já se poderia encontrar diminuição da espessura selectiva das camadas mais internas da retina.⁹

Embora mais investigação sobre impacto anatómico nas fases iniciais da toxicidade, a rápida aquisição de imagem, a sua natureza não invasiva e a sua disponibilidade no meio clínico faz do SD-OCT uma ferramenta adjuvante da perimetria no rastreio da toxicidade com hidroxicloroquina.

• Tioridazina. Tioridazina é um agente antipsicótico que tem caído em desuso desde o advento de agentes antipsicóticos atípicos. A toxicidade ocular que provoca foi descrita pela primeira vez em 1980, tendo sido evidenciada tanto em tratamentos curtos e crónicos.¹⁰ Sintomas de toxicidade incluem baixa de acuidade visual e discromatopsia. No exame alterações pigmentares da mácula podem originar um padrão de "sal e pimenta". Tratamento crónico pode provocar atrofia do nervo óptico e destruição do epitélio pigmentado e coriocapilar.

Uma vez detetados sinais e sintomas a medicação deve ser descontinuada. A recuperação visual completa é rara e a disfunção persiste e pode mesmo progredir após cessação.

• Deferoxamina. Deferoxamina (Desferal) é um agente quelante do ferro, utilizado para tratar condições em que há excesso do mineral sérico incluindo hematocromatose. Pode também ser utilizado para tratar a toxicidade por alumínio. Sintomas oculares incluem perda de visão, escotomas, discromatopsia e nictalopia.

O exame do fundo é normal. No entanto um aspeto mosqueado do epitélio pigmentado pode surgir. Estudos sugerem que esta toxicidade pode provocar uma diminuição da amplitude do ERG e uma exsudação tardia no Angiografia Fluoresceínica (Fig 4).¹¹

Esta toxicidade é reversível com descontinuação da droga, com recuperação completa da função visual.

Edema macular

• Latanoprost. Latanoprost (Xalatan) é um análogo das prostaglandinas utilizado para baixar a pressão intraocular por aumento do fluxo uveoescleral. Pacientes podem apresentar alguns efeitos secundários como hiperémia conjuntival, espessamento dos cílios palpebrais e heterocromia da iris. Em adição pode



Fig. 4 – Visualizam-se disrupção da elipsoide, multiplos e confluentes depósitos hiperrefletivos no epitélio pigmentado

contribuir para o desenvolvimento de edema macular quístico reversível. ¹²

O risco é maior em pacientes com história prévia de cirurgia ocular complicada, membranas epiretinianas, uveíte anterior ou diabetes mellitus. O edema resolvese com discontinuação ou pode ser aliviado com agentes antiinflamatórios esteroides ou não esteroides. • Niacina. Niacina, ou vitamina B3, é utilizada para tratar a pelagra, hiperlipidémia e hipercolesterolémia. Pacientes podem ter queixas visuais que incluem baixa de visão com turvação e metamorfópsia.

No exame clínico apresentam edema da mácula. No entanto, o edema induzido pela niacina tem a característica única de ser angiografiacamente silencioso. O OCT mostra a clássica aparência quística. Isto pode ser explicado pelo facto da acumulação de fluído se dar dentro das células retinianas e não no espaço extracellular.¹³

A discontinuação reduz gradualmente o edema e melhora a acuidade visual.

• **Rosiglitazona.** Rosiglitazona (Avandia) é um agente oral da classe química das tiazolidinedionas utilizada para reduzir a resistência à insulina na Diabetes Mellitus tipo 2.

Conhecida pelos seus efeitos no agravamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva e Doença Renal , que por sua vez podem agravar o Edema Macular Diabético, a retenção de fluídos e edema periférico também foram descritos em 15 por cento dos pacientes sob tratamento com esta droga. ^{14, 15}

A Rosiglitazona pode de modo independente aumentar a permeabilidade das células endoteliais e do factor de crescimento endotelial (VEGF) levando a edema macular e visão turva.¹⁶

A cessação da droga leva a uma recuperação na maioria dos casos, embora de forma lenta, podendo necessitar de terapêuticas coadjuvantes locais (ANTIVEGF, corticóides e LASER).

Retinopatias Cristalinas

As Retinopatias Cristalinas são observadas em diversas patologias sistémicas e doenças renais hereditárias, incluindo cistinose e oxalose. O aparecimento de cristais subretinianos, intraretinianos e preretinianos também está associado ao uso de certos farmácos.

• Tamoxifeno. O Tamoxifeno é um modulador

selectivo do receptor do estrogénio utilizado no controlo do cancro da mama. É um agente anfifílico que se acumula nos lisossomas e que pode provocar dano oxidativo.

Pacientes podem ser assintomáticos no início, podendo no entanto já ter diminuição da acuidade visual e discromatopsia. Sintomatologia ocular surge mais frequentemente em doses superiores a 120 mg bidiárias. Os regimes antinoplásicos actuais tem doses terapêuticas substancialmente inferiores, começando em 20 mg/dia que aumenta até 40 mg/dia conforme necessário.¹⁷

Clinicamente, o exame do fundo coloca em evidência depósitos cristalinos reflectivos concentrados na macula perifoveal. Tanto o OCT, como a Angiografia fluoresceínica, confirmam também a presença de edema macular. (fig. 5)

Embora as doses terapêuticas actuais sejam inferiores às que provocam depósitos, exames oftalmológicos anuais são recomendados.

A Cessação da terapêutica é recomendada em caso de toxicidade, embora seja de esperar que mesmo que haja recuperação visual, se mantenham visíveis depósitos cristalinos ao longo do tempo.



Fig. 5 – retinografia e OCT macular em fase adiantada da toxicidade por Tamoxifeno. Note-se a presença de edema macular e a discontinuidade irreversível da zona elipsoide.

• **Cantaxantina.** Cantaxantina é um derivado da vitamina A utilizado na psoríase e eczema. A sua toxicidade foi demonstrada em altas doses orais superiores a 0.5 mg/kg/dia.¹⁸ Os pacientes são numa fase inicial assimptomáticos, sendo o diagnóstico clínico e baseado na história de ingestão.

No exame do fundo ocular observa-se um anel de depósitos dourados em redor da fóvea. O ERG, a AF e a visão cromáticas estão inlaterados. No OCT observamse depósitos cristalinos nas camadas mais internas da retina. Na perimetira observa-se uma diminuição da sensibildiade retiniana dose-dependente. Os pacientes devem ser monitorizados regularmente, pois após cessação os depósitos podem levar anos a desaparecer, mesmo estando os pacientes assimptomáticos. ¹⁸

• Talco. A retinopatia por Talco indica inevitavelmente uma história de abuso de drogas. O Talco é uma substância para preenchimento usada em medicação em pó. Deposita-se no sistema arterial do pulmão e figado, podendo também afectar a vasculatura arterial macular, provocando uma reacção granulomatosa com oclusão focal, levando a isquémia macular.¹⁹

Os depósitos de Talco variam entre 5 a 10 µm de tamanho e são visualizados como opacidades de reflexo amarelado na mácula. Sequelas isquémicas incluem retina periférica, neovascularizaç\ao do disco e hemorragia do vítreo. A baixa de visão é habitualmente grave e progressiva.

AF coloca em evidência não perfusão capilar, com alargamento da área avascular da fóvea

• Interferão. O Interferão (Betaseron) é uma proteína recombinante utilizada no tratamento de diversas patologias incluindo hepatite C, Leucemia, linfoma e esclerose múltipla.

A retinopatia é um efeito secundário bem caracterizado e inclui manchas algodonosas, hemorragias pre e intra-retinianas e edema macular. A incidência de retinopatia vai de 18 a 86 por cento dos utilizadores do fármaco. Os sintomas desenvolvem-se entre as duas primeiras semanas e os 3 meses de início do tratamento. Os pacientes podem queixar-se de Visão turva ou podem ser completamente assintomáticos. Perda completa de visão, embora rara, pode ocorrer.²⁰ Os achados clínicos resolvem expontaneamente com a discontinuação da droga, no entanto, o benefício de completar o tratamento tem ser ponderado perante o eventual risco de perda visual.

- Mavrikakis I, Sfikakis PP, Mavrikakis E, et al. The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine: A reappraisal. Ophthalmology 2003;110:1321-6.
- Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyons JS, Mieler WF. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology 2011;118:415-422.
- Michaelides M, Stover NB, Francis PJ, Weleber RG. Retinal toxicity associated with hydroxychloroquine and chloroquine: Risk factors, screening, and progression despite cessation of therapy. Arch Ophthalmol 2011;129:30-39.
- Mititelu M, Wong BJ, Brenner M, Bryar PJ, Jampol LM, Fawzi AA. Progression of hydroxychloroquine toxic effects after drug therapy cessation: New evidence from multimodal imaging. JAMA Ophthalmol 2013;131:1187-1197.
- Marmor MF. Comparison of screening procedures in hydroxychloroquine toxicity. Arch Ophthalmol 2012;130:461-469.
- Kellner S, Weinitz S, Kellner U. Spectral domain optical coherence tomography detects early stages of chloroquine retinopathy similar to multifocal electroretinography, fundus autofluorescence and near-infrared autofluorescence. Br J Ophthalmol 2009;93(11):1444-1447.
- 7. Chen E, Brown DM, Benz MS, et al. Spectral domain optical coherence tomography as an effective screening test for

hydroxychloroquine retinopathy (the "flying saucer" sign). Clin Ophthalmol 2010;4:1151-1158.

- Pasadhika S, Fishman GA, Choi D, Shahidi M. Selective thinning of the perifoveal inner retina as an early sign of hydroxychloroquine retinal toxicity. Eye (Lond) 2010;24(5):756-762; quiz 763.
- Pasadhika S, Fishman GA. Effects of chronic exposure to hydroxychloroquine or chloroquine on inner retinal structures. Eye (Lond) 2010;24(2):340-346
- Borodoker N, Del Priore LV, De A Carvalho C, Yannuzzi LA. Retinopathy as a result of long-term thioridazine. Arch Ophthalmol 2002;120:994-5.
- Haimovici R, D"Amico DJ, Gragoudas ES, Sokol S. Deferoxamine Retinopathy Study Group. The expanded clinical spectrum of deferoxamine retinopathy. Ophthalmology 2002;109:164-171.
- Moroi SE, Gottfredsdottir MS, Schteingart MT, Elner SG, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost therapy in a case series of patients with glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology 1999;106:1024-9.
- 13. Jampol LM. Niacin maculopathy. Ophthalmology 1988;95:1704-5.
- 14. Ryan EW, Han DP, Ramsay RC, Cantrill HL, et al. Diabetic macular edema associated with glitazone use. Retina 2006;26:562-70.
- Perkovich BT, Meyers SM. Systemic factors affecting diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 1988;105:211-2.
- Tatti P, Arrigoni F, Longobardi A, Costanza F, et al. Retrospective analysis of rosiglitazone and macular oedema in patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Drug Investig 2008;28:327-32.
- Drenser K, Sarraf D, Jain A, Small KW. Crystalline retinopathies. Surv Ophthalmol 2006;51:535-49.
- Espaillat A, Aeillo LP, et al. Canthaxanthine retinopathy. Arch Ophthalmol 1999;117::412-3.
- Shah VA, Cassell M, Poulose A, Sabates NR. Talc retinopathy. Ophthalmology 2008;115:755
- Hayasaka S, Nagaki Y, Matsumoto M, Sato S. Interferon associated retinopathy. Br J Ophthalmol 1998;82:323-5.

Retinopatia Solar

Definição e mecanismo fisiopatológico

2.4.5

A retinopatia solar, também designada por retinopatia foveomacular, resulta de uma exposição visual prolongada a radiação solar, e está tipicamente associada àobservação directa do sol (por exemplo durante rituais religiosos) ou de um eclipse, sem protecção ocular. Apesar de serem estes os contextos mais frequentes, as lesões características da retinopatia solar foram também descritas em associação com fontes de luz artificial, tais como a luz do microscópio operatório, a luz do oftalmoscópio indirecto, e a luz emitida por ponteiros laser, após exposições prolongadas¹⁻⁴.

O risco de retinopatia solar é maior em doentes jovens, com cristalinos transparentes, e em doentes que tomam fármacosfotossensibilizadores, incluindo tetraciclinas e psoralenos. Em contraste, a presença de elevado erro refractivo e de um fundo ocular mais pigmentado, constituem factores de protecção.⁵

Em casos de retinopatias provocadas por ponteiros laser, o potencial de lesão depende de: (a) comprimento de onda do laser (a retina humana é mais sensível a comprimentos de onda mais curtos, pelo que, o laser de luz verde apresenta maior risco do que o laser de luz vermelha); (b) duração de exposição (exposições de apenas 60 segundos foram suficientes para induzir lesão retiniana em humanos, com laser de luz verde; e experiências em primatas demonstraram que exposições de apenas 10 segundos, a lasers com potência igual ou inferior a 5mW, têm capacidade defotocoagular o tecido retiniano); (c) tamanho do spot e (d) irradiância.^{2, 4, 6}

No que toca ao mecanismo fisiopatológico, pensase que as lesões observadas na retinopatia solar sejam essencialmente produzidas por mecanismo fotoquímico. Nestas condições, a energia da fonte luminosa é absorvida por cromofóros da retina, levando à formação de estados de maior energia (excitados) que criam instabilidade molecular no tecido. Esta instabilidade favorece a produção deradicais livres, que provocam lesões retinianassem aumento da temperatura local.^{4,7,8}

Apesar de ser este o mecanismo principal, o aumento da temperatura local(característico das lesões térmicas)poderá também desempenhar um papel adicional na produção destas lesões.^{3, 5, 7} Pensa-se que este assuma particular relevo nos casos de lesão retiniana induzida por ponteiros laser.^{2, 4}

Na retinopatia solar, a exposição prolongada a radiação luminosa resulta na produção deanomalias estruturais finas,que afectam preferencialmente as camadas externas retinianas eo epitélio pigmentar da retina(EPR), naregião macular.⁷

As teorias de lesão actualmente mais aceites, postulam que a absorção de energia luminosa pela melanina, presente nas células do EPR, constitui o factor desencadeante, ao facilitar a produção de radicais livres.⁹ Estaslesões iniciais no EPR, além de se expandirem por contiguidade às estruturas adjacentes,condicionam disfunção celular, com consequente redução da metabolização dos segmentos externos (SE) dos fotorreceptores. A acumulação destes prejudica a estrutura e, consequentemente, o funcionamentoda retina externa.

Deste modo, as células do EPR e os SEdos fotorreceptores, constituem as estruturas mais susceptíveis à lesão por radiação luminosa.⁹

Em consonância com esta teoria, estudos histológicos realizados em olhos enucleados uma semana após diagnóstico de retinopatia solar, demonstraram que a maioria das lesões se encontra a nível do EPR, que revela alterações morfológicas difusas, e dos segmentos externos dos fotorreceptores.¹⁰⁻¹².

Actualmente, discute-se qual o tipo de lesões que se correlaciona com pior prognóstico visual. Enquanto alguns autores sugerem que lesões limitadas ao EPR e SEdos fotorreceptores não afectam a melhor acuidade visual corrigida (MAVC) a longo prazo, e que apenas lesões dos segmentos internos (SI) podem fazê-lo⁹, existem outros que defendem que oacometimento dos SE e rupturas da zonaelipsóide constituem factores de mau prognóstico, associando-se a baixo risco de recuperação visual (AV).¹³

Asdiferenças reportadas poderão estar parcialmente relacionadas com a tecnologia imagiológica utilizada em cada um dos casos, uma vez que os métodos de imagem mais recentes, permitem definir o local da lesão com muito maior precisão do que os anteriores. Em qualquer dos casos, está estabelecidoque a extensão da lesão retiniana, e consequentemente o prognóstico visual que lhe surge associado, dependem da duração da exposição solar.⁵

A tomografia de coerência óptica (OCT) na retinopatia solar

A tomografia de coerência óptica(OCT) é o método imagiológico mais sensível para detectar as alterações estruturais retinianas típicasda retinopatia solar,pelo que constitui o meio complementar de diagnóstico preferencial.^{4, 8, 9}

Para além da sua utilidade diagnóstica, o OCT fornece também informaçãoprognóstica, pois permite monitorizar a evolução da doença através do acompanhamento da progressão das alterações estruturais^{9, 13-15}.

Adicionalmente, e especialmente nos casos em que não existem dados na anamnese sugestivos do diagnóstico de retinopatia solar, o OCT é uma ferramenta importante não só para sugerir esta patologia, mas também para auxiliar no diagnóstico diferencial.

II. O OCT na avaliação da Retinopatia Solar

Quando o OCT é utilizado na avaliação de um doente com suspeita de retinopatia solar, é importante ter em consideração as seguintes variáveis:

- (1) Tipo de OCT em questão: time domain (TD) ou spectral domain(SD)
- (2) Contexto temporal da retinopatia solar, i.e., se é aguda ou crónica
- (3) Duração da exposição à radiação luminosa

Como seria expectável, os achados estruturais vão ser diferentes consoante o aparelho em questão, e consoanteo intervalo de tempo entre a exposição à radiação solar e a observação pelo oftalmologista. Do mesmo modo, após longas durações de exposição, espera-se que o defeito seja mais generalizado do que em situações em que as exposições são breves.

II a. Retinopatia Solar Aguda

Em casos de retinopatia solar aguda (exposição aguda e achados identificados até 1 ano após exposição), estudos prévios efectuados com TD-OCT revelaram os seguintes defeitos a nível foveal:

- Hiperreflectividade da região foveal (presente em todas as camadas retinianas, ou afectando apenas as externas)¹⁶
- Hiporreflectividadeda região do EPR^{14, 17, 18}
- Disrupção da camada HRL (*innerthinhyperreflectivelayer*), que corresponde à junção dos segmentos internos e dos segmentos externos dos fotorreceptores^{14, 19, 20}
- Sem alterações significativas (nestes casos, recorrer ao SD-OCT é particularmente útil para estabelecer o diagnóstico)⁹

Nos casos em que foi utilizado o SD-OCT de alta

definição, foram descritas as seguintes alterações, a nível foveal e parafoveal:

- Hiperreflectividade foveal, em forma de bastonete, afectando todas as camadas da fóvea^{8, 13}
- Hiperreflectividade da membrana limitante externa⁸
- Disrupção dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores²¹
- Disrupção da zona elipsoide e da zona de interdigitação^{4, 21, 22}
- Quisto subfovealque poderá evoluir para buraco (*foveal gap*),nas camadas externas da retina (este buraco apresenta uma natureza estacionária e rectificação dos bordos)^{4, 8, 22}
- Pequenos quistos nas camadas internas da retina⁸
- Hiporreflectividade/disrupção do EPR^{4; 22}
- Redução da espessura macular média (média: 10 μm, p <0.001) e aumento da espessura da vasculatura coroideia subfoveal (média: 10 μm, p <0.001),1 e 6 meses após exposição²³
- Descolamentos do EPR em regiões extra-foveais^{4,9}

As lesões estruturais detectadas em fase aguda poderão manter-se e eventualmente agravar, ou resolver espontaneamente, sendo que cada tipo de evolução condiciona diferentes resultados visuais.

O prognóstico visual a longo prazoencontra-se relacionado com a AV pré-exposição, com a taxa de recuperação inicial, e com o grau de compromisso visual induzido pela exposição²⁴⁻²⁶. Nas situações em quenão ocorrerecuperação, a AV mantém-se reduzida, e os escotomas centrais persistem^{4, 8}.

Quando se verifica resolução espontânea das lesões estruturais, a AV tipicamente regressaaos níveis prélesãonos primeiros 12 meses após exposição.^{4, 13}

Nos casos de retinopatia induzida por ponteiros laser, encontram-se descritas na literatura várias complicações graves, nomeadamente: (a) buraco macular (mais frequente após lesões com lasers de alta potência); (b) hemorragias retinianas (geralmente ocorrem imediatamente após exposição); (c) coriorretinopatia serosa central e d) neovascularização coroideia após exposições de longa duração).^{2, 4}

II b. Retinopatia solarcrónica

O diagnóstico de retinopatia solar crónica é realizado quando são detectadas lesões estruturais compatíveis no OCT, associadas a uma história de exposição a radiação luminosahá pelo menos 1 ano.

Em relação aos casos agudos, os casos de retinopatia solar crónica são de diagnóstico mais difícil, pois a história de exposição nem sempre é suscitada espontaneamente pelo doente. Assim sendo, é necessário estar familiarizado com os achados típicos de OCT, para que haja um elevado índice de suspeita diagnóstica e pesquisa activa de causas de lesão solar,quando tais alterações são encontradas num doente com queixas de baixa acuidade visual de longa evolução.

Os casos de retinopatia solar crónica avaliados com TD-OCT descritos na literatura reportam, primariamente, áreas de hiporreflectividade nas camadas externas da retina e uma disrupção da camada HRL (região de junção entre os segmentos internos e externos dos fotorreceptores). A perda da integridade desta última tem vindo a ser associada com compromisso crónico da AV.^{20, 27}

A avaliação dos casos de exposição crónica, utilizando um aparelho de SD-OCT de alta definição, revelou alterações idênticas às descritas na fase aguda a nível da neuro-retina e EPR, com lesões dos segmentos internos e externos dosfotorreceptores, associados ou não a redução dahiperreflectividadetípica do EPR.¹⁵ Chenet al, utilizando um protótipo de OCT de alta velocidade e resolução ultra-elevada, descreveram bandas hiporreflectivas de atrofia na retina externa, associadas a áreas adjacentes de reflectividade normal, e sugeriram que este aspecto em mosaico se deve a graus variáveis de sobrevivência dos fotorreceptores. Não foram verificadas alterações do EPR nos casos descritos por estes autores.⁹

Sumário de achados no OCT na retinopatia aguda e crónica

Num artigo de revisão em que foram comparados os achados de OCT em casos de retinopatia solar em fase aguda e crónica, foi concluído que os defeitos do EPR predominaram no grupo com retinopatia solar aguda (OR de 2.78; p = 0.04),e os defeitos dos fotorreceptores,no grupo com retinopatia solar crónica (OR = 0.10; p = 0.02).⁹

Apesar destas diferenças serem estatisticamente significativas, ambos os tipos de alterações foram verificados quer em casos agudos, quer crónicos, não sendo portanto específicos ou exclusivos de uma das fases da doença.⁹

Outros estudos sugeriram que, de modo geral, as alterações do EPR e dos segmentos externos dos fotorreceptores predominam na fase aguda, e que as lesões dos segmentos externos e internos dos fotorreceptores são as mais comuns na fase crónica. Os autores postulam que tais diferenças se devam ao facto de as células do EPR(que constituem o local inicial da lesão) terem capacidade de regenerar em semanas, ao contrário dos fotorreceptores.^{9, 28}

Diagnóstico Diferencial

Existem outras patologias retinianas que condicionam alterações no OCT idênticas às observadas nos casos de retinopatia solar, nomeadamente:

- A) Doença de Stargardt
- B) Tracção vítreo-macular precoce
- C) Retinopatia por tamoxifeno
- D) Telangiectasia macular tipo 2 (Mactel; fases iniciais)

Perspectivas futuras

A utilização combinada do SD-OCT e da autofluorescência (FAF) poderá ser vantajosa, pois permitir obter maior quantidade de informação com interesse quer em termos de diagnóstico diferencial, quer para o prognóstico.⁸

A FAF informa acerca da integridade e capacidade funcional das células do EPR, sendo mais sensível do que o SD-OCT nadetecção de alterações subtis a este nível. Adicionalmente, a FAF é particularmente útil na detecção dos SE não fagocitados dos fotorreceptores. Na retinopatia solar, os achados de FAF descritos na literatura incluem os seguintes:

 Redução da autofluorescência a nível foveal, provavelmente devido à degeneração das células do EPR locais, associada a um discreto anel circundante de hiperautofluorescência. Estas alterações foram detectadas em casos de retinopatia solar aguda e também crónica^{8, 29}.

- Hiperautofluorescência heterogénea da região foveal³⁰ Nos casos em que se verificou resolução das lesões e recuperação da AV inicial de 20/20 (1.0), também as alterações iniciais da FAF desapareceram.⁸



Fig. 1 e 2: OCT Spectralis cerca de 6 e 18 meses após exposição a ponteiro laser, no olho direito (OD) em criança de 13 anos.

Observa-se, a nível foveal, alteração das camadas externas da retina: adelgaçamento da zona mióide, interrupção da zona elipsóide, ausência de sinal na camada dos segmentos externos dos fotorreceptores e interrupção na zona de interdigitação. Há aumento da reflectividade das camadas da coróide por efeito janela.



Fig 3 e 4: Autofluorescência. Área de hipoautofluorescência foveal e parafoveal nasal superior, rodeada de anel de hiperautofluorescênia.

Agradecimento: à Sra. Dra. Filomena Pinto do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte (Diretor: Prof. Manuel Monteiro-Grillo) pela cedência das imagens de OCT e autofluorescência Spectralis.

- Rozanowska MB: Light-induced damage to the retina: current understanding of the mechanisms and unresolved questions: a symposium-in-print. Photochemistry and photobiology 2012;88:1303-1308
- Robertson DM, McLaren JW, Salomao DR, Link TP: Retinopathy from a green laser pointer: a clinicopathologic study. Archives of ophthalmology 2005;123:629-633
- Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ: Ophthalmology. Mosby Elsevier, 2009
- Zhang L, Zheng A, Nie H, Bhavsar KV, Xu Y, Sliney DH, Trokel SL, Tsang SH: Laser-Induced Photic Injury Phenocopies Macular Dystrophy. Ophthalmic genetics 2016;37:59-67
- Ophthalmology AAo: *Retina and vitreous*. American Academy of Ophthalmology, 1998
- Ham WT, Jr., Geeraets WJ, Mueller HA, Williams RC, Clarke AM, Cleary SF: Retinal burn thresholds for the helium-neon laser in the rhesus monkey. Archives of ophthalmology 1970;84:797-809
- 7. Khatib N, Knyazer B, Lifshitz T, Levy J: Acute eclipse retinopathy: a small case series. Journal of optometry 2014;7:225-228
- Brue C, Mariotti C, De Franco E, Fisher Y, Guidotti JM, Giovannini A: Solar retinopathy: a multimodal analysis. Case reports in ophthalmological medicine 2013;2013:906920
- Chen KC, Jung JJ, Aizman A: High definition spectral domain optical coherence tomography findings in three patients with solar retinopathy and review of the literature. The open ophthalmology journal 2012;6:29-35

- Tso MO, La Piana FG: The human fovea after sungazing. Transactions Section on Ophthalmology American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology 1975;79:Op788-795
- 11. Hope-Ross MW, Mahon GJ, Gardiner TA, Archer DB: Ultrastructural findings in solar retinopathy. Eye 1993;7 (Pt 1):29-33
- Chen RW, Gorczynska I, Srinivasan VJ, Fujimoto JG, Duker JS, Reichel E: High-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography findings in chronic solar retinopathy. Retinal cases & brief reports 2008;2:103-105
- Hossein M, Bonyadi J, Soheilian R, Soheilian M, Peyman GA: Spectral-domain optical coherence tomography features of mild and severe acute solar retinopathy. Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye 2011;42 Online:e84-86
- Cho HJ, Yoo ES, Kim CG, Kim JW: Comparison of spectral-domain and time-domain optical coherence tomography in solar retinopathy. Korean journal of ophthalmology : KJO 2011;25:278-281
- Klemencic S, McMahon J, Upadhyay S, Messner L: Spectral domain optical coherence tomography as a predictor of visual function in chronic solar maculopathy. Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry 2011;88:1014-1019
- Bechmann M, Ehrt O, Thiel MJ, Kristin N, Ulbig MW, Kampik A: Optical coherence tomography findings in early solar retinopathy. The British journal of ophthalmology 2000;84:547-548
- Codenotti M, Patelli F, Brancato R: OCT findings in patients with retinopathy after watching a solar eclipse. Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde 2002;216:463-466
- Chen JC, Lee LR: Solar retinopathy and associated optical coherence tomography findings. Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association 2004;87:390-393
- Jain A, Desai RU, Charalel RA, Quiram P, Yannuzzi L, Sarraf D: Solar retinopathy: comparison of optical coherence tomography (OCT) and fluorescein angiography (FA). Retina (Philadelphia, Pa) 2009;29:1340-1345
- Garg SJ, Martidis A, Nelson ML, Sivalingam A: Optical coherence tomography of chronic solar retinopathy. American journal of ophthalmology 2004;137:351-354
- 21. <Anti-inflammatory role of TM lectin like domain.pdf>.
- Hanson JV, Sromicki J, Mangold M, Golling M, Gerth-Kahlert C: Maculopathy following exposure to visible and infrared radiation from a laser pointer: a clinical case study. Documenta ophthalmologica Advances in ophthalmology 2016;
- Akay F, Toyran S, Oztas Z, Koksal S: Long-term Choroidal Thickness Changes After Acute Solar Retinopathy. Ophthalmic surgery, lasers & imaging retina 2015;46:738-742
- 24. Atmaca LS, Idil A, Can D: Early and late visual prognosis in

solar retinopathy. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie 1995;233:801-804

- 25. Kerr LM, Little HL: Foveomacular retinitis. Archives of ophthalmology 1966;76:498-504
- 26. MacFaul PA: Visual prognosis after solar retinopathy. The British journal of ophthalmology 1969;53:534-541
- Jorge R, Costa RA, Quirino LS, Paques MW, Calucci D, Cardillo JA, Scott IU: Optical coherence tomography findings in patients with late solar retinopathy. American journal of ophthalmology 2004;137:1139-1143
- Stangos AN, Petropoulos IK, Pournaras JA, Zaninetti M, Borruat FX, Pournaras CJ: Optical coherence tomography and multifocal electroretinogram findings in chronic solar retinopathy. American journal of ophthalmology 2007;144:131-134
- dell'Omo R, Konstantopoulou K, Wong R, Pavesio C: Presumed idiopathic outer lamellar defects of the fovea and chronic solar retinopathy: an OCT and fundus autofluorescence study. The British journal of ophthalmology 2009;93:1483-1487
- Charbel Issa P, Fleckenstein M, Scholl HP, Holz FG, Meyer CH: Confocal scanning laser ophthalmoscopy findings in chronic solar retinopathy. Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye 2008;39:497-499

Doenças infeciosas e inflamatórias da retina e da coróide

Sofia Fonseca

Introdução

2.5

A tomografia de coerência ótica (OCT) é um instrumento imprescindível no diagnóstico e no tratamento de doentes com inflamação ocular e, em particular, nas doenças infeciosas e inflamatórias da retina e da coróide.

Têm sido descritas características particulares no OCT em várias patologias inflamatórias da retina e da coróide, auxiliando no seu diagnóstico e na compreensão da patogenia da doença, bem como no seguimento e avaliação da resposta terapêutica. O OCT é também fundamental na avaliação de algumas complicações possíveis das uveítes, nomeadamente do edema macular uveítico, de membranas epirretinianas, com ou sem tração vítreomacular e de neovascularização coroideia.^{1, 2}

Neste capítulo, pretende-se descrever e ilustrar, de forma sucinta, as características tomográficas das mais relevantes doenças infeciosas e inflamatórias da retina e da coróide.

Doenças infeciosas da retina e da coróide

A avaliação de pacientes com retinite infecciosa tornase muitas vezes um desafio, uma vez que nem sempre é fácil identificar a camada retiniana envolvida, e o diagnóstico diferencial pode ser extenso e difícil. O advento do OCT e sobretudo do *Spectral Domain -Optical Coherence Tomography* (SD-OCT) permitiu identificar com precisão as camadas da retina e da coróide mais atingidas e revelar imagens sugestivas de determinadas patologias.³

Toxoplamose ocular

O aspeto tomográfico das lesões de retinocoroidite por *Toxoplasma gondii* são muito típicas e ajudam a compreender quais as zonas mais afetadas da retina e da coróide nesta patologia. É possível distinguir lesões ativas de inativas, identificar complicações e monitorizar a resposta terapêutica.

Numa fase aguda, as lesões por toxoplasmose apresentam 3 características principais (Figura 1 e 2):

 espessamento de toda a retina neurossensorial, que fica hiperrefletiva, verificando-se interrupção das camadas dos fotorrecetores;

- a coróide torna-se mais espessada e hiporrefletiva, estando também descrito um efeito de sombra sobre a coróide;
- na interface vitreorretiana, verifica-se um espessamento da membrana hialoideia posterior, que acaba por resolver e descolar com o tratamento; podem também identificar-se depósitos ovais de elevada refletividade (correspondentes a células vítreas) e que diminuem de tamanho durante o *follow-up*.³⁻⁵



Fig. 1 – Toxoplasmose ocular. Retinografia que evidencia área de retinite envolvendo a arcada temporal superior. (B) Angiografia fluoresceínica em fase inicial, onde se observa a lesão localizada, hipofluorescente. (C) Imagem tardia de angiografia fluoresceínica evidenciando difusão perilesional do contraste e vasculite focal, do vaso que atravessa a lesão. (D) OCT da lesão, evidenciando a área de retinocoroidite, com espessamento e hiperrefletividade de todas as camadas da retina e cone de sombra sobre a coróide.

Desta forma, o OCT permite distinguir lesões ativas de lesões inativas, fornecendo medições objetivas da espessura da retina e da coróide, que podem ser usadas no seguimento dos doentes, ajudando em decisões terapêuticas e na monitorização do tratamento.⁴

Através da análise das imagens de OCT, é também possível identificar complicações, tais como, descolamento seroso da retina neurossensorial, presença de pequenos cistos intrarretinianos,



Fig. 2 – Imagens de OCT de 2 pacientes com toxoplasmose ocular. (A) Espessamento da membrana hialoideia posterior. (B) Área de retinite, com aumento do espessamento da retina, que se encontra hiperrrefletiva e com desorganização das camadas da retina neurossensorial. (C) Cone de sombra coroideu, correspondendo a área de coróide espessada e hiporrefletiva. (D) espessamento da hialoideia e vitrite na área adjacente à lesão.

membrana epirretiniana e análise detalhada da interface vítreo-retiniana.⁴⁻⁸ Foram ainda descritos vários fenótipos de edema macular cistóide associado a retinocoroidite por *Toxoplasma gondii.*⁹

No entanto, as limitações do exame existem, sobretudo quando a vitrite é muito marcada e quando as lesões são muito periféricas, impedindo a aquisição de imagens de qualidade.⁴

Retinites víricas

Em casos de retinite por citomegalovírus e por herpes varicela zoster, foram descritos achados retinianos semelhantes, com desorganização das camadas da retina e hiperrefletividade, ao contrário de lesões com aspecto fundoscópico semelhante, como por exemplo, manchas algodonosas.³

Durante o seguimento, está descrita a diminuição da espessura retiniana, com desorganização da retina neurossensorial e interrupção dos fotorrecetores. A coróide retorna à sua espessura normal e torna-se mais hiperrefletiva.⁵

Nas fases inativas foram descritas 4 tipos de cicatrizes: atrófica, elevada, profunda e combinada (atrófica e elevada). É comum haver segmentos de membrana epirretiniana sobre as lesões atróficas.⁵ Existe uma linha de demarcação evidente entre a zona ativa e inativa da lesão, e que é compatível com a clínica já conhecida da doença.³

Sífilis ocular

A coriorretinite placóide posterior sifilítica é uma manifestação rara de sífilis, que apresenta características tomográficas únicas, nomeadamente, anomalias na retina externa, como disrupção da camada elipsóide, espessamento nodular do epitélio pigmentar da retina (EPR) ou perda do EPR/segmentos externos (Figura 3). Estas alterações são geralmente reversíveis com o tratamento e, em alguns casos, a resolução começa mesmo antes da instituição do tratamento.¹⁰⁻¹³



Fig. 3 – Imagens de OCT de paciente com sífilis ocular e VIH positivo. (A) Antes do tratamento, a acuidade visual era de 1/10, apresentava desorganização das camadas mais externas da retina, com desaparecimento da camada elipsóide. Os detalhes da coróide revelam infiltração difusa e irregular da vasculatura coroideia. (B) Realizou 15 dias de tratamento com penicilina, por via endovenosa, notando-se uma franca recuperação da citoarquitetura da retina externa. (C) 2 meses após o tratamento, a acuidade visual era de 8/10 e demonstra-se uma recuperação quase completa da citoarquitetura da retina e da coróide, que apresenta espaços vasculares de aspeto normal.

Tuberculose ocular

A tuberculose ocular pode ter várias apresentações oculares, pelo que os achados tomográficos podem ser variados. Estão descritos achados na câmara anterior, possíveis de obter através de OCT de câmara anterior, assim como achados na retina e na coróide, nomeadamente achados relacionados com coroidite serpiginóide multifocal, típica de tuberculose¹⁴ e granulomas coroideus.

Os granulomas coroideus podem ser melhor avaliados através de *Enhanced depth imaging optical coherence tomography* (EDI-OCT), que permite a deteção e a avaliação das características dos granulomas.^{15,} ¹⁶. Os granulomas não são, no entanto, exclusivos da tuberculose, podendo estar presentes em outras patologias, tais como a sarcoidose e a doença de Vogt-Koyanagi-Harada.

Doenças inflamatórias da retina e da coróide

O OCT é fundamental no diagnóstico e na monitorização das várias doenças inflamatórias da retina e da coróide. Estas englobam um vasto espectro de patologias, com etiologias diferentes e com apresentações tomográficas distintas e únicas.

Os achados tomográficos na epiteliopatia pigmentar placóide multifocal posterior aguda (**APMPPE**)¹ atingem essencialmente as camadas da retina externa, nomeadamente a camada nuclear externa, a membrana limitante externa e a camada elipsóide (Figura 4).¹⁷ A maioria dos achados resolve completamente, em correlação com as melhorias clínicas.¹⁸ Está também descrito que pode ocorrer descolamento seroso da retina, com ou sem formação de cistos intrarretinianos.¹⁹



Fig. 4 – Imagens gentilmente cedidas pelo Centro Hospitalar de São João. Imagens de doente com APMPPE. (A) Retinografia – Presença de múltiplas lesões amareladas no pólo posterior. (B) Fase inicial de angiografia fluoresceínica – as lesões agudas são hipofluorescentes por bloqueio da coróide. A isquemia coroideia pode também contribuir para a hipofluorescência das lesões agudas. (C) Fase tardia do angiograma – Impregnação de corante com hiperfluorescência das lesões. (D) SD-OCT – interrupção das camadas externas da retina neurossensorial no local das lesões.

Na síndrome das manchas brancas evanescentes (**MEWDS**) foram descritas disrupções subtis na camada elipsóide e granularidade foveal, havendo recuperação espontânea (Figura 5). ^{20, 21} Contudo, em casos recorrentes, identificou-se diminuição da espessura da camada nuclear externa, sugerindo que episódios repetidos de MEWDS poderão levar à atrofia dos fotorrecetores.²²



Fig. 5 – Imagens de doente com MEWDS. (A) Imagem de autofluorescência evidenciando áreas de hiperautofluorescência na mácula e na média periferia. (B) Imagem tardia de angiografia fluoresceínica, onde se verifica hiperfluorescência das manchas brancas e discreta difusão do contraste na papila. (C) SD-OCT em fase aguda, onde se destaca a desorganização da camada elipsóide e a granularidade foveal. (D) Recuperação completa da citoarquitetura da retina, 3 meses depois.

Na coroidite serpiginosa, o OCT revelou disrupção dos fotorrecetores e hiperrefletividade da retina externa e da coróide^{23,24}. Nas lesões ativas por coroidite serpiginosa, a retina externa demonstra um aumento de refletividade, mas a retina interna está geralmente poupada. Nas lesões cicatrizadas, a retina externa também se apresenta com elevada refletividade, mas esta deve-se à proliferação e migração de células do EPR, sendo por isso, mais granular e não uniforme.²⁴ A maioria dos trabalhos que envolvem o uso de OCT em casos de coroidite multifocal (MCP) e coroidopatia punctata interna (PIC) descreve lesões com neovascularização coroideia, onde o OCT é fundamental no diagnóstico e no seguimento dos doentes (Figura 5).²⁵ Spaide descreveu as lesões agudas de ambas as patologias como coleções nodulares sob o EPR. Estes descolamentos sólidos do EPR acabam por romper levando à infiltração inflamatória do espaço subrretiniano e da retina externa, frequentemente com perda da citoarquitetura da retina externa. Não foram detetadas anomalias consistentes na coróide em ambas as patologias, embora se detetasse um discreto aumento da espessura coroideia em alguns casos, na fase aguda. Estes achados, e apesar do nome erróneo das patologias, sugerem que as zonas principais de atingimento nestas patologias são o espaço subrretiniano e as camadas mais externas da retina.²⁶ Assim sendo, da observação das imagens de SD-OCT pode concluir-se que a PIC é uma coriorretinite e não uma coroidopatia interna, como se supunha. O SD-OCT permitiu uma caracterização detalhada da evolução das lesões típicas de PIC em 5 estadios: (a) infiltração coroideia, (b) formação de nódulos sub-EPR, (c) evolução dos nódulos para coriorretinianos, (d) regressão e (e) herniação retiniana.²⁷

A MPC pode apresentar-se com um padrão incomum de atrofia zonal, multizonal ou difusa da retina externa ou coriorretiniana, que pode ser melhor apreciada com imagiologia multimodal.²⁸

Na epiteliopatia pigmentar placóide multifocal posterior aguda (**AZOOR**) podem observar-se, no SD-OCT, alterações ao nível dos fotorrecetores, incluindo disrupção da zona elipsóide e da zona de interdigitação.^{29, 30} A perda dos segmentos externos dos fotorrectores pode mesmo representar a lesão primária de AZOOR.³¹ As lesões subagudas ou crónicas por AZOOR apresentam um padrão trizonal em imagiologia multimodal, que é considerado patognomónico (Figura 7). A zona 1 é considerada normal, a zona 2 apresenta material no espaço subrretiniano, semelhante a depósitos drusenóides e a zona 3 apresenta atrofia dos fotorrecetores, do EPR e da coriocapilar.^{32, 33}

¹ São usados os acrónimos em inglês, uma vez que estes são frequentemente usados para nomear as patologias.



Fig. 6 – Doente com coriorretinopatia inflamatória e neovascularização coroideia. (A), (B) e (C) – Angiografia fluoreceínica evidenciando neovascularização coroideia extrafoveal, tipo 2. (D) SD-OCT com líquido intra e subrretiniano. (E) franca melhoria anatómica após uma injeção intravítrea de bevacizumab.



Fig. 7 – Imagens gentilmente cedidas pelo Centro Hospitalar de São João. Caso clínico de AZOOR. (A) Retinografia demonstrando poucas alterações à fundoscopia. (B) Autofluorescência demonstra normal autofluorescência fora da zona da lesão e área de hiperautofluorescência bem demarcada, com pontos de hipoautofluorescência. (C) SD-OCT demonstra atingimento trizonal: Zona 1 – retina normal; Zona 2 – presença de material multifocal no espaço subrretiniano, semelhante a depósitos drusenóides subrretinianos; Zona 3 – atrofia dos fotorrecetores, EPR e coróide.

O recurso a imagens de OCT é fundamental na avaliação de doentes com **retinocoroidopatia de Birdshot** (RCB), que apresentam frequentemente alterações maculares importantes. Estas incluem edema macular, formação de membrana epirretinana e alterações estruturais da retina, tais como desorganização das camadas internas da retina e dos fotorrecetores e atrofia do EPR. As lesões típicas de RCB apresentam-se com aumento da espessura da retina nas fases agudas, evoluindo para diminuição da espessura da retina, correspondendo a áreas de atrofia. A detecção e monitorização do edema macular é particularmente importante, uma vez que esta é a principal causa de perda de acuidade visual nestes doentes.^{34,36}Em doentes com vários anos de evolução, é frequente observar atrofia coriorretiniana macular, com diminuição das espessuras da retina e da coróide.³⁷ A evolução tecnológica recente na área do OCT permite atualmente imagens ainda mais esclarecedoras, nomeadamente da coróide, através do OCT-EDI. A análise do volume coroideu com OCT-EDI revelou aumento do volume coroideu, compatível com inflamação ativa em doentes com RBC. Em contrapartida, na fase inativa da doença, constatou-se diminuição franca do volume e da espessura coroideia.³⁸ Com este método, pode também identificar-se presença de fluido, que tem relação com manifestações clínicas, nomeadamente com queixas de fotópsias.³⁹

O recente Angio-OCT fornece detalhes precisos da microvasculatura retiniana e da coriocapilar, permitindo a visualização não invasiva das lesões Birdshot e das alterações na retina interna. No futuro, o Angio-OCT poderá vir a ser uma ferramenta útil para avaliar a história natural da RCB, a sua progressão, e o efeito do tratamento nestes pacientes.⁴⁰

Doença de Vogt-Koyanagi-Harada

O OCT é um exame de extrema utilidade na Doença de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), na qual podemos observar sinais bastante característicos, tais como, múltiplos descolamentos serosos da retina, com septos subrretinianos, pregas no EPR e flutuação da membrana limitante interna.⁴¹ Na fase aguda da doença, o espaço subrretiniano está frequentemente dividido por estruturas membranosas, que podem formar cistos. Estas estruturas membranosas parecem representar uma porção dos segmentos externos dos fotorrecetores que ficou separada da porção interna por espaços cistóides.⁴² O OCT-EDI mostrou um espessamento muito marcado da coróide em pacientes com VKH ativa.^{43, 44}



Fig. 8 – Imagens gentilmente cedidas pelo Centro Hospitalar de São João. (A) – Retinografia que evidencia múltiplos descolamentos serosos da retina (DSR) e edema da papila. (B) – Angiografia fluoresceínica demonstrando múltiplos pontos de hiperfluorescência e acumulação do contraste, com aspeto multilobular, nas áreas de DSR. (C) – Imagem de SD-OCT onde se evidenciam DSR e a presença de um cisto no interior de um grande DSR; é possível também observar a presença de estruturas membranosas (M) e a elevação associada a aumento da espessura coroideia.

Edema macular uveítico e membrana epirretiniana

As doenças inflamatórias e infeciosas oculares complicam-se frequentemente com edema macular e com alterações da interface vítreo-retiniana, que podem ser avaliadas de forma insubstituível através de OCT (Figuras 9 e 10).



Fig. 9 – Edema macular uveítico em doente com pars planitis. (A) Edema macular cistoide, presença de pontos hiperrefletivos vítreos, correspondendo a vitrite ativa. (B) Resolução do edema e da vitrite após tratamento com corticoterapia oral e imunossupressão com metotrexato.

No edema macular uveítico, o OCT permite não só um diagnóstico mais fácil como é imprescindível na avaliação da resposta ao tratamento. Fornece também informação fundamental sobre a distribuição do líquido retiniano, bem como sobre a morfologia da interface vitreoretiniana.^{1,45}



Fig. 10 – Tração vítreo macular em doente com panuveíte.

Estão descritos 3 tipos de padrão de distribuição de fluido no edema macular uveítico, nomeadamente, edema macular cistóide; edema macular difuso e descolamento seroso da retina.²

Conclusão

O OCT tornou-se um instrumento imprescindível na consulta de inflamação ocular, tanto no diagnóstico como no seguimento dos pacientes.

É importante que os oftalmologistas conheçam as características tomográficas de cada doença inflamatória ou infecciosa, permitindo o diagnóstico diferencial, em complementaridade com o exame oftalmológico, a autofluorescência, a angiografia fluoresceínica e a angiografia de verde de indocianina. Atualmente, o diagnóstico assenta cada vez mais numa visão multimodal das várias estruturas oculares. É do reunir dos dados colhidos através dos diferentes exames auxiliares de diagnóstico que conseguimos perceber quais as camadas celulares atingidas, possibilitando, não só o diagnóstico como um entendimento muito mais pormenorizado sobre a etiopatogenia das doenças. No seguimento dos pacientes, o valor do OCT é inigualável, distinguindo lesões ativas de lesões inativas e permitindo quantificar o edema macular, melhor que qualquer outro meio auxiliar de diagnóstico.

- Foster CS, Vitale AT. Diagnosis & treatment of uveitis. Second edition ed: Jaypee brothers medical Publishers; 2013. 157 - 62 p.
- Markomichelakis NN, Halkiadakis I, Pantelia E, Peponis V, Patelis A, Theodossiadis P, et al. Patterns of macular edema in patients with uveitis: qualitative and quantitative assessment using optical coherence tomography. Ophthalmology. 2004;111(5):946-53.
- Kurup SP, Khan S, Gill MK. Spectral domain optical coherence tomography in the evaluation and management of infectious retinitis. Retina. 2014;34(11):2233-41.
- Monnet D, Averous K, Delair E, Brezin AP. Optical coherence tomography in ocular toxoplasmosis. Int J Med Sci. 2009;6(3):137-8.
- Goldenberg D, Goldstein M, Loewenstein A, Habot-Wilner Z. Vitreal, retinal, and choroidal findings in active and scarred toxoplasmosis lesions: a prospective study by spectral-domain optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(8):2037-45.
- Khairallah M, Kahloun R, Ben Yahia S, Jelliti B. Clinical, tomographic, and angiographic findings in patients with acute toxoplasmic retinochoroiditis and associated serous retinal detachment. Ocul Immunol Inflamm. 2011;19(5):307-10.
- Diniz B, Regatieri C, Andrade R, Maia A. Evaluation of spectral domain and time domain optical coherence tomography findings in toxoplasmic retinochoroiditis. Clin Ophthalmol. 2011;5:645-50.
- Ouyang Y, Li F, Shao Q, Heussen FM, Keane PA, Stubiger N, et al. Subretinal fluid in eyes with active ocular toxoplasmosis observed using spectral domain optical coherence tomography. PLoS One. 2015;10(5):e0127683.
- Ouyang Y, Pleyer U, Shao Q, Keane PA, Stubiger N, Joussen AM, et al. Evaluation of cystoid change phenotypes in ocular toxoplasmosis using optical coherence tomography. PLoS One. 2014;9(2):e86626.
- Brito P, Penas S, Carneiro A, Palmares J, Reis FF. Spectral-domain optical coherence tomography features of acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis: the role of autoimmune response in pathogenesis. Case Rep Ophthalmol. 2011;2(1):39-44.
- Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ET, Jr., Morara M, Veronese C, Jumper JM, et al. Spectral domain optical coherence tomography findings in patients with acute syphilitic posterior placoid chorioretinopathy. Retina. 2014;34(2):373-84.
- 12. Chen J, Lee L. Posterior placoid chorioretinitis: An unusual ocular manifestation of syphilis. Clin Ophthalmol. 2008;2(3):669-73.
- 13. Ji YS, Yang JM, Park SW. Early resolved acute syphilitic posterior

placoid chorioretinitis. Optom Vis Sci. 2015;92(4 Suppl 1):S55-8.

- Rifkin LM, Munk MR, Baddar D, Goldstein DA. A new OCT finding in tuberculous serpiginous-like choroidopathy. Ocul Immunol Inflamm. 2015;23(1):53-8.
- Invernizzi A, Mapelli C, Viola F, Cigada M, Cimino L, Ratiglia R, et al. Choroidal granulomas visualized by enhanced depth imaging optical coherence tomography. Retina. 2015;35(3):525-31.
- Saxena S, Singhal V, Akduman L. Three-dimensional spectral domain optical coherence tomography imaging of the retina in choroidal tuberculoma. BMJ Case Rep. 2013;2013.
- Cheung CM, Yeo IY, Koh A. Photoreceptor changes in acute and resolved acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy documented by spectral-domain optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2010;128(5):644-6.
- Goldenberg D, Habot-Wilner Z, Loewenstein A, Goldstein M. Spectral domain optical coherence tomography classification of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Retina. 2012;32(7):1403-10.
- Tanigawa M, Tsukahara Y, Yamanaka H. A case of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy demonstrating vogtkoyanagi-harada disease-like optical coherence tomography findings in the acute stage. Case Rep Ophthalmol. 2013;4(3):172-9.
- Hua R, Chen K, Liu LM, Liu NN, Chen L, Teng WP. Multimodality imaging on multiple evanescent white dot syndrome-A Spectralis Study. Int J Ophthalmol. 2012;5(5):644-7.
- Lavigne LC, Isaac DL, Duarte Junior JO, Avila MP. Transient spectral domain optical coherence tomography findings in classic MEWDS: a case report. Arq Bras Oftalmol. 2014;77(3):185-7.
- Nguyen MH, Witkin AJ, Reichel E, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS, et al. Microstructural abnormalities in MEWDS demonstrated by ultrahigh resolution optical coherence tomography. Retina. 2007;27(4):414-8.
- van Velthoven ME, Ongkosuwito JV, Verbraak FD, Schlingemann RO, de Smet MD. Combined en-face optical coherence tomography and confocal ophthalmoscopy findings in active multifocal and serpiginous chorioretinitis. Am J Ophthalmol. 2006;141(5):972-5.
- Nazari Khanamiri H, Rao NA. Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. Surv Ophthalmol. 2013;58(3):203-32.
- Zarranz-Ventura J, Sim DA, Keane PA, Patel PJ, Westcott MC, Lee RW, et al. Characterization of punctate inner choroidopathy using enhanced depth imaging optical coherence tomography. Ophthalmology. 2014;121(9):1790-7.
- Spaide RF, Goldberg N, Freund KB. Redefining multifocal choroiditis and panuveitis and punctate inner choroidopathy through multimodal imaging. Retina. 2013;33(7):1315-24.
- 27. Zhang X, Zuo C, Li M, Chen H, Huang S, Wen F. Spectral-domain optical coherence tomographic findings at each stage of punctate

inner choroidopathy. Ophthalmology. 2013;120(12):2678-83.

- Jung JJ, Khan S, Mrejen S, Gallego-Pinazo R, Cunningham ET, Jr., Freund KB, et al. Idiopathic multifocal choroiditis with outer retinal or chorioretinal atrophy. Retina. 2014;34(7):1439-50.
- Spaide RF, Koizumi H, Freund KB. Photoreceptor outer segment abnormalities as a cause of blind spot enlargement in acute zonal occult outer retinopathy-complex diseases. Am J Ophthalmol. 2008;146(1):111-20.
- Fujiwara T, Imamura Y, Giovinazzo VJ, Spaide RF. Fundus autofluorescence and optical coherence tomographic findings in acute zonal occult outer retinopathy. Retina. 2010;30(8):1206-16.
- Wakazono T, Ooto S, Hangai M, Yoshimura N. Photoreceptor outer segment abnormalities and retinal sensitivity in acute zonal occult outer retinopathy. Retina. 2013;33(3):642-8.
- Tavallali A, Yannuzzi LA. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy; Revisited. J Ophthalmic Vis Res. 2015;10(3):211-3.
- Mrejen S, Khan S, Gallego-Pinazo R, Jampol LM, Yannuzzi LA. Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging. JAMA Ophthalmol. 2014;132(9):1089-98.
- Monnet D, Levinson RD, Holland GN, Haddad L, Yu F, Brezin AP. Longitudinal cohort study of patients with birdshot chorioretinopathy. III. Macular imaging at baseline. Am J Ophthalmol. 2007;144(6):818-28.
- Witkin AJ, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS. Ultrahigh resolution optical coherence tomography of birdshot retinochoroidopathy. Br J Ophthalmol. 2005;89(12):1660-1.
- Papadia M, Jeannin B, Herbort CP. OCT findings in birdshot chorioretinitis: a glimpse into retinal disease evolution. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2012;43(6 Suppl):S25-31.
- Birch DG, Williams PD, Callanan D, Wang R, Locke KG, Hood DC. Macular atrophy in birdshot retinochoroidopathy: an optical coherence tomography and multifocal electroretinography analysis. Retina. 2010;30(6):930-7.
- Silpa-Archa S, Maleki A, Roohipoor R, Preble JM, Foster CS. Analysis of Three-Dimensional Choroidal Volume with Enhanced Depth Imaging Findings in Patients with Birdshot Retinochoroidopathy. Retina. 2016.
- Birnbaum AD, Fawzi AA, Rademaker A, Goldstein DA. Correlation between clinical signs and optical coherence tomography with enhanced depth imaging findings in patients with birdshot chorioretinopathy. JAMA Ophthalmol. 2014;132(8):929-35.
- de Carlo TE, Bonini Filho MA, Adhi M, Duker JS. Retinal and Choroidal Vasculature in Birdshot Chorioretinopathy Analyzed Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography Angiography. Retina. 2015;35(11):2392-9.
- Lin D, Chen W, Zhang G, Huang H, Zhou Z, Cen L, et al. Comparison of the optical coherence tomographic characters between acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy. BMC Ophthalmol. 2014;14:87.

- 42. Ishihara K, Hangai M, Kita M, Yoshimura N. Acute Vogt-Koyanagi-Harada disease in enhanced spectral-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2009;116(9):1799-807.
- Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. Retina. 2011;31(3):510-7.
- Lee H, Bae K, Kang SW, Woo SJ, Ryoo NK, Kim SJ, et al. Morphologic Characteristics of Choroid in the Major Choroidal Thickening Diseases, Studied by Optical Coherence Tomography. PLoS One. 2016;11(1):e0147139.
- Gallagher MJ, Yilmaz T, Cervantes-Castaneda RA, Foster CS. The characteristic features of optical coherence tomography in posterior uveitis. Br J Ophthalmol. 2007;91(12):1680-5.

Nevo Coroideu

Filomena Pinto

Introdução

2.6.1

Os nevos da coroideia são os tumores intraoculares mais frequentes, com uma prevalência de 4 a 7% na população caucasiana^{1,2} embora tenham sido reportadas prevalências até 30%, dependendo dos critérios de seleção e métodos de diagnóstico^{3,4}. A prevalência aumenta com a idade e é maior na raça leucodérmica quando comparada com a raça melanodérmica² (5.6% para 0.6%). De acordo com a nomenclatura do *Collaborative Ocular Melanoma Study* (COMS) os nevos são definidos como lesões com o maior diâmetro basal e espessura, inferior a 5mm e 1mm, respetivamente⁵. *Shields et al*, num estudo recente de 3422 olhos com nevos da coroideia, concluíram que 3 características sofrem aumento com a idade: espessura, número e a presença de drusen⁶.

Os nevos são tumores geralmente assintomáticos, achados numa fundoscopia de rotina sob a forma de uma lesão com pigmentação variável castanha acinzentada (amelanótica em 6%1), plana e de contornos pouco definidos. As alterações retinianas frequentemente associadas a este tumor (fig.1) incluem o edema quístico intrarretiniano, atrofia dos fotorrecetores (FR), drusen e atrofia e/ou metaplasia do epitélio pigmentado da retina (EPR)6. Mais raramente podem ocorrer também neovascularização da coroidea (NC) e/ou descolamento do EPR (DEP), alterações que têm sido consideradas secundárias à cronicidade da lesão, não constituindo portanto, sinais de malignização9. Recentemente foi reportada a associação entre nevos da coroideia e vasculopatia polipoide, complicação que pode surgir em nevos considerados estáveis^{7,8}.



Fig.1 – nevos associados a alterações da NR e EPR: edema quistico intrarretiniano (A); drusen e DEP (B); edema quístico intrarretiniano e disrupção camadas externas da NR e EPR (C)

Todavia, a presença destes sinais de cronicidade implica sempre a vigilância regular destes tumores uma vez que a transformação maligna é sempre possível mesmo após vários anos de follow-up^{10,11}. *Singh et al* avaliaram este risco na população norte-americana caucasiana, concluindo que aproximadamente 1 em cada 8845 nevos evolui para melanoma¹².

O sinal mais importante desta evolução é o seu crescimento documentado¹³⁻¹⁵. No entanto, a presença de alguns fatores/marcadores de risco clínicos (pigmento laranja na superfície da lesão; presença de líquido subretiniano; ocorrência de sintomas, nomeadamente fotópsias, floaters ou visão turva; proximidade ao nervo ótico inferior ou igual a 3 mm; ausência de drusens) e outros detetados por ecografia (espessura superior a 2 mm e vazio acústico na espessura da lesão), permitem identificar com alguma segurança as lesões suspeitas de forma a propor um tratamento precoce14,16. A coexistência de 3 ou mais marcadores está correlacionada com um aumento de cerca de 50% de risco de crescimento do tumor e é fortemente sugestiva de malignidade^{16,17}.

Lesões com espessura entre 1 e 3 mm, denominadas lesões melanocíticas indeterminadas da coroideia (LMI), merecem especial atenção e constituem um desafio diagnóstico, uma vez que podem corresponder a grandes nevos ou pequenos melanomas^{13,15,18}. Assim, todas as pequenas lesões pigmentadas da coroideia (nevos e LMI) devem ser regularmente vigiadas, recorrendo, para além da observação clínica com retinografia, aos métodos de diagnóstico mais indicados para documentar sinais particulares sugestivos de evolução - ecografia (dimensões, descolamento de retina), angiografia fluoresceínica/verde indocianina (neovascularização), autofluorescência do fundo (pigmento laranja-lipofuscina) e tomografia de coerência ótica - OCT (neovascularização e alterações estruturais da retina e coroideia).

Em oncologia, o OCT tem sido usado para estudar as alterações retinianas, induzidas pela presença de uma lesão melanocítica na coroideia, assim como avaliar qualitativa e quantitativamente os marcadores de risco preditivos de malignidade. Os primeiros trabalhos realizados com o *time domain* OCT (TD-OCT) evidenciavam já numerosas alterações estruturais a nível da retina e EPR tais como drusen, fluido subretiniano, irregularidade ou atrofia dos FR, da membrana limitante externa (MLE) e da camada elipsóide (CE)^{19–}²¹. Estas alterações têm sido consideradas crónicas e portanto um sinal de benignidade.

Contudo, o SD-OCT convencional apresenta algumas limitações no que diz respeito à avaliação das estruturas posteriores ao EPR, em particular a membrana de Bruch (MB) e a coroideia. Essa limitação foi ultrapassada pelo uso de equipamentos com fontes laser de maior comprimento de onda (Swept-source, SS-OCT) ou recorrendo a uma recente modalidade de imagem, o enhanced depht imaging OCT (EDI-OCT). Nos últimos anos têm surgido numerosos trabalhos reportando casos isolados ou séries de casos referentes a lesões melanocíticas ou amelanocíticas da coroideia (melanoma, nevos, hemangioma, osteoma, melanocitoma e metástases), assim como tumores da retina (vasculares e hamartomas), com descrição detalhada das suas caraterísticas tomográficas, que permitem determinar a sua localização na retina ou coroideia e assim ajudar ao diagnóstico e *follow-up*^{22–33}. Com esta técnica é possível localizar a lesão e estudar as suas caraterísticas intrínsecas, no que diz respeito à sua homogeneidade, pigmentação, sombra coroideia, compressão da coriocapilar (CC) e dimensões. É também possível identificar os limites anteriores (MB), limites laterais entre a lesão e a coroideia saudável, mas a determinação dos limites posteriores (junção coroido-escleral) depende da sua espessura e pigmentação, uma vez que quanto maior a pigmentação, maior o efeito de sombra posterior. Tumores pouco pigmentados e com espessura inferior a 1 mm (difíceis de caraterizar ecograficamente) são perfeitamente visualizados no OCT, sendo possível avaliá-los quantitativamente (espessura e limites laterais) (fig.2A). Todavia, nos tumores mais espessos/pigmentados ou com diâmetro basal superior a 9 mm, o EDI-OCT não é capaz de determinar as suas dimensões³⁴ (fig.2B). Recentemente surgiram algumas publicações que demonstram a superioridade do SS-OCT em relação ao EDI-OCT na identificação da espessura e detalhes intralesionais (vasos, granularidade e anomalias da CC) sobretudo nos nevos mais pigmentados^{35,36}.

Casos Clínicos

Caso 1

Mulher, 70 anos, leucodérmica, observada em consulta de oftalmologia de rotina, diagnóstico de catarata OD. A fundoscopia do OD (fig.3A) revelou uma lesão subretiniana, plana, pigmentação irregular, de contornos mal definidos, drusen na superfície e de localização macular superior, a mais de 3 mm do disco ótico. Com o estudo tomográfico foi possível caracterizar a lesão e



Fig. 2 – EDI-OCT: A - lesão na coroideia com cerca de 5900 micrómetros de maior diâmetro basal e 700 micrómetros de espessura. B - lesão na coroideia com cerca de 3400 micrómetros de maior diâmetro basal.

alterações retinianas associadas (fig.3B).

Esta lesão foi classificada como **nevos da coroideia** sem marcadores de risco e proposto um plano de vigilância anual.



Fig. 3 - Retinografia e EDI-OCT OE: lesão na coroideia com cerca de 2700 micrómetros de maior diâmetro basal. A lesão condiciona compressão da CC, sombra posterior e elevação da retina; drusen e DEP drusenoide; sem alterações da NR suprajacente.

Caso 2

Homem, 56 anos, leucodérmico, observado em consulta de oftalmologia de rotina, queixas de metamorfópsia do OD. A fundoscopia do OD (fig.4A) revelou uma lesão subretiniana, pigmentada e elevada, de contornos mal definidos, com drusen na superfície, de localização macular parafoveal superior, a menos de 3 mm do disco ótico. No exame ecográfico apresentava espessamento macular hiperrefletivo com cerca de 1,4 mm de espessura. Com o estudo tomográfico foi possível caracterizar a lesão e alterações retinianas associadas (fig.4B) Esta lesão foi classificada como **nevos da coroideia** com 2 marcadores de risco (proximidade do DO e sintomas) e proposto um plano de vigilância semestral.



Fig. 4 – Retinografia e EDI-OCT OD: lesão na coroideia com cerca de 2600 micrómetros de maior diâmetro basal. A lesão condiciona compressão da CC e sombra posterior; irregularidade e drusen do EPR; disrupção das camadas externas da NR e edema quístico intrarretiniano perifoveal.

Caso 3

Mulher, 80 anos, leucodérmica, observada em consulta de oftalmologia de rotina, diagnóstico de catarata bilateral. A fundoscopia do OE (fig.5A) revelou uma lesão subretiniana plana, pigmentada, de contornos bem definidos, com drusen na superfície, de localização parapapilar superior. Com o estudo tomográfico foi possível caracterizar a lesão e alterações retinianas associadas (fig.5B)

Caso 4

Mulher, 47 anos, leucodérmica, observada em consulta de oftalmologia de rotina por lesão pigmentada da íris do OD, sem alteração da AV. A fundoscopia revelou uma lesão subretiniana elevada, pigmentada, de localização extramacular na arcada temporal superior, a menos de 3mm do disco ótico no OD (fig.6A), bem como uma lesão pigmentada elevada com drusen na superfície, de localização macular parafoveal superior no OE (fig.7A). Com o estudo tomográfico foi possível caracterizar as lesões e alterações retinianas associadas (fig. 6B e 7B).



Fig. 6 – Retinografia e EDI-OCT OD: lesão na coroideia com cerca de 2900 micrómetros de maior diâmetro basal. A lesão condiciona compressão da CC e sombra posterior, irregularidade e drusen do EPR; sem alterações da NR suprajacente.



Fig. 5 – Retinografia e EDI-OCT OE: lesão na coroideia com cerca de 2350 micrómetros de maior diâmetro basal. A lesão condiciona compressão da CC e sombra posterior; irregularidade e drusen do EPR; sem alterações da NR suprajacente.

Esta lesão foi classificada como **nevos da coroideia** com 1 marcador de risco (proximidade do DO) e proposto um plano de vigilância anual.



Fig. 7 – Retinografia e EDI-OCT OE: lesão na coroideia com cerca de 4000 micrómetros de maior diâmetro basal. A lesão condiciona compressão da CC, sombra posterior e drusen do EPR; sem alterações da NR suprajacente.

Estas lesões foram classificadas como **nevos da coroideia** com 1 marcador de risco no OD (proximidade do DO), sem marcadores de risco no OE e proposto um plano de vigilância anual.

Caso 5

Homem, 78 anos, leucodérmico, observado em consulta de oftalmologia de rotina, diagnóstico de catarata bilateral. A fundoscopia do OE (fig.8A) revelou uma lesão subretiniana, elevada, pouco pigmentada, de contornos mal definidos e de localização macular superior, a mais de 3 mm do disco ótico. Com o estudo tomográfico foi possível caracterizar a lesão e alterações retinianas associadas (fig.8B).



Fig. 8 - Retinografia e EDI-OCT: lesão na coroideia com cerca de 3600 micrómetros de maior diâmetro basal. A lesão condiciona sombra posterior e ligeira elevação da retina, sem compressão da CC; áreas de irregularidade do EPR e disrupção das camadas externas da NR, com manutenção da MLE.

Esta lesão foi classificada como **nevos da coroideia,** sem marcadores de risco e proposto um plano de vigilância anual.

Em conclusão, a tomografia de coerência ótica constitui uma ferramenta essencial no estudo das lesões pigmentadas da retina e coroideia, nomeadamente do nevo coroideu, permitindo identificar a sua localização anatómica, caracterizar as alterações estruturais a ele associadas e definir um plano de vigilância e/ou tratamento.

- Sumich P, Mitchell P, Wang JJ. Choroidal nevi in a white population: the Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1998;116(5):645-650. http://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed/9596501. Accessed March 13, 2016.
- Qiu M, Shields CL. Choroidal Nevus in the United States Adult Population: Racial Disparities and Associated Factors in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Ophthalmology*. 2015;122(10):2071-2083. doi:10.1016/j.ophtha.2015.06.008.
- Jonas JB, You QS, Xu L, Wang YX. Choroidal nevi in adult chinese. *Ophthalmology*. 2008;115(6):1102-1102.e1. doi:10.1016/j. ophtha.2007.12.022.

- Nangia V, Jonas JB, Agarwal S, Khare A, Lambat S, Panda-Jonas S. Choroidal nevi in adult Indians: The Central India Eye and Medical Study. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(11):1443-1444. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302164.
- Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma: COMS Report No. 5. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1997;115(12):1537-1544. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/9400787. Accessed November 1, 2015.
- Shields CL, Furuta M, Mashayekhi A, et al. Clinical spectrum of choroidal nevi based on age at presentation in 3422 consecutive eyes. *Ophthalmology*. 2008;115(3):546-552.e2. doi:10.1016/j. ophtha.2007.07.009.
- De Salvo G, Vaz-Pereira S, Sehmi KS, Andrews RM, Sagoo MS. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography of Polypoidal Choroidal Vasculopathy Associated With Benign Choroidal Nevus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 46(10):1062-1064. doi:10.3928/23258160-20151027-15.
- Wong JG, Lai XJ, Sarafian RY, Wong HS, Smith JB. POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY SECONDARY TO A STABLE CHOROIDAL NEVUS. *Retin Cases Brief Rep.* October 2015. doi:10.1097/ICB.0000000000233.
- Zografos L, Mantel I, Schalenbourg A. Subretinal choroidal neovascularization associated with choroidal nevus. *Eur J Ophthalmol.* 14(2):123-131. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/15134109. Accessed March 23, 2016.
- Li HK, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Giant choroidal nevus clinical features and natural course in 322 cases. *Ophthalmology*. 2010;117(2):324-333. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.006.
- Mashayekhi A, Siu S, Shields CL, Shields JA. Slow enlargement of choroidal nevi: a long-term follow-up study. *Ophthalmology*. 2011;118(2):382-388. doi:10.1016/j.ophtha.2010.06.006.
- Singh AD, Kalyani P, Topham A. Estimating the risk of malignant transformation of a choroidal nevus. *Ophthalmology*. 2005;112(10):1784-1789. doi:10.1016/j.ophtha.2005.06.011.
- Butler P, Char DH, Zarbin M, Kroll S. Natural history of indeterminate pigmented choroidal tumors. *Ophthalmology*. 1994;101(4):710-716; discussion 717. http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/8152767. Accessed June 14, 2015.
- Singh AD, Mokashi AA, Bena JF, Jacques R, Rundle PA, Rennie IG. Small choroidal melanocytic lesions: features predictive of growth. *Ophthalmology*. 2006;113(6):1032-1039. doi:10.1016/j. ophtha.2006.01.053.
- Singh AD, Schachat AP, Diener-West M, Reynolds SM. Small choroidal melanoma. *Ophthalmology*. 2008;115(12):2319-2319. e3. doi:10.1016/j.ophtha.2008.07.009.
- Shields CL, Furuta M, Berman EL, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2009;127(8):981-987. doi:10.1001/archophthalmol.2009.151.
- Shields CL, Shields JA, Kiratli H, De Potter P, Cater JR. Risk factors for growth and metastasis of small choroidal melanocytic lesions. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1995;93:259-275; discussion 275-279. http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=1312061&ctool=pmcentrez&rendertype=abstract. Accessed March 19, 2016.
- Singh AD, Belfort RN, Sayanagi K, Kaiser PK. Fourier domain optical coherence tomographic and auto-fluorescence findings in indeterminate choroidal melanocytic lesions. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(4):474-478. doi:10.1136/bjo.2009.162636.
- Shields CL, Mashayekhi A, Materin MA, et al. Optical coherence tomography of choroidal nevus in 120 patients. *Retina*. 25(3):243-252. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15805899. Accessed June 14, 2015.
- Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(1):120-124. http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=1771938&tool=pmcentrez&rendertype=abstract. Accessed June 13, 2015.
- Espinoza G, Rosenblatt B, Harbour JW. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(1):90-95. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/14700649. Accessed June 13, 2015.
- Turell ME, Singh AD. Vascular tumors of the retina and choroid: diagnosis and treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010;17(3):191-200. doi:10.4103/0974-9233.65486.
- Sayanagi K, Pelayes DE, Kaiser PK, Singh AD. 3D Spectral domain optical coherence tomography findings in choroidal tumors. *Eur J Ophthalmol.* 21(3):271-275. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/21038307. Accessed June 13, 2015.
- Shah SU, Kaliki S, Shields CL, Ferenczy SR, Harmon SA, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal nevus in 104 cases. *Ophthalmology*. 2012;119(5):1066-1072. doi:10.1016/j.ophtha.2011.11.001.
- Shields CL, Kaliki S, Rojanaporn D, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: comparison with choroidal nevus. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2012;130(7):850-856. doi:10.1001/archophthalmol.2012.1135.
- Say EAT, Shah SU, Ferenczy S, Shields CL. Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. J Ophthalmol. 2012;2012:385058. doi:10.1155/2012/385058.
- Arias JD, Kumar N, Fulco EAM, et al. The seasick choroid: a finding on enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of choroidal lymphoma. *Retin Cases Brief Rep.* 2013;7(1):19-22. doi:10.1097/ICB.0b013e3182733d6b.
- Shields CL, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields JA. ENHANCED DEPTH IMAGING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY OF INTRAOCULAR TUMORS: From

Placid to Seasick to Rock and Rolling Topography-The 2013 Francesco Orzalesi Lecture. *Retina.* July 2014. doi:10.1097/ IAE.000000000000288.

- Al-Dahmash SA, Shields CL, Kaliki S, Johnson T, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis in 14 eyes. *Retina*. 2014;34(8):1588-1593. doi:10.1097/IAE.00000000000131.
- Arepalli S, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields CL. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomography in eight eyes. *Retina*. 2014;34(11):2202-2207. doi:10.1097/ IAE.00000000000220.
- Fung AT, Pellegrini M, Shields CL. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: enhanced-depth imaging optical coherence tomography in 18 cases. *Ophthalmology*. 2014;121(1):251-256. doi:10.1016/j.ophtha.2013.08.016.
- Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(3):141-154. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/15870570. Accessed June 14, 2015.
- Rojanaporn D, Kaliki S, Ferenczy SR, Shields CL. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of circumscribed choroidal hemangioma in 10 consecutive cases. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 22(2):192-197. doi:10.4103/0974-9233.150629.
- Torres VLL, Brugnoni N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(4):586-593.e2. doi:10.1016/j. ajo.2010.09.028.
- Filloy A, Caminal JM, Arias L, Jordán S, Català J. Swept source optical coherence tomography imaging of a series of choroidal tumours. *Can J Ophthalmol.* 2015;50(3):242-248. doi:10.1016/j. jcjo.2015.02.005.
- Francis JH, Pang CE, Abramson DH, et al. Swept-source optical coherence tomography features of choroidal nevi. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(1):169-176.e1. doi:10.1016/j.ajo.2014.10.011.

Hipertrofia Congénita do Epitélio Pigmentado 2.6.2

Lara Queirós

Introdução

A hipertrofia congénita do epitélio pigmentado da retina (HCEPR) é uma lesão benigna, encontrada em indivíduos saudáveis que, ao contrário das lesões pigmentadas da coróide, não mostra predilecção por nenhuma raça. A HCEPR é mais frequentemente diagnosticada durante a idade adulta, em contexto de consulta de rotina. Tal deve-se ao facto de ser assintomática e rara no pólo posterior, sendo mais frequente em posição equatorial¹. O envolvimento macular é extraordinário^{2,3}.

Não raras vezes, a lesão é confundida com tumores da coróide. Em 1739 casos referenciados por melanoma, 6% apresentavam HCEPR, sendo o 3º pseudomelanoma mais frequente⁴. Por sua vez, na maior série publicada de casos de HCEPR, o diagnóstico inicial foi correcto em apenas 9% dos casos, sendo identificada mais habitualmente como nevus ou melanoma da coróide1. No entanto, a HCEPR apresenta características peculiares que permitem a sua correcta diferenciação destes tumores.

Caracterização clínica

Fundoscopicamente, a HCEPR típica é uma lesão unilateral, solitária e plana, com cerca de 2 a 5 mm. Apresenta contornos lisos ou recortados, mas sempre bem definidos, que a separam nitidamente da retina normal (Figs. 1 e 2). A pigmentação é mais frequentemente muito densa, mas em 12% dos casos a lesão apresenta-se despigmentada. A maioria das lesões pigmentadas é rodeada por um halo hipopigmentado e 43% dos doentes apresentam focos de despigmentação intralesional lacunas -- que aumentam progressivamente em área, podendo coalescer com o tempo¹. Achados menos frequentes incluem zonas de "branco sem pressão" (white without pressure) na margem anterior da lesão (cerca de 1% dos pacientes)1 e, em míopes jovens com o fundo hiperpigmentado, áreas de "escuro sem pressão" (dark without pressure), podendo simular a presença de líquido subretiniano. Ambas as situações devem-se, presumivelmente, a alterações da interface vitreorretiniana, embora tal nunca tenha sido documentado por tomografia de coerência óptica (OCT)⁵.



Fig. 1 - Caso 1. Hipertrofia congénita do epitélio pigmentado da retina com lacunas e discreto halo hipopigmentado. (Cortesia Dra. Susana Penas)



Fig. 2 - Caso 2. Hipertrofia congénita do epitélio pigmentado da retina com lacunas numerosas e coalescentes. (Cortesia Dra. Carol L. Shields)

Apesar do carácter benigno da lesão, na maioria dos casos é expectável o aumento lento das suas dimensões horizontais^{1,6}. O crescimento vertical é descrito apenas em 1% dos doentes, com desenvolvimento de um nódulo com potencial de invasão da retina neurossensorial¹. Este presumido epitelioma adquire vascularização retiniana de irrigação e drenagem, podendo causar exsudação lipoproteinácea amarelada intra ou subretiniana. Pode ainda associar-se a edema macular cistóide ou membranas epirretinianas7. A transformação em epitelioma maligno do epitélio pigmentado da retina (EPR) é excepcional na literatura, encontrando-se apenas quatro casos documentados⁸⁻¹¹. Apesar da malignização ser rara, a presença de um nódulo deve motivar uma vigilância mais apertada da lesão.

A variante multifocal de HCEPR caracteriza-se pela existência de conjuntos de 3 a 30 lesões entre 0.1 a 3 mm, geralmente unilaterais e restritas a um quadrante. Apresentam uma configuração peculiar fazendo lembrar as pegadas de animais (*bear tracks*), com as lesões de menor tamanho dispostas no sentido do pólo posterior. A pigmentação é, tal como nas lesões solitárias, variável, podendo ser completamente despigmentadas (*polar bear tracks*). Lesões pigmentadas e despigmentadas podem coexistir no mesmo paciente¹². Habitualmente, não apresentam lacunas ou halos.

Na literatura é frequente haver confusão entre a HCEPR multifocal e as lesões pigmentadas associadas a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF). Ambas são pigmentadas, planas e nitidamente delimitadas; no entanto, as lesões associadas a PAF são bilaterais, mais pequenas, numerosas e dispersas, com as lesões de menor tamanho dispostas no sentido da periferia; por vezes, apresentam formas peculiares de cometa, lágrima ou peixe com uma terminação afilada, hipopigmentada e com orientação variável. A presença de 4 ou mais lesões constitui um marcador específico de PAF associada a mutações particulares¹³. Assim, em casos sem história familiar sugestiva, podem ajudar ao diagnóstico atempado, pelo que se torna pertinente a sua correcta diferenciação das lesões de HCEPR que não apresentam qualquer associação a doenças sistémicas.

Caracterização imagiológica

Na HCEPR, os campos visuais demonstram escotomas de tamanho e localização relacionáveis à lesão fundoscópica. O defeito campimétrico parece evoluir de um escotoma relativo na juventude para um escotoma absoluto na idade adulta e resultará da perda progressiva de fotorreceptores na lesão¹⁴. A degenerescência dos fotorreceptores parece ser devida a um epitélio pigmentado disfuncional, incapaz de fagocitar os segmentos externos dos fotorreceptores. Este argumento é sustentado pela ausência de grânulos de lipofuscina nas células do EPR observadas por microscopia de fluorescência ultravioleta¹⁵.

A autofluorescência confirma este achado, sendo a lesão completamente hipoautofluorescente. As lacunas deixam aparecer a autofluorescência escleral, sendo isoautofluorescentes ou ligeiramente hiperautofluorescentes. O halo da lesão é hiperautofluorescente ¹⁶.

Aangiografiacomfluoresceínarevelahipofluorescência por bloqueio nas áreas pigmentadas e transmissão da fluorescência coroideia nas zonas despigmentadas. Foram descritas anomalias vasculares retinianas subtis, como rarefacção dos capilares ou microaneurismas¹⁷, e 2 casos de neovascularização coroideia com origem em lesões de HCEPR^{17,18}.

OCT

A obtenção de imagens tomográficas de qualidade da HCEPR é dificultada pela frequente localização periférica das lesões e pela sua pigmentação densa, que causa diminuição da reflectividade das estruturas posteriores. No entanto, o avanço tecnológico e os casos menos frequentes de lesões pós-equatoriais, têm permitido aumentar o conhecimento tomográfico destas lesões, conseguindo um pormenor quase histológico.

A histopatologia revela um EPR espessado, constituído por uma camada de células hipertróficas com cerca do dobro da altura das células normais; no seu interior, múltiplos macromelanossomas densamente pigmentados preenchem o citoplasma de forma uniforme; a retina externa é atrófica, com degenerescência progressiva dos fotorreceptores suprajacentes à lesão; nas lacunas, o EPR está atrófico ou ausente. A retina neurossensorial e a coróide encontram-se preservadas¹⁴.

O time domain (TD) OCT demonstra a perda de fotorreceptores e o adelgaçamento retiniano¹⁹. O spectral domain (SD) OCT confirma a existência de uma lesão plana, com alterações abruptas a partir da retina normal, em que o EPR é mais reflectivo do que o normal e espessado em todos os casos (cerca de 142% da espessura normal), sendo irregular na maioria (Figs. 3-5). A grande densidade de pigmento causa sombra moderada sobre a coróide. Por sua vez, nas lacunas há aumento da reflectividade da coróide pela ausência do EPR (Figs. 4-5). A retina encontra-se adelgaçada (cerca de 63% da espessura normal), sobretudo por atrofia da retina externa a partir da camada nuclear externa, incluindo-a²⁰⁻²³. Casos menos frequentes apresentam atrofia a partir de camadas mais internas²⁰. A ausência dos fotorreceptores é, assim, completa em todos os casos^{20,22-23}, tendo sido apenas identificados no caso singular de uma criança com 8 anos²¹, fortalecendo a tese de degenerescência progressiva. Em 33% dos casos é descrita uma fenda subretiniana (subretinal *cleft*) associada às zonas pigmentadas da HCEPR com retina fina e fotorreceptores ausentes. Este espaço subretiniano opticamente vazio seria previamente ocupado pelos fotorreceptores; a sua atrofia causa retracção da retina externa sem elevação da retina interna²⁰. É importante ter noção deste achado, uma vez que pode ser facilmente confundido com líquido subretiniano. A retina interna apresenta pontos hiperreflectivos em 60% dos casos e edema cistóide em 27%²⁰. As zonas de "escuro sem pressão"



Fig. 3 - Caso 1. Composição retinografia infravermelhos/OCT Spectralis identifica a lesão plana (delimitada por setas) com alteração abrupta das características do EPR, tornando-se irregular, mais espesso e hiperreflectivo, com efeito de sombra sobre a coróide. É evidente a atrofia da retina externa, com ausência completa da camada dos fotorreceptores. (Cortesia Dra. Susana Penas)



Fig. 4 - Caso 1. Composição retinografia infravermelhos/OCT Spectralis evidencia a ausência do EPR na lacuna (delimitada por linhas ponteadas) com aumento da reflectividade da coróide na lesão (margens assinaladas por setas). (Cortesia Dra. Susana Penas)



Fig. 5 - Caso 2. Composição retinografia infravermelhos/EDI-OCT revela uma lesão plana (delimitada por setas) com EPR espesso e irregular, estando ausente nas lacunas (delimitadas por linhas ponteadas). A retina externa sobre a lesão é inexistente. (Cortesia Dra. Carol L. Shields)

apresentam hiporreflectividade dos fotorreceptores, sem líquido subretiniano associado⁵.

A tecnologia *enhanced depth imaging* (EDI) permite identificar uma coróide normal, em espessura e aparência, na lesão e na retina adjacente²⁰. Foi descrita a existência de cavitação coroideia associada às lacunas num único caso de HCEPR solitária, a lembrar os achados tomográficos das cicatrizes de toxoplasmose²⁴. Não são identificadas alterações da interface vitreorretiniana, líquido subretiniano, drusas ou descolamentos do EPR^{20,24}.

A maioria dos estudos tomográficos existentes foca a HCEPR solitária. Mais recentemente, foi documentado o aspecto tomográfico da HCEPR multifocal que foi sobreponível às lesões solitárias com ausência da camada nuclear externa e reflectividade intensa do EPR e efeito de sombra nas estruturas posteriores²⁵.

Não existem estudos acerca da HCEPR utilizando *swept source* OCT ou o OCT angiografia.

Relativamente às lesões pigmentadas associadas à PAF, existem 2 descrições tomográficas na literatura^{13,26}. Histopatologicamente, estas lesões são semelhantes a hamartomas do EPR, com anomalias em toda a espessura da retina. O OCT revela, para além de adelgaçamento retiniano com perdados fotorreceptores, espessamento do EPR com hiperreflectividade que se extende por todas as camadas da retina, um achado não compatível com o diagnóstico de HCEPR.

Conclusão

O SD-OCT permite localizar a lesão pigmentada ao EPR, encontrando-se este espessado e irregular nas zonas pigmentadas e ausente nas lacunas (Figs. 3-5). A perda da retina externa ocorre mais frequentemente a partir da camada nuclear externa com perda completa dos fotorreceptores. Os achados tomográficos corroboram os dados prévios da histopatologia, sendo o OCT um instrumento conveniente e adequado para a caracterização destas lesões.

Bibliografia

- Shields CL, Mashayekhi A, Ho T, Cater J, Shields JA. Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: clinical features and frequency of enlargement in 330 patients. Ophthalmology 2003;110(10):1968-76.
- Zucchiatti I, Battaglia Parodi M, Pala M, Bandello FM. Macular congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: a case report. Eur J Ophthalmol. 2010;20(3):621-4.
- Kumar V, Chandra P, Kumar A. Macular congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium (CHRPE) in a patient with best vitelliform dystrophy (BVD). BMJ Case Rep. 2015 Oct 29;2015.
- Shields JA, Mashayekhi A, Ra S, Shields CL. Pseudomelanomas of the posterior uveal tract: the 2006 Taylor R. Smith Lecture. Retina 2005;25(6):767-71.
- Chang MY, McBeath JB, McCannel CA, McCannel TA. 'Shadow sign' in congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium of young myopic pigmented patients. Eye 2016 Jan;30(1):160-3.
- Chamot L, Zografos L, Klainguti G. Fundus changes associated with congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Am J Ophthalmol. 1993;115(2):154-61.
- Shields JA, Shields CL, Singh AD. Acquired tumors arising from congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Arch Ophthalmol. 2000;118(5):637-41.
- Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Singh AD. Adenocarcinoma arising from congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium. Arch Ophthalmol. 2001;119(4):597-602.
- 9. Trichopoulos N, Augsburger JJ, Schneider S. Adenocarcinoma arising

from congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;244(1):125-8.

- Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, Brown GC, Lally SE. Malignant transformation of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Ophthalmology 2009;116(11):2213-6.
- Moulin AP, Zografos L, Schalenbourg A. RPE adenocarcinoma arising from a congenital hypertrophy of the RPE (CHRPE) treated with proton therapy. Klin Monbl Augenheilkd 2014;231(4):411-3.
- Turell ME, Leonardy NJ, Singh AD. A unique presentation of grouped congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Ophthalmic Genet. 2011;32(3):162-4.
- Villegas VM, Schwartz SG, Flynn HW Jr, Capó H, Berrocal AM, Murray TG, Harbour JW. Distinguishing torpedo maculopathy from similar lesions of the posterior segment. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2014;45(3):222-6.
- 14. Buettner H. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Am J Ophthalmol. 1975 Feb;79(2):177-89.
- Lloyd WC 3rd, Eagle RC Jr, Shields JA, Kwa DM, Arbizo VV. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Electron microscopic and morphometric observations. Ophthalmology 1990;97(8):1052-60.
- Shields CL, Pirondini C, Bianciotto C, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Retina 2007;27(8):1097-100.
- Cleary PE, Gregor Z, Bird AC. Retinal vascular changes in congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Br J Ophthalmol. 1976;60(7):499-503.
- Youhnovska P1, Toffoli D, Gauthier D. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium complicated by a choroidal neovascular membrane. Digit J Ophthalmol. 2013;19(2):24-7.
- Shields CL, Materin MA, Walker C, Marr BP, Shields JA. Photoreceptor loss overlying congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium by optical coherence tomography. Ophthalmology 2006;113(4):661-5.
- Fung AT, Pellegrini M, Shields CL. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: enhanced-depth imaging optical coherence tomography in 18 cases. Ophthalmology 2014;121(1):251-6.
- Orduña-Azcona J, Gili P, De Manuel-Triantafilo S, Flores-Rodriguez P. Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium features by high-definition optical coherence tomography. Eur J Ophthalmol. 2014;24(4):566-9.
- Klein A, Barak A, Habot-Wilner Z, Goldenberg D, Neudorfer M. The appearance of congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium by high-resolution optical coherence tomography. Retina 2011;31(8):1740-1.
- De Salvo G, Krebs I, Binder S. High-definition optical coherence tomography in a case of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2010;41 Suppl:S93-5.

- Schwartz SG, Hickey M, Flynn HW Jr. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: choroidal cavitation demonstrated on spectral-domain OCT. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2013;44(3):301-2.
- Choudhry N, Golding J, Manry MW, Rao RC. Ultra-Widefield Steering-Based Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Imaging of the Retinal Periphery. Ophthalmology. 2016 Mar 16.
- Tzu JH, Cavuoto KM, Villegas VM, Dubovy SR, Capo H. Optical coherence tomography findings of pigmented fundus lesions in familial adenomatous polyposis. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2014;45(1):69-70.

Melanoma da Coroideia

📕 Teresa Dinah Bragança

A neoplasia maligna, primária, intraocular, mais frequente é o melanoma da úvea.

2.6.3

A sua incidência na população em geral, é de 4-7 por milhão, por ano. Esta patologia atinge preferencialmente adultos. Apenas 1% de todos os casos surge em indivíduos com menos de 20 anos, sendo rara nas crianças^{1,2}. É mais frequente em caucasianos² e acomete ambos os géneros de mesma forma^{3,4}.

A maioria dos melanomas oculares (90%) desenvolvese na coroideia².

Origina-se nos melanócitos do úvea e pode iniciarse em nevos pré existentes^{5,6}. A cor clara da Íris⁷, a melanocitose ocular congénita⁸, o melanocitoma⁹ e a neurofibromatose⁸ são factores de risco para o seu desenvolvimento. A luz solar não tem um papel certo como factor de risco¹⁰.

A apresentação bilateral ou casos familiares são raríssimos, e são consequência de uma mutação germinativa do gene BAP, no cromossoma 3, estando também associados á predisposição para o desenvolvimento de mesoteliomas e outras neoplasias¹¹.

Existem 4 tipos histológicos nos melanomas: epitelióide, fusiforme tipo A, fusiforme tipo B e misto. Apresenta-se, frequentemente, como uma massa elevada, castanha associada a pigmento laranja na sua superfície, mas 30% são pouco elevados (\leq 3 mm de espessura) tornando o diagnostico diferencial com hemorragias subretinianas ou nevos, um grande desafio (fig 1 e fig 2). Raramente são amelanóticos e podem ser confundidos com metástases ou hemangiomas coroideus¹².

Os tumores mais periféricos podem ser assintomáticos durante muito tempo, originando sintomatologia apenas quando atingem grandes dimensões (Fig 2). A diminuição da acuidade visual surge quando existe atingimento macular directo ou associado a edema macular cistóide, descolamento da retina, hemovítreo, hifema, catarata ou invasão do eixo visual. A dor ocular pode surgir por glaucoma agudo de ângulo fechado ou por atingimento dos nervos ciliares posteriores.

O diagnóstico precoce destas lesões é essencial para uma terapêutica mais eficaz. Shields propõe a mnemónica TFSOM-UHHD (To Find Small Ocular Melanoma-Using Helpful Hints Daily) para nos ajudar na diferenciação entre nevos e pequenos melanomas, sendo que: T (thickness) espessura ≥



Fig 1 - Doente com 56 anos, saudável com queixas de hipovisão, apresentando lesão pigmentada, extensa, pouco espessa, no polo posterior, sem drusas ou lipofuscina na sua superfície, com hiperfluorescência irregular e "pin points" ao longo do angiograma, com liquido intrarretiniano documentado pelo OCT.

2 mm; F (fluid) liquido subretiniano; S, presença de sintomas; O (orange pigment) pigmento laranja sobre a lesão ; M margem de proximidade ao nervo óptico inferior a 3 mm; UH (ultrasound hollow) vazio acústico; H ausência de halo que corresponde á banda de despigmentação que circunda um nevo pigmentado da coroideia; e D ausência de drusas. Doentes com 3 ou mais, destes factores têm franca probabilidade de terem um melanoma (fig 3).

Os exames complementares utilizados no seguimento destas lesões são a ecografia, o ultrabiomicroscopia (UBM), a angiografia, a autofluorescencia, a tomografia óptica de coerência (OCT) e em casos raros, biopsia por agulha fina. Na ecografia o Modo A permite-nos observar uma refletividade interna média/baixa. O Modo B pode pôr em evidencia uma escavação coroideia subjacente, vascularização interna,



Fig 2 - Doente com 31 anos, saudável, sem queixas visuais, apresentando lesão pigmentada, volumosa, coberta retina amarelada, rodeada por coroa de exsudados, na media periferia nasal á papila, com evidenciando dupla circulação e "pin points" ao longo do angiograma, com OCT mostrando uma lesão elevada e hiperreflectiva, por baixo da retina, com líquido intrarretiniano a desorganização da estratificação em camadas da retina neurosensorial.

TFSOM-UHHD	To Find Small Ocular Melanoma-Using Helpful Hints Daily
Thickness	≥ 2 mm
Fluid	liquido subretiniano
Symptoms	presença de sintomas
Orange	pigmento laranja sobre a lesão
Margin	margem de proximidade ao nervo óptico inferior a 3 mm
Ultrasound hollow	vazio acústico
Halo	ausência de halo que corresponde á banda de despigmentação que circunda um nevo pigmentado da coroideia
Drusen	ausência de drusas

Fig 3 - Mnemónica proposta por Shields para diferenciação entre nevos e pequenos melanomas TFSOM-UHHD (To Find Small Ocular Melanoma-Using Helpful Hints Daily) vazio acústico e a forma da lesão, muito frequentemente em "cogumelo". O UBM pode ter interesse no estudo das neoplasias de localização anterior. Na angiografia fluoresceínica pode observar-se um padrão de dupla circulação e "pin points" (fig 1 e fig 2).

O EDI-OCT nos tumores pouco espessos (≤ 3mm) pode permitir um melhor estudo das lesões, podendo ajudar no diagnóstico diferencial com nevos. Assim pode pôr em evidencia uma área ligeiramente elevada, em forma de cúpula, com um vazio óptico profundo, uma compressão da coriocapilar suprajacente¹³ e liquido subretinano associado a uma desorganização dos fotos receptores suprajacentes (Shaggy) em 49% dos casos^{13,14} [Fig. 1]. Outras alterações como irregularidades na plexiforme interna ou na camada de células ganglionares, presença de depósitos subretinianos de lipofuscina, alterações na membrana limitante externa ou atrofia do EPR, podem ser observadas. O estudo destas lesões é de maior dificuldade quando as lesões são mais espessas. Quando agrupados, de acordo com a espessura, em pequenos (0-3 mm de espessura), médios (3.1-8 mm de espessura) e grandes (>8 mm de espessura) a taxa de metastização aos 10 anos é, respectivamente, 11.5%, 25.5% e 49.2%. Essa metastização faz-se por via hematogénica, sendo o fígado preferencialmente atingido, seguido do pulmão e dos ossos^{14,15}.

O tratamento pode passar por a enucleação, com ou sem exenteração, ressecção local, braquiterapia, radioterapia com feixe de protões, termoterapia transpupilar ou fotocoagulação. A sobrevida aos 5 e aos 10 anos é semelhante após braquiterapia ou enucleação^{4,16}.

Bibliografia:

- Sivalingam MD, Hasanreisoglu M, Shields CL. Choroidal melanoma in children: be aware of risks. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2014; 51: Online: e85-e88.
- 2- Virgili, G., Gatta, G., Ciccolallo, L., Capocaccia, R., Biggeri, A., Crocetti, E. et al. Survival in patients with uveal melanoma in Europe. Arch Ophthalmol. 2008; 126: 1413–1418
- McLaughlin, C.C., Wu, X.C., Jemal, A., Martin, H.J., Roche, L.M., and Chen, V.W. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S.. Cancer. 2005; 103: 1000–1007
- 4- Damato, E.M. and Damato, B.E. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. Ophthalmology. 2012; 119: 1582–1589
- 5- S. Muscat, S. Parks, E. Kemp, and D. Keating. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography. British Journal of Ophthalmology, 2008; 88, no. 1: 120–124
- 6- Shields, C.L., Furuta, M., Berman, E., Zahler, J., Hoberman, D., Dinh, D. et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. Arch Ophthalmol. 2009; 127: 981–987

- 7- Saornil, M.A. Iris colour and uveal melanoma. Can J Ophthalmol. 2004; 39: 448–452
- Singh, A.D., De Potter, P., Fijal, B.A., Shields, C.L., Shields, J.A., and Elston, R.C. Lifetime prevalence of uveal melanoma in white patients with oculo(dermal) melanocytosis. Ophthalmology. 1998; 105: 195–198
- Reidy, J.J., Apple, D.J., Steinmetz, R.L., Craythorn, J.M., Loftfield, K., Gieser, S.C. et al. Melanocytoma: nomenclature, pathogenesis, natural history and treatment. Surv Ophthalmol. 1985; 29: 319– 327
- Singh, A.D., Rennie, I.G., Seregard, S., Giblin, M., and McKenzie, J. Sunlight exposure and pathogenesis of uveal melanoma. Surv Ophthalmol. 2004; 49: 419–428
- 11- Cheung, M., Talarchek, J., Schindeler, K., Saraiva, E., Penney, L.S., Ludman, M. et al. Further evidence for germline BAP1 mutations predisposing to melanoma and malignant mesothelioma. Cancer Genet. 2013; 206: 206–210
- J. F. Arevalo, C. F. Fernandez, and R. A. Garcia, "Optical coherence tomography characteristics of choroidal metastasis," Ophthalmology, vol. 112, no. 9, pp. 1612–1619, 2005.
- 13- Shields CL, Kaliki S, Rojanaporn D, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: Comparison with choroidal nevus. Arch Ophthalmol. 2012;130:850–6. [PubMed: 22776921]
- Repucci M, Rojanaporn D, Shields CL. Shaggy photoreceptors: An EDI-OCT feature to differentiate small choroidal melanoma from choroidal nevus. Retina Today. 2012 Jul-Aug;:45–7.
- 15- Shields CL, Manalac J, Das C, Saktanasate J, Shields JA. Review of spectral domain enhanced depth imaging optical coherence tomography of tumors of the choroid. Indian J Ophthalmol. 2015;63(2):117–121.
- J. A. Shields and C. L. Shields, Intraocular Tumors: An Atlas and Textbook, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa, USA, 2nd edition, 2008.
- Shields, C.L., Furuta, M., Thangappan, A., Nagori, S., Mashayekhi,
 A., Lally, D.R. et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter-bymillimeter in 8033 consecutive eyes. Arch Ophthalmol. 2009; 127: 989–998

Metástases Coroideias

📕 Teresa Dinah Bragança

A coroideia, visto ser um tecido com alta vascularização, é a localização preferencial para o aparecimento de metástases no globo ocular.

2.6.4

Cerca de 6% a 10% dos doentes com melanomas da coroideia, tal como a população em geral, têm historia prévia de doença oncológica. Este fato aumenta a dificuldade em fazer a distinção entre uma neoplasia primária da coroideia ou uma doença metastática^{1,2,3}.

Em 50% dos doentes, a metástase da coroideia pode ser o primeiro sinal de doença oncológica^{4, 5}.

A diminuição da acuidade visual é a queixa mais frequente, sendo que 66% destes doentes têm também antecedentes de neoplasia sistémica anterior^{4, 5}.

A mama, na mulher e o pulmão, no homem são as neoplasias primárias que mais frequentemente metastizam para a coroideia^{5, 6} seguindo-se o rim, tumores gastrointestinais e genitourinários^{7, 8, 9}.

Normalmente apresentam-se como lesões únicas, branco-amareladas, com elevação moderada e forma placoide⁶, podendo estar associadas a alterações reactivas do EPR e consequente mobilização pigmentar10. Geralmente estão localizadas entre a mácula e o equador (fig. 1A) Em cerca de 1/4 dos doentes pode haver metastização bilateral e multifocal.



Fig. 1 - Lesão única, branco-amarelada, com alguma elevação de forma placoide, temporal á macula (A), com hiperfluorescência moderada e crescente, ao longo do angiograma ($B\ e\ C$).

A história clinica com presença frequente de neoplasia prévia, o aspecto fundoscópico, e a conjugação de diversos exames como a ecografia, a angiografia fluoresceínica (fig 1 B e C) e mais recentemente o OCT^{11,12,13,14}, são fundamentais para o diagnóstico.

O OCT, técnica não invasiva que actualmente permite obter imagens de alta resolução até à coróide, aliado ao facto da localização preferencial das metástases ser o polo posterior, vai ganhando preponderância na caracterização destas lesões. No EDI-OCT é frequente observar-se um contorno anterior irregular ("lumpy bumpy"), uma compressão



Fig. 2 - Ecografia: MODO-B com ausência de escavação coroideia ou de cone de sombra, MODO-A reflectividade interna média a alta.

da coriocapilar subjacente e sombra posterior¹⁵. Nos planos mais anteriores podem surgir alterações do EPR, perda estrutural da interdigitação dos segmentos externos dos cones e de parte dos elipsóides dos fotorreceptores, alteração da integridade da membrana limitante externa, e menos frequentemente da camada nuclear externa e da camada plexiforme externa. As camadas internas da retina habitualmente são normais. A presença de liquido subretiniano e mais raramente intra-retiniano e lipofuscina sub-retiniana, pode ocorrer.

A resolução da lesão passa pelo tratamento da neoplasia primitiva, podendo ser coadjuvada por tratamentos locais.



Fig. 3 – OCT demonstrando uma massa coroideia de contorno anterior irregular, com ausencia da reflectividade das estruturas subjacentes, associada a liquido e material moderadamente hiperreflectivo no espaço subretinano. As camadas internas da retina apresentam morfologia normal.

Bibliografia

- Jensen OA. Malignant melanomas of the uvea in Denmark 1943-1952. A clinical, histopathological, and prognostic study. Acta Ophthalmol 1963;75 (Suppl):1–220.
- Kindy-Degnan N, Char DH. Coincident systemic malignant disease in uveal melanoma patients. Can J Ophthalmol 1989;24:204–6.
- Holly EA, Ashton DA, Ahn DK, et al. No excess prior cancer in patients with uveal melanoma. Ophthalmology 1991;98:608–11.
- 4- Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. I. A clinicopathologic study of 227 cases. Arch Ophthalmol 1974;92:276–86.
- Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. Ophthalmol 1997;104: 1265–76.
- 6- J. F. Arevalo, C. F. Fernandez, and R. A. Garcia, Optical coherence tomography characteristics of choroidal metastasis, Ophthalmology, vol. 112, no. 9, pp. 1612–1619, 2005. View at Publisher · View at Google Scholar · View at PubMed · View at Scopus
- 7- De Potter P, Shields CL, Shields JA, Tardio DJ. Uveal metastasis from prostate carcinoma. Cancer 1993; 71:2791–6.
- Haimovici R, Gragoudas ES, Gregor Z, et al. Choroidal metastases from renal cell carcinoma. Ophthalmology 1997;104:1152–8.
- Holbach LM, Chevez P, Snyder WB, Font RL. Unsuspected renal cell carcinoma metastatic to the choroid nine years after nephrectomy. Am J Ophthalmol 1990;110:441–3.
- Leff SR, Yarian DL, Shields JA, et al. Tumor-associated retinal pigment epithelial proliferation simulating retinal pigment epithelial tear. Retina 1989;9: 267–9.
- Sobattka B, Schlote T, Krumpaszky HG, Kreissig I. Choroidal metastases and choroidal melanomas: comparison of ultrasonographic findings. Br J Ophthalmol 1998;82:159–61.
- Davis DL, Robertson DM. Fluorescein angiography of metastatic choroidal tumors. Arch Ophthalmol 1973; 89:97–9.
- Perri P, Chiarelli M, Monari P, et al. Choroidal metastases. Echographic experience from 42 patients. Acta Ophthalmologica 1992;204 (Suppl):96–8.
- 14- Verbeek AM, Thijssen JM, Cuypers MH, et al. Echographic classification of intraocular tumours. A 15-year retrospective analysis. Acta Ophthalmologica 1994;72:416–22.
- 15- Al-Dahmash SA, Shields CL, Kaliki S, Johnson T, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis in 14 eyes. Retina. 2014;34:1588–93.
- 16- Shields CL, Manalac J, Das C, Saktanasate J, Shields JA. Review of spectral domain enhanced depth imaging optical coherence tomography of tumors of the choroid. Indian Journal of Ophthalmology. 2015;63(2):117-121.

Hemangioma da Coroideia

📕 Marta Vila Franca, Paulo Caldeira Rosa

Introdução

2.6.5

O hemangioma da coroideia é um tumor vascular benigno¹. A incidência exata é desconhecida, uma vez que são diagnosticados maioritariamente os hemangiomas sintomáticos², geralmente entre a segunda e quarta décadas de vida^{1,2}. Atinge preferencialmente os caucasianos, não tendo predileção pelo sexo².

Em termos histopatológicos é formado por inúmeros capilares revestidos por uma camada única de células endoteliais sustentadas por tecido conjuntivo¹. Classifica-se de acordo com o tamanho dos vasos em cavernoso, vasos de grande dimensões, capilar, pequenas dimensões, e misto. Estes tumores são não proliferativos e o crescimento observado é resultante de congestão venosa e não de proliferação celular³.

Clinicamente distingue-se a forma circunscrita e a forma difusa⁴. A forma circunscrita apresenta-se como uma elevação séssil bem circunscrita de coloração vermelhoalaranjada localizada no polo posterior, nomeadamente na área macular ou justapapilar, sem associações sistémicas habituais⁵. A forma difusa manifesta-se como uma massa mal definida envolvendo mais de metade da coroide produzindo uma cor vermelha que obscurece a vascularização coroideia normal e ocorre frequentemente associada ao Síndrome de Sturge-Weber^{2,6}. A diminuição da acuidade visual é o sintoma mais frequente, mas estão descritos defeitos do campo visual, metamorfopsias e miodesopsias^{2,5}.

O diagnóstico diferencial é fundamental para excluir outras patologias da retina, nomeadamente a corioretinopatia central serosa crónica⁷ e outros tumores, particularmente o melanoma amelanocítico e metástases^{8,9}. No entanto, nem sempre é fácil, sobretudo quando já existem outras alterações retininais secundárias. Shields et al. numa série consecutiva de casos de hemangioma da coroideia, 38% tinha sido interpretados com casos de melanoma ou mestástases². Simultaneamente outros estudos referem que 5 a 10% dos olhos enucleados por melanoma da coroideia, eram hemangiomas⁹.

A ecografia^{2,10} e angiografia fluoresceínica^{10,11} e com verde de indocianina^{12,13} são úteis no diagnóstico porque têm achados típicos. O OCT tem-se revelado uma exame muito útil quer no diagnóstico, sobretudo os equipamentos que permitem uma avaliação de toda a espessura da coroideia, quer na monitorização da resposta à terapêutica¹⁴⁻²².

A decisão para o tratamento baseia-se nas manifestações clínicas, sintomas e complicações, e na capacidade da recuperação visual. Estão descritas várias modalidades terapêuticas como a terapia fotodinâmica (PDT)²³⁻²⁵, braquiterapia²⁶, termoterapia transpupilar²⁷, fotocoagulação laser, anti-VEGF²⁸ ou propanonol oral²⁹. O PDT é actualmente a terapêutica com melhores resultados, embora estejam descritos várias ajustes ao protocolo habitual²³⁻²⁵.

Papel do OCT no Hemangioma da Coroideia

O OCT time-domain e spectral-domain permitem uma avaliação das alterações secundarias da retina, nomeadamente edema macular, líquido subretiniano, membrana epi-retiniana, alterações do epitélio pigmentar, retinosquisis. Permitem também uma avaliação da resposta à terapêutica^{14-16,21-25}.

O OCT enhanced depht imaging (EDI) já permite um bom estudo das características do tumor e também dos seus efeitos sobre as estruturas envolventes. No hemangima da coroideia visualiza-se uma ligeira protusão da face anterior do tumor, que é lisa, em oposição a outros tumores, com expansão dos vasos coroideus de grande e médio calibre, sem compressão da coriocapilar¹⁷. Torres et al descreve a lesão como uma banda de sinal homogéneo de baixa-média reflectividade, com alguns espaços intrínsecos, que provavelmente correspondem aos vasos sanguíneos¹⁸. O OCT swept-source, que estuda as estruturas mais profundas do globo ocular parece ser uma ferramenta promissora no estudo das lesões da coroideia. Estudos mostram que o hemangima da coroideia se comporta como uma lesão bem delimitada, com padrão multilobular, tipo favo de mel, áreas hiporeflectivas, confluentes ovais ou redondas correspondentes ao lumen dos espaços vasculares, e zonas hiperreflectivas que representam as paredes dos vasos e o tecido conjuntivo do tumor. Entre 45 a 75% dos doentes apresentam também um halo hiperreflectivo em redor de toda a lesão, que provavelmente corresponde a uma acumulação de melanócitos coroideus, já descrito em estudos histopatológicos prévios¹⁹.



Fig 1 – Angiografia fluoresceínica e de verde de indocianina



Fig 2 - OCT antes e após tratamento com PDT

Bibliografia:

- Witschel H, Font RL. Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. Surv Ophthalmol 1976;20:415-431.
- Shields CL, Honavar SG, Shields JA, Cater J, Demirci H. Circumscribeb choroidal hemangioma: clinical manifestations and factos predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. Ophthalmology 2001;108:2237-2248.
- Shiedls JA, Stephens RF, Eagle RC Jr, Shields CL, De Potter P. Progressive enlargement of a circumscribed choroidal hemangioma. A clinicopathologic correlation. Arch Ophthalmol 1992;110:1276-1278.
- Boixadera A, García-Arumí J, Martínez-Castilho V, Encinas JL, Elizalde J, Blanco-Mateos G, et al. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. Ophthalmology 2009;116:100-105.e1.
- Anand R, Augsburger JJ, Shields JA. Circumscribed choroidal hemangiomas. Arch Ophthalmol 1989;107:1338-1342.
- Scott IU, Alexandrakis G, Cordahi GJ, Murray TG. Diffuse and cirumscribed choroidal hemangioma in a patient with Sturge-Weber syndrome. Arch Ophthalmol 1999;117:406-407.
- Rahnman W, Horgan N, Hungerford J. Circumscribed choroidal haemangioma mimicking chronic central serous chorioretinopathy. J Fr Ophtalmol. 2013: 36:e37-40.
- Mashayekhi A, Shields CL. Circumscribed choroidal hemangioma. Curr Opin Ophthalmol 2003;14:142-9.
- Shields JA, Zimmerman LE. Lesions simulating malignant melanoma of posterior uvea. Arch Ophthalmol 1973;89:466-471.
- 10. Long RS. Problems of diagnosis and treating choroidal hemangiomas. Ophthalmol Times 1981;6:144.
- 11. Norton EW, Gutman F. Fluorescein angiography and hemangiomas of the choroid. Arch Ophthalmol 1967;78:121-125.
- Shiedls CL, Shiedls JA, De Potter P. Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumours. Br J Ophthalmol 1995;79:237-245.
- Schalenbourg A, Piguet B, Zografos L. Indocyanine gree angiographic findings in choroidal hemangiomas: A study of 75 cases. Ophthalmologica 2000;214:246-252.
- Say EA, Shah SU, Ferenczy S, Shields CL. Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. J Ophthalmol 2012;2012:3850-58.
- Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. Curr Opin Ophthalmol 2005;16:141-54.
- 16. jHeimann H, Jmor F, Damato B. Imaging of retina and choroidal vascular tumours. Eye 2013;27:208-16.

- Rojanaporn D, Kaliki S, Ferenczy SR, Shields CL. Enceheed depth imaging optical coherence tomography of circumscribed choroidal hemangioma in 10 consecutive cases. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015:22;192-97.
- Torres VLL, Brugnoni N, Kaiser PK, et al. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. Am J Ophthalmol. 2011;151:586-93.
- Copete S, Flores-Moreno I, Montero JA, et al. Direct comparation of spectral-domain and swept-source OCT in the measurement of choroidal thickness in normal eyes. Br J Ophthalmol. 2014;98:334-8.
- Flores-Moreno I, Caminal JM, Arias-Barquet L, Rubio-Caso MJ, Catala-Mola J, Vidal-Martí M, Muñoz-Blanco A, Filloy A, Ruiz-Moreno JM, Duker JS, Arruga J. En face mode of sweptsource optical coherence tomography in circumscribed choroidal haemangioma. Br J Ophthalmol. 2016;100:360-364.
- Soucek P., Cihelková I. Evaluation of subretinal fluid absorption by optical coherence tomography in circumscribed choroidal hemangioma after photodynamic Verteporfin. Neuro Endocrinol Lett 2004;25:109-114.
- Liu w, Zhang Y, Xu G, Qian J, Jiang C, Li L. Optical coherence tomography for evaluation of photodynamic therapy in symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. Retina. 2011;31:336-43.
- Blasi MA, Tiberti AC, Scupola A, Balestrazzi A, Colangelo E, Valente P, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic circumscribed hemangioma: Five-year outcomes. Ophthalmology 2010;117:1630-1637.
- Zhang Y, Liu W, Fang Y, Qian J, Xu G, Wang W, et al. Photodynamic therapy for symptomatic circumscribed macular choroidal hemangioma in Chinese patiens. Am J Ophthalmol 2010;150:710-715.e1.
- Porrini G, Giovannini A, Amato G, Ioni A, Pantanetti M. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. Ophthalmology 2003;110:674-680.
- Frau E, Rumen F, Noel G, Delacroix S, Habrand JL, Offret H. Low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. Arch Ophthalmol 2004;122:1471-1475.
- Gündüz K. Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. Surv Opthalmol 2004;49:316-327.
- Sagong M, Lee J, Chang W. Application of intravitreal bevacizumab for circumscribed choroidal heamngioma. Korean J Ophthalmol 2009;23:127-131.
- Sanz-Marco E, Gallego R, Diaz-Llopis M. Oral propranolol for circumscribed choroidal hemangioma. Case Rep Ophthalmol 2011;

nos osteomas da coróide

Mafalda Mota, Susana Teixeira

2.6.6

O osteoma da coróide é um tipo raro de tumor benigno da coróide.^{1,2} Este tem na sua constituição tecido ósseo, o que lhe confere algumas particularidades que podem ser melhor observadas através de métodos de diagnóstico de imagem.^{1,2} Pensa-se que Van Dyk, em 1975, fez a primeira descrição de um caso de osteoma da coróide, num Congresso da *Verhoeff Societey*, no entanto foi Gass que, em 1978, fez a primeira descrição exaustiva desta entidade.^{3,4} Este tipo de tumor afecta principalmente mulheres jovens, sendo unilateral em cerca de 80% dos casos, não existindo predominância racial conhecida.^{1,2}

A exata etiologia do osteoma da coróide ainda não foi identificada, existem no entanto várias teorias que tentam explicar a sua origem, como teorias congénitas, inflamatórias, endócrinas, entre outras.² Estão descritas associações entre este tumor e a doença de Stargardt, gravidez, maculopatia coroideia polipoidal, pseudotumor inflamatório recorrente da órbita, histiocitose X, fenda lábio-palatina, miastenia, colite ulcerosa, nevus sebáceo de Jadassohn e síndrome de Rieger.^{2,5}

Clinicamente apresenta-se como uma lesão de limites bem definidos, localizada no polo posterior, geralmente justa-papilar ou a envolver a mácula (Fig. 1).^{1,6} A cor poderá variar de branco a amareloalaranjado, correlacionando-se com o grau de pigmentação do epitélio pigmentado da retina (EPR).^{2,6} A sua forma poderá ser redonda, oval ou mesmo bi-lobulada, em padrão geográfico.^{2,6,7}

Quando este tecido é analisado em termos histopatológicos consegue-se individualizar tecido ósseo trabecular, com espaços medulares que são atravessados por vasos dilatados de paredes finas, denominados por Gass de aranhas vasculares, achado patognomónico dos osteomas da coróide.^{2,7}

O diagnóstico diferencial destes tumores é de extrema importância, dado que é necessário excluir algumas patologias malignas, que exigem tratamento imediato (Tabela1.).^{5,9}

Apesar dos osteomas da coróide serem tumores de característica histopatológicas benignas, observase o seu crescimento em 41% a 64% dos doentes, em 10 anos.^{2,8} A acuidade visual (AV) a longo prazo é também afectada, 56-58% apresentam AV \leq 20/200, devido a alterações no EPR, líquido e Tabela 1. Diagnóstico diferencial de osteomas da coróide.^{5,9}

Diagnóstico Diferencial Melanoma amelanótico da coróide Nevus

Carcinoma metastático Inflamação da esclera e coróide Calcificação degenerativa esclerocoroideia Distrofias da retina Retinoblastoma Hemangioma coroideu ossificado



Fig. 1 - Osteoma da coróide em homem de 19 anos. À esquerda: Retinografia onde se observa lesão peripapilar e macular, bem limitada, de forma geométrica, com coloração de padrão mosqueado variando entra o amarelo acinzentado e o alaranjado. No meio: imagem de angiografia fluoresceínica mantendo-se o padrão mosqueado com alternância de zonas de efeito janela e de máscara, com discreta impregnação tardia. À direita: ecografia em modo A+B apresentando zona hiperecogénica peripapilar projectando um cone de sombra posterior. Imagem gentilmente cedida pelo Professor Doutor Rufino Silva.

hemorragias subretinianas (SR), relacionados com a neovascularização coroideia.8 O descolamento de retina é outra complicação que poderá estar associada a diminuição da AV nestes casos. Como relatado por Shields et al., a AV é melhor em tumores de localização extrafoveal, 80% consegue atingir AV de 20/20 a 20/40, enquanto só 45% dos doentes com tumores subfoveais atingem estas visões.¹⁰ Atualmente, com a ajuda da Tomografia de Coerência Óptica (OCT), sabe-se que a pior AV de alguns doentes com osteoma da coróide está relacionada com o padrão de descalcificação tumoral, sendo este reconhecido por uma região do tumor mais fina, atrófica e de coloração amarelo-acinzentada.8 A descalcificação dos osteomas da coróide poderá ocorrer espontaneamente ou ser uma reação ao tratamento instituído, como a fotocoagulação laser ou após terapêutica fotodinâmica.8 É também interessante perceber que o crescimento tumoral geralmente não ocorre pela porção descalcificada do osteoma.⁸

Os achados observados através de OCT variam de acordo com a evolução e características tumorais, assim as regiões descalcificadas vão ter diferentes características do que as calcificadas.⁸ Segundo Shields et al., a porção calcificada dos osteomas da coróide é evidenciada por uma hiperreflectividade ou isoreflectividade da superfície anterior do tumor, em 48% e 52% dos casos, respectivamente, sendo depois a transmissão de luz "bloqueada", observando-se um padrão em cone de sombra.^{1,8} A porção descalcificada destes tumores apresenta no entanto outras características, a sua superfície anterior é geralmente hiperreflectiva (90%), sendo isoreflectiva em apenas 10% dos casos, podendo existir uma moderada transmissão de luz através do tumor.^{1,8} Navajas et al. descrevem a possibilidade de o osteoma ocupar toda a espessura da coróide.⁷ A sua subsequente descalcificação originaria um padrão de quase aposição entre a retina e a esclera, nesta região, explicando o padrão de apenas uma lamela reflectiva de tecido escleral, observada por OCT, em algumas áreas de descalcificação tumoral.7 O outro padrão encontrado por este grupo nas regiões descalcificadas, tecido irregular hiperreflectivo em forma de monte com cone de sombra posterior, poderá corresponder a regiões tumorais em que a organização esponjosa foi perdida, devido à parcial descalcificação tumoral (Fig. 2).7 O osteoma da coróide poderá moldar algumas elevações/depressões na retina, que poderão ser melhor observadas por ecografia e OCT, este último exame permite ainda fazer medições mais exatas do tumor.^{1,6} Mas não só na coróide se distinguem diferenças entre estes dois padrões, também a retina apresenta características diferentes, que se relacionam com o prognóstico visual dos doentes com estas variantes de osteoma da coróide. Em vários estudos, o grupo de Shields et al. tem observado que nas regiões calcificadas existe uma preservação das camadas internas e externas da retina, na maioria dos olhos estudados.^{1,8,9} Esta maior preservação da arquitetura da retina, com os seus fotoreceptores intactos, é responsável pela melhor AV destes doentes, quando comparados com o grupo com osteoma da coróide descalcificado. Nestes últimos, na maioria dos casos, mantem-se o padrão de preservação das camadas internas da retina, mas observa-se uma diminuição da espessura das camadas externas, com perda de fotoreceptores (Fig. 2 e 3).8 Existem também tumores em que as duas regiões estão presentes simultaneamente, observando-se uma alteração abrupta da arquitetura da coróide e da retina consoante a região do tumor estudada se encontra ou não calcificada, também a pigmentação do tumor, observada no fundo ocular, varia.8



Fig. 2 – OCT-SD: Lesão comprimindo a coroideia e elevando a retina, com padrão heterogéneo, apresentando lamelas horizontais hiperreflectivas num padrão irregular devido provavelmente a diferentes estadios de calcificação intra-lesional, na zona temporal ao disco óptico. É possível visualizar a desorganização das camadas externas da retina sobrejacentes ao tumor coroideu, havendo preservação das camadas internas. Observa-se ainda área hiporreflectiva foveal, compativel com descolamento seroso do neuroepitélio. Imagem gentilmente cedida pelo Professor Doutor Rufino Silva.



Fig. 3 – OCT do olho contralateral, também com osteoma da coroideia. Observa-se uma boa delineação da margem posterior da lesão, característica deste tumor, o seu interior aparenta ser predominantemente espongiforme. Disrupção das camadas externas da retina com manutenção da integridade das internas. Imagem gentilmente cedida pelo Professor Doutor Rufino Silva.

O grupo de Freton and Finger conseguiu identificar diferenças homogéneas na reflectividade interna dos osteomas da coróide, que pensaram poder corresponder aos canais vasculares do tecido ósseo, dentro do tumor.⁶ Concluíram que a OCT spectral domain (SD) tem uma melhor resolução para a estrutura interna dos osteomas da coróide do que o time domain (TD).6 Mas foram os novos métodos de estudo da coróide através de OCT (enhanced depth imaging, EDI-OCT e swept-source, SS-OCT), que vieram permitir a melhor caracterização dos osteomas da coróide.9,11 Com estes novos softwares foram pela primeira vez claramente observadas características sugestivas de propriedades únicas do tecido ósseo nestes osteomas, como as lamelas e o trabeculado ósseo e mesmo os canais de Havers e de Volkmann.9 Shields et al. conseguiram individualizar uma lamela horizontal hiperrreflectiva que poderá representar a lamela óssea, característica até à data única neste tumor da coróide, sendo este um achado importante para o diagnóstico diferencial entre os vários tumores da coróide.9 Este grupo identificou também, embora em alguns casos apenas, túbulos horizontais, que poderão corresponder aos canais de Havers, e outros verticais, o que se poderá presumir serem os canais de Volkmann, ambos canais vasculares do tecido ósseo.⁹ Pensam ainda que alguns pontos hiperreflectivos, que salpicavam partes do tumor, possam corresponder ao trabeculado ósseo, a osteócitos ou mesmo a outras estruturas ósseas ainda não claramente identificadas.⁹ Os 2 casos estudados pelo grupo de Hayashi et al. com SS-OCT confirmaram os dois padrões já anteriormente descritos por Navajas et al., nas áreas de descalcificação tumoral observaram os vasos tumorais acima da membrana de Bruch.^{7,11}

A OCT é também importante na abordagem das complicações associadas a este tumor e no acompanhamento do seu tratamento. Por exemplo, nos casos de osteomas extrafoveais calcificados, pode ser considerada a abordagem com terapêutica fotodinâmica, na tentativa de induzir uma descalcificação tumoral, de modo a tentar prevenir o seu crescimento em direção à fóvea e, deste modo, evitar a pioria da AV associada.⁸ Uma das complicações deste tumor é a neovascularização da coróide (31-47%), a OCT poderá ser também útil quer no seu diagnóstico, quer na avaliação da resposta ao tratamento instituído.² Recentes estudos, como o de Navajas et al. e Hayashi et al, vieram apoiar a hipótese de Foster, em que a membrana neovascular poderia ser uma extensão do próprio osteoma.^{2,7,11} As membranas neovasculares removidas cirurgicamente continham de facto osteoclastos na sua constituição, o que parece apoiar esta teoria.² A hipótese de Shields, em que novos vasos da coróide cresceriam devido à disrupção do complexo EPR-Membrana de Bruch, é outro dos mecanismos que poderá justificar a neovascularização coroideia, observada nestes casos.^{2,7}

Por último e apesar de este capítulo ser apenas sobre Tomografia de Coerência Óptica (OCT), não podemos deixar de salientar que consideramos que a abordagem multimodal, através de diferentes métodos de imagem (OCT, Ecografia Ocular, TC e RM, Angiografia Fluoresceínica e com Verde de Indocianina e Auto-Fluorescência do fundo ocular), permite obter mais informações sobre os osteomas da coróide (Fig. 1). Este tipo de abordagem permite assim uma melhor caracterização do tumor e dos tecidos adjacentes, assim como mais informação sobre as complicações associadas e o prognóstico visual do doente.

Bibliografia

- Shields C, Materin M and Shields J, Review of optical coherence tomography for intraocular tumors, Curr Opin Ophthalmol, 16:141-154, 2005
- Alameddine R, Mansour A and Kahtani E, Reviwew of Choroidal Osteomas, Middle East African Journal of Ophthalmology, Volume 21, Number 3, July-September, 2014
- 3- Empeslidis T, Imrani U, Konidaris V, Mushtaq F, Fotiou P, Kumar

P, Banerjee S and Tsaousis K, Case Reports in Medicine, ID 393804, 2014

- Hassani R, Terrada C, Puech M, Razavi S, Massamba N and Souied E, Ostéome choroidien complique de néovascularisation: aspects en OCT spectral-domain, Journal français d'ophtalmologie, 34:349-352, 2011
- 5- Munteanu M, Munteanu G, Giuri S, Zolog I and Motoc A, Ossification of the choroid: three clinical cases and literature review of the pathogenesis of intraocular ossification, Rom J Morphol Embryol, 54(3 Suppl):871-877, 2013
- 6- Freton A and Finger P, Spectral domain-optical coherence tomography analysis of choroidal osteoma, Br J Ophthalmol, 96:224-228, 2012
- 7- Navajas E, Costa R, Calucci D, Hammoudi D, Simpson E and Altomare F, Multimodal Fundus Imaging in Choroidal Osteoma, Am J of Ophthalmol, 153:890-895, 2012
- 8- Shields C, Perez B, Materin M, Mehta S and Shiedls J, Optical Coherence Tomography of Choroidal Osteoma in 22 Cases – Evidence for Photoreceptor Atrophy over the Decalcified Portion of the Tumor, Ophthalmology, Volume 114, Number 12, December 2007
- 9- Shields C, Arepalli S, Atalay H, Ferenczy S, Fulco E and Shields J, Choroidal osteoma shows bone lamela and vascular channels on enhanced depth imaging optical coherence tomography in 15 eyes, Retina, 35:750-757, 2015
- 10- Shields C, Sun H, Demirci H, Shields J, Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma, Arch Ophthalmol, 123:1658-66, 2005
- Hayashi Y, Mitamura Y, Egawa M, Semba K and Nagasawa T, Swept-Source Optical Coherence Tomographic Findings of Choroidal Osteoma, Case Rep Ophthalmol, 5:195-202, 2014

Infiltrações linfomatosas

📕 Teresa Dinah Bragança

Linfomas intra-oculares

2.6.7

Infiltrações linfoides são entidades raras podendo corresponder a linfomas não-Hodgkin de células-b ou a hiperplasias linfoides reactivas e benignas¹.

Os linfomas intra-oculares podem ser primários ou secundários, estes últimos correspondem á metastização de linfomas extra ocular.

Os linfomas intra oculares primários (LIOP) são considerados lesões primárias do sistema nervoso central, tendo uma abordagem terapêutica especifica desta localização. Nos indivíduos imunocompetentes surgem mais frequentemente na quinta e sexta década de vida, sendo o seu aparecimento mais precoce em doentes imunodeprimidos. Podem invadir qualquer estrutura ocular. Quando são primários da retina e vítreo, podem ser bilaterais e frequentemente são confundidos com uveítes, pela presença de células no vítreo, dando diminuição da visão ou visão enevoada. Quando primários da úvea ou secundários habitualmente são unilaterais e apresentam-se como infiltrados multifocais, amarelo-alaranjado, que podem ter como diagnóstico diferencial as lesões tipo "white dot "1 (fig. 1 A e B).



Fig 1 - Linfoma primário da úvea, unilateral, com turvação vitrea, hemorragia subretiniana peripapilar e infiltrados amarelo-alaranjados (A e B) com hiperfluorescencia crescente ao do angiograma (C e D) lassociados a espessamento uveal (E)

A ecografia pode mostrar um espessamento uveal difuso² (fig. 1E). Actualmente o EDI-OCT, pela capacidade que tem de permitir caracterizar melhor lesões da coróide começa a ter um papel importante no estudo destas lesões, não só no seu diagnóstico como também na avaliação da eficácia do tratamento.(fig. 2 e 3).



Fig. 2 - Linfoma bilateral com bolsas de descolamento da retina neurosensorial no polo posterior e média periferia retiniana (A e B), associadas a aumento de espessura da coroideia subjacente, com ondulação moderada da sua superfície e alguma densificação da camada de Haller. (A,C e D)



Fig. 3 - Avaliação sequencial com OCT durante o tratamento, de doente com linfoma bilateral

Assim, Shields et al. num estudo em 14 olhos com linfomas da coróide descrevem os achados encontrados na sua superfície de acordo com a espessura da lesão infiltrativa: numa infiltração fina (Média : 1,7 mm de espessura ecográfica) a superfície de coróide aparece regular, uma infiltração média (média : 2,8 mm espessura ecográfica) apresenta uma superfície moderadamente ondulada, e uma superfície francamente ondulada surge numa infiltração espessa (média : 4,1 mm de espessura ecográfica)^{3,4}.

O diagnóstico de certeza é dado pela identificação histológica de linfócitos atípicos. Quando a análise do liquido cefalorraquidiano é negativa ou inconclusiva, é necessário realizar vitrectomia para recolha de material para analise citologia.

A radioterapia foi durante anos o tratamento de eleição, sendo actualmente o quimioterapia com metotrexato o tratamento mais indicado².

Bibliografia

- T. S. Chang, S. F. Byrne, J. D. M. Gass, J. Randall Hughes, R. N. Johnson, and T. G. Murray, "Echographic findings in benign reactive lymphoid hyperplasia of the choroid," Archives of Ophthalmology, vol. 114, no. 6, pp. 669–675, 1996.
- E. Kim, C. Kim, J. Lee, and Y. Cho, "A case of primary intraocular lymphoma treated by intravitreal methotrexate," Korean Journal of Ophthalmology, vol. 23, no. 3, pp. 210–214, 2009.
- 3 Shields CL, Arepalli S, Pellegrini M, Mashayekhi A, Shields JA. Choroidal lymphoma shows calm, rippled, or undulating topography on enhanced depth imaging optical coherence tomography in 14 eyes. Retina. 2014;34:1347–53.
- 4 Shields CL, Manalac J, Das C, Saktanasate J, Shields JA. Review of spectral domain enhanced depth imaging optical coherence tomography of tumors of the choroid. Indian Journal of Ophthalmology. 2015;63(2):117-121.



Introdução

O Hemangioma Capilar da retina (HC) solitário ocorre com uma prevalência aproximada de 1 por 110000. Histologicamente é composto por uma proliferação de capilares retinianos, com endotélio, pericitos e células intersticiais vacuolizadas associadas, que substitui o normal tecido neuroretiniano¹.

Em 30-58% dos casos o HC associa-se à doença de von Hippel-Lindau (VHL), constituindo o modo de apresentação mais frequente e mais precoce desta doença, em que se manifesta em média aos 25 anos de idade². O local mais frequente de apresentação é na região supero-temporal da retina periférica³. Lesões múltiplas, bilaterais e idade precoce de diagnóstico apontam para uma maior probabilidade de doença de VHL. Esta caracteriza-se pelo desenvolvimento de outros tumores como o hemangioblastoma cerebral e o carcinoma renal, obrigando a uma investigação imagiológica e analítica periódica para o diagnóstico precoce destas entidades^{2,4,5}. Em média, o HC solitário é detectado 10-20 anos mais tarde que o HC associado à doença de VHL^{4,5,6}. O tratamento do HC é complexo e depende da sua localização, fase de evolução e características associadas. As ferramentas que têm sido utilizadas neste contexto são a fotocoagulação laser^{7,8,9,} para os tumores isolados e de pequenas dimensões⁸, habitualmente por fotocoagulação com laser térmico verde ou amarelo cujos comprimentos de onda (532nm e 557nm, respectivamente) são bem absorvidos pelo sangue. De acordo com a dimensão e estadio da lesão pode-se usar a crioterapia, a Terapêutica Foto-Dinâmica (PDT)¹⁰, a radioterapia, a terapêutica adjuvante com agentes anti-VEGF^{8,10,11} e a cirurgia vitreo-retiniana. Recentemente surgiram os primeiros relatos de tratamento sistémico com o Sunitinib (Sutent[®], Pfizer), inibidor dos receptores da tirosina-cinase, na doença de VHL¹² ou com outro inibidor tirosino-cinase, o Semaxanib¹³.

Papel do OCT na avaliação diagnóstica e de seguimento

O OCT permite uma avaliação da interface vítreo retiniana e da área macular, avaliando e quantificando a existência de edema macular¹⁴ particularmente

em crianças¹⁵. Uma vez que os equipamentos habitualmente usados só conseguem avaliar o polo posterior e região periarcal e, muitas vezes os hemangiomas retinianos encontram-se em áreas mais periféricas, o estudo da área do hemangioma através do OCT é, normalmente, não realizável. Contudo, consegue-se estudar as complicações maculares resultantes da exsudação, ou seja, a existência do edema macular e a possível associação com formação de membrana epirretiniana inflamatória. Os novos OCT swept source, por conseguirem mais ampla visualização da periferia, permitem estudar as lesões periféricas¹⁴. Se a lesão se encontra junto ao DO, o seu estudo é possível, como vemos nas figiras 9 e 10. No caso 1, adivinha-se exsudação activa da área macular e, após o tratamento verificamos que existe na área foveal uma cicatriz pós edema macular infamatório que o OCT facilmente identifica e caracteriza.

Nas figuras do caso 2, verificamos existir exsudação e formação secundária de MER que foi resolvida parcialmente com vitrectomia, como verificamos nas imagens pré e pós operatórias.

OCTA no estudos dos hemangiomas capilares retinianaos

O OCTA poderá dar alguma definição da vascularização do hemangioma, sobretudo se se tratar de pequenos hemangiomas localizados à área macular. Mas para além da possível avaliação da eficácia do tratamento e/ou avaliação de recidiva, não nos parece que tenha outro valor diagnóstico. Mas a experiência com esta patologia é ainda escassa e poderá ser um contributo futuro, nomeadamente se conseguirmos uma maior área de visualização que actualmente se limita ao polo posterior.

Caso Clínico 1 - Hemangioma capilar retiniano periférico associado a membrana epirretinianana

Doente do sexo feminino, 26 anos. Diminuição insidiosa da AV de OD com aproximadamente 1 ano de evolução. MAVC de <20/400 em OD. Foi realizado laser fototérmico perilesional e sobre a lesão (500 μ m 0,4seg 500mW). Os vasos aferentes não foram tratados directamente.



Fig. 1 Retinografias OD Pré-Tratamento.



Fig. 2 Mesmo olho após terapêutica com laser fototérmicoo

OD Pós-Tratamento laser: fotocoagulação sobre a lesão com impulsos de longa duração, repetidos semanalmente; e PRP perilesional, sem tratamento dos "feeder vessels" que regrediram à medida que o tumor involuiu8. Dois anos após o último tratamento, a doente está sem actividade lesional, apresentando a lesão um aspecto fibro-cicatricial e mantendo as sequelas da exsudação macular com perda da visão central.(Fig.2).



Fig. 3: Doente do caso 1- OCT SD corte horizontal passando pela área macular mostrando a lesão cicatricial residual sub foveal acompanhada de alteração estrutural das camadas internas da retina bem como do EPR, zona de interdigitação e camadas externas da retina, numa área de cerca 3000 m centrais, responsável pela baixa da AV.



Caso Clínico 2 - Hemangioma capilar retiniano periférico associado a membrana epirretinianana

Doente do sexo feminino, 41 anos. MAVC era de 20/100 em OD. Ao biomicroscópio verificou-se, existir em OD, a presença de um tumor vascular retiniano periférico com cerca de 2 mm, associado a vasos de calibre aumentado e exsudação local e que se estendia para a área foveal.

O OCT pré operatório revela a existência de Edema Macular e MER associada.



Fig. 5: Hemangioma capilar retiniano solitário periférico de pequenas dimensões (von Hippel) - aspecto inicial.



Fig. 6: OCT inicial (Stratus) revelava edema macular microquístico e fina membrana epirretiniana.

Realizou-se laser Nd:YAG-KTP 532nm perilesional e sobre a lesão (150 spots 0,3 seg 550mW), seguido de bevacizumab intra-vítreo (1,25mg). O laser fototérmico foi repetido com intervalos de 1 semana (0,25 seg 700mW). Um mês depois apresentava MAVC em OD de 20/63; observou-se diminuição do calibre dos vasos e da actividade da lesão. Apresentava então uma membrana pré-macular (MPM) consequência da exsudação macular. Fez VVPP 25G com peeling de MPM e triamcinolona (TCL) intra-vítrea (1mg). Três meses depois apresentava MAVC do OD 20/50, com estabilidade funcional e anatómica da lesão.



Fig. 4: Doente do caso 1- Retinografia realizada em 2016-12anos após o tratamento, revelando estabilidade da lesão central e da lesão cicatricial periférica.



Fig. 7: Sequência de imagens revelando as diferentes fases do tratamento laser fototérmico.



Fig. 8: O OCT pós operatório permite avaliar a evolução do quadro clínico.

Caso Clínico 3 - Hemangioma capilar retiniano justa papilar¹⁶

Mulher de 72 anos com perda da AV progressiva no OD nos últimos meses. Lesão justa-papilar exofítica e vascularizada no quadrante nasal superior, de cor alaranjada com cerca de 500 µm de diâmetro com vascularização intrínseca.

OCT revela: lesão justa papilar superior intra retiniana hiperreflectiva a condicionar destruturação da neuro-retina e sombra posterior associado a edema quistico paravoeal superior.



Fig. 9: Imagem OCT-SD de hemangioma capilar retinianao justa papilar



Fig. 10: Imagem OCT-SD de hemangioma capilar retinianao justa papilar mostrando edema macular retinianao.

Bibliografia

- Joussen AM, Gardner TW KB et al., ed. Retinal Vascular Disease. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2007.
- 2. Chew EY. Ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease: clinical and genetic investigations. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005;103:495-511. Available http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. at: fcgi?artid=1447586&tool=pmcentrez&rendertype=abstract. Accessed March 25, 2016.
- Chan C-C, Collins ABD, Chew EY. Molecular pathology of eyes with von Hippel-Lindau (VHL) Disease: a review. Retina. 2007;27(1):1-7. doi:10.1097/01.iae.0000244659.62202.ee.
- Webster AR, Maher ER, Bird AC, Gregor ZJ, Moore AT. A clinical and molecular genetic analysis of solitary ocular angioma. Ophthalmology. 1999;106(3):623-9. doi:10.1016/S0161-6420(99)90127-6.
- Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Smith AF. Retinal capillary hemangioma: a comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. Ophthalmology. 2001;108(10):1907-11. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/11581072. Accessed March 25, 2016.
- Singh AD, Shields CL, Shields JA. von Hippel-Lindau disease. Surv Ophthalmol. 46(2):117-42. Available at: http://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/11578646. Accessed March 25, 2016.
- Rosa RH, Goldberg MF, Green WR. Clinicopathologic correlation of argon laser photocoagulation of retinal angiomas in a patient with von Hippel-Lindau disease followed for more than 20 years. Retina. 1996;16(2):145-56. Available at: http://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed/8724960. Accessed March 25, 2016.
- Pinto R, Braz F, Vila-Franca M, Escada A, Paulo Rosa PC, Henriques J NJ. Hemangioma Capilar da Retina – Combinação Terapêutica para o Melhor Resultado. Oftalmol rev da Soc Port Oftalmol. 2012;36(2):173-82.
- Schmidt D, Natt E, Neumann HP. Long-term results of laser treatment for retinal angiomatosis in von Hippel-Lindau disease. Eur J Med Res. 2000;5(2):47-58. Available at: http://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/10720563. Accessed March 25, 2016.
- Fong AHC, Li KKW, Wong D. Intravitreal ranibizumab, photodynamic therapy, and vitreous surgery for the treatment of juxtapapillary retinal capillary hemangioma. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albr von Graefes Arch fuï Klin und Exp Ophthalmol. 2011;249(4):625-7. doi:10.1007/s00417-010-1453-3.
- Mennel S, Meyer CH, Callizo J. Combined intravitreal antivascular endothelial growth factor (Avastin) and photodynamic therapy to treat retinal juxtapapillary capillary haemangioma. Acta Ophthalmol. 2010;88(5):610-3. doi:10.1111/j.1755-3768.2008.01449.x.
- 12. Jimenez C, Cabanillas ME, Santarpia L, et al. Use of the tyrosine kinase inhibitor sunitinib in a patient with von Hippel-Lindau disease: targeting angiogenic factors in pheochromocytoma and

other von Hippel-Lindau disease-related tumors. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(2):386-91. doi:10.1210/jc.2008-1972.

- Aiello LP, George DJ, Cahill MT, et al. Rapid and durable recovery of visual function in a patient with von hippel-lindau syndrome after systemic therapy with vascular endothelial growth factor receptor inhibitor su5416. Ophthalmology. 2002;109(9):1745-51. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12208726. Accessed March 25, 2016.
- Heimann H, Jmor F, Damato B. Imaging of retinal and choroidal vascular tumours. Eye (Lond). 2013;27(2):208-16. doi:10.1038/ eye.2012.251.
- Shields CL, Mashayekhi A, Luo CK, Materin MA, Shields JA. Optical coherence tomography in children: analysis of 44 eyes with intraocular tumors and simulating conditions. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 41(6):338-44. Available at: http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15609518. Accessed March 25, 2016.
- Grigoropoulos VG, Nikolaidis P, Emfietzoglou I, Theodossiadis PG, Theodossiadis GP. Evolution of a juxtapapillary von Hippel-Lindau tumour examined by optical coherence tomography. Clin Exp Optom. 2012;95(2):237-40. doi:10.1111/j.1444-0938.2012.00720.x.

2.6.9 Ham

Hamartomas da retina e combinados

📕 Marta Guerra, Sara Marques, Ricardo Faria

Introdução

O termo **hamartoma** (do Grego *hamartia* "erro, defeito" e *-oma* "tumor, neoplasia") refere-se a um crescimento excessivo mas focal de células e tecidos nativos do órgão em que surgem. São malformações benignas constituídas por elementos celulares maduros que proliferam de forma desorganizada, não seguindo a arquitetura normal do tecido envolvente. Dada a sua histologia inequivocamente benigna, estes tumores podem nunca causar problemas, sendo muitas vezes identificados acidentalmente. No entanto, isto não significa que sejam sempre inócuos ou livres de consequências clínicas¹.

Os hamartomas podem surgir nos mais diversos órgãos ou tecidos diferenciados, sendo na maioria das vezes achados isolados, sem evidência de doenças sistémicas. Contudo, podem associarse a malformações ou síndromes, entre os quais se destacam as facomatoses¹ – caracterizadas por múltiplos hamartomas do sistema nervoso central e periférico, olho, pele e vísceras.

No olho os vários segmentos podem ser afetados, mas a sua descrição exaustiva está fora do âmbito deste capítulo. Aqui pretendem descrever-se os aspetos clínicos e imagiológicos dos hamartomas que mais frequentemente afetam a retina – hamartomas combinados e astrocíticos. São tumores raros, não estando a sua frequência na população geral bem determinada, e afetam ambos os sexos e todas as etnias em igual proporção. Parecem ser congénitos, apesar da idade de aparecimento e diagnóstico serem muito variáveis e dependerem da sua localização e sintomatologia associada².

Hamartomas Astrocíticos da Retina

Os hamartomas astrocíticos da retina (HAR) são tumores intraoculares benignos compostos por proliferações de células gliais bem diferenciadas. Surgem frequentemente associados ao complexo da esclerose tuberosa (TSC), representando a sua manifestação ocular mais frequente³, e constituem mesmo um dos critérios de diagnóstico major desta patologia. Nestes casos, resultam de mutações inativantes dos genes TSC1 (cromossoma 9q34) ou TSC2 (cromossoma 16p13), que codificam as proteínas hamartina e tuberina respetivamente⁴. Cerca de metade de todos os doentes com TSC desenvolvem HARs e, destes, 40-50% apresentam lesões multifocais ou bilaterais⁵. Contudo, os HARs também podem surgir isoladamente ou em associação com a neurofibromatose.

Estes tumores podem afetar qualquer zona da retina, sendo significativamente mais frequentes na retina pós-equatorial do que na retina periférica². À oftalmoscopia são lesões superficiais e de coloração esbranquiçada que têm várias apresentações possíveis⁶, variando de placas intrarretinianas translúcidas a nódulos brancos sésseis discretamente elevados ou tumores esferóides calcificados com aspeto em amora, podendo os vários tipos morfológicos coexistir num mesmo olho. Quase sempre são neoplasias endofíticas que fazem protusão para o vítreo, causando tração da retina adjacente⁷. A sua vascularização é assegurada por vasos retinianos de calibre e aparência normais². Todos têm origem na camada de fibras nervosas, causando compressão das camadas médias e externas da retina⁸. Histologicamente são compostos por astrócitos fusiformes, alongados, com núcleos pequenos e ovalados, processos citoplasmáticos e limites irregulares. Podem conter focos de pequenas massas esféricas calcificadas, que são tanto mais comuns quanto maior a dimensão do tumor⁸. Nos tumores de maiores dimensões é também notório um maior pleomorfismo celular, com a presença de

astrócitos gigantes e gemistocíticos⁹. Clinicamente são lesões silenciosas e estacionárias, causando sintomas apenas se atingirem a área macular. Ainda assim, está indicada a sua vigilância periódica, pois ocasionalmente podem apresentar crescimento progressivo¹⁰ e levar a complicações como descolamentos exsudativos da retina ou hemorragias do vítreo¹¹.

Apesar do aspeto característico à fundoscopia permitir muitas vezes o diagnóstico dos HARs, os exames auxiliares de diagnóstico como a angiografia fluoresceínica (AF), ecografia e tomografia de coerência ótica (OCT), auxiliam na caracterização das lesões e diagnóstico diferencial (tabela 1). Raramente pode ser necessária biópsia para obter um diagnóstico definitivo¹².

Na AF, observa-se preenchimento lento da vasculatura da lesão, com aumento gradual da

Tumor intraocular	Tecido primário envolvido	Configuração da superfície	Características vasculatura coroideia	Características intrínsecas do tumor	Alterações subretinianas	Características retinianas
CHRRPE	EPR, vítreo	Padrão serra dentada com " <i>mini-</i> " e " <i>maxi-peaks</i> "	Espessura ligeiramente diminuída	"mini-" ou "maxi- peaks"	TVR interna com fluido	TVR interna com edema camadas externas da retina
Hamartoma Astrocítico da retina	Retina	Cúpula	Normal	Aspeto em "mordedura de traça", cavidades	Normal	Normal
Hemangioma capilar da retina	Retina	Cúpula	Normal	Homogéneo	Fluido	Irregularidade linha FR
Retinoblastoma	Retina	Cúpula	Normal	Heterogéneo	Fluido	Irregularidade linha FR
Retinocitoma	Retina	Cúpula	Normal	-	-	Espessamento camadas internas, hiperrefletivas, com CFN íntegra
Melanocitoma	Retina	Plano a cúpula	Normal	Transição gradual retina normal – tumor; cavidades	Fluido	Edema
Nevus da coróide	Coróide	Cúpula média	Compressão	Homogéneo	Fluido, descolamento EPR, drusens	Atrofia dos FR, edema quístico
Melanoma da coróide	Coróide	Cúpula média	Compressão	Homogéneo	Fluido	Irregularidade linha FR

CFN – camada de fibras nervosas; FR – fotorrecetores; EPR – epitélio pigmentar da retina, TVR – tração vitreorretiniana.

hiperfluorescência, sem derrame. A ecografia mostra lesões hiperecogénicas com cone de sombra posterior em relação com as calcificações do tumor, que no modo A se traduzem por ecos internos de alta refletividade¹³.

A primeira série que descreveu as caraterísticas de OCT dos HARs foi publicada por Shields et al em 2006¹⁴. Utilizando a tecnologia time domain foram estudados 15 olhos com tumores translúcidos parcialmente calcificados (87%) e tumores calcificados com aspeto de amora (13%). Todos os tumores apresentavam uma superfície anterior em cúpula com hiperrefletividade algum grau de desorganização retiniana, e verificando-se um transição gradual da retina normal para o tumor. Em 67% dos casos verificou-se a presença de espaços hiporrefletivos intratumorais, arredondados, multifocais e confluentes, semelhantes a "mordeduras de traça" localizados a cerca de um terço da espessura do tumor - espaços opticamente vazios (EOV). Cerca de 93% dos tumores possuíam sombra posterior e 27% estavam associados a tração retiniana na superfície tumoral.

Em 2016, Shields *et al*⁸ voltaram a estudar com OCT uma série de 47 olhos com hamartomas astrocíticos

da retina. Desta vez, utilizaram a tecnologia spectral domain que, por ter maior resolução, permitiu localizar 100% dos tumores à camada de fibras nervosas e verificou uma prevalência mais alta dos EOVs (91%). Estes espaços foram estudados detalhadamente, concluindo trataremse de calcificações ou cavitações intratumorais, que apresentam relação com o tamanho e localização dos tumores. O tamanho dos EOVs é significativamente maior nos tumores calcificados que nos não calcificados e estes espaços são significativamente mais numerosos nos tumores maculares do que nos extramaculares. Além disso, foi encontrada uma correlação entre o maior tamanho dos EOVs e o aumento do diâmetro basal do tumor, o aumento da espessura do tumor e a diminuição da acuidade visual.

Baseado nas características do SD-OCT, Serafino *et al*¹⁵ classificaram os HARs em quatro grupos morfológicos – tipos I a IV. Mais tarde, Pichi *et al*¹⁶ verificaram que esta classificação tem importantes correlações sistémicas na TSC. No tipo I incluem-se lesões planas sem tração retiniana e no tipo II lesões discretamente elevadas (até 500µm) com evidência de tração retiniana. Os tipos III e IV incluem massas tumorais com mais de 500µm de espessura, com calcificações em amora no tipo III e cavidades opticamente vazias no tipo IV. Nos doentes com TSC, a presença de HARs do tipo II relaciona-se com um maior número de placas fibrosas cutâneas, tumores do tipo III com astrocitomas subependimários de células gigantes e tumores do tipo IV com maior incidência de linfangiomiomatose pulmonar.

A angio-OCT (OCT-A) é um método novo e não invasivo de estudo do sistema capilar da retina. A única análise de um HAR por OCT-A publicada até ao momento foi feita usando *RTVue XR Avanti* com *Angiovue* e revelou um vaso principal central com um plexo vascular anormal associado¹⁷.

Dada a sua estabilidade clínica, a maior parte dos HARs não necessita de tratamento. Complicações ocasionais como descolamentos exsudativos de retina já foram tratadas eficazmente com terapêutica fotodinâmica¹⁸. Em casos raros, o crescimento progressivo do tumor pode resultar num olho cego e doloroso, estando indicada a enucleação¹⁹. Em 2015, Zhang *et al*²⁰ verificaram uma redução significativa de tamanho de HARs em doentes com TSC tratados com sirolimus por outras complicações da doença, não estando ainda claro se este efeito se mantém após a suspensão da terapêutica.

Hamartomas Combinados da Retina e Epitélio Pigmentar da Retina (CHRRPE)

Patofisiologia

O termo "hamartoma combinado" foi utilizado pela primeira vez em 1973 por Gass ao descrever lesóes de cinco crianças e dois jovens adultos^[21] com as seguintes características: massa ligeiramente elevada de coloração cinzento carvão, que envolve a retina, o epitélio pigmentar da retina (EPR) e o vítreo adjacente, que se estende para a periferia, misturandose imperceptivelmente com o EPR envolvente, coberta por um espessamento branco acinzentado de tecido retiniano e subretiniano com contração da superfície interna, sem atrofia do EPR ou coroideia na margem da lesão e sem descolamento da retina, hemorragia, exsudação ou inflamação vítrea associados.

Atualmente define um tumor benigno incomum que pode condicionar perda significativa da acuidade visual (AV) consoante a sua localização. Shields *et al*²² descreveu 77 casos de hamartoma combinado, 39 com localização macular (área de 3 mm de raio centrados na fovéola) e 40 casos extramaculares. A localização mais comum foi o quadrante superior (37%), seguido do nasal (30%), inferior (25%) e temporal (8%), mais frequentemente posterior ao equador (88%), podendo ainda localizar-se ao nervo ótico. Geralmente é uma lesão solitária, unilateral, elevada, com níveis variados de pigmentação, assumindo uma coloração cinzenta, castanha escura, amarelada, esverdeada ou, menos frequentemente, alaranjada, com tortuosidade vascular e membrana epirretiniana (MER) associadas. Outras características, tais como a tração e exsudação retinianas, ectopia foveal, edema macular, e mais raramente hemorragia vítrea, descolamento da retina, neovascularização retiniana, neovascularização coroideia na margem da lesão e buraco macular podem estar presentes. Parecem ainda estar associados a outras alterações oculares, nomeadamente à retinosquisis juvenil ligada ao X, drusens, colobomas e fossetas do nervo ótico^{21,23,24}.

Histologicamente apresenta uma desorganização marcada da arquitetura pré-, intra- e sub-retiniana. Caracteriza-se por áreas de gliose da camada de fibras nervosas com pregueamento da membrana limitante interna, associada a proliferação do EPR em direção à retina interna num padrão em cordão ou lençol que pode assumir uma distribuição perivascular. Nas lesões justapapilares a proliferação do EPR pode atingir o nervo ótico.

A etiologia destas lesões não está completamente esclarecida. Inicialmente parecia tratar-se de uma condição isolada^{21,23}, provavelmente congénita, sem patologia sistémica associada, sustentada pela presença de lesões em recém-nascidos de 2 semanas de idade²². Porém, apesar da maioria deste tipo de hamartomas não ter patologia sistémica associada, há alguns casos bilaterais descritos na literatura que se associam à Neurofibromatose²⁵⁻²⁷, alguns a fenótipos mais graves desta patologia²⁸, o que é a favor da etiologia adquirida. Existem ainda outros casos de hamartomas combinados descritos em jovens com hemangiomas faciais²¹, incontinentia pigmenti²³, Esclerose Tuberosa²⁹, Síndrome de Gorlin-Goltz³⁰, Anomalia de Poland³¹, Síndrome Branquiooculofacial³² e Angiofibroma Naso-faríngeo Juvenil³³.

Características clínicas

O sintoma mais frequentemente associado ao CHRRPE é a perda não dolorosa da AV, seguida do estrabismo, miodesópsias, leucocória e irritação ocular. O diagnóstico acidental ocorre em cerca de 10% dos doentes^{22,23}.

A perda da AV varia com a localização da lesão e pode ser causada diretamente por lesões maculares, do nervo ótico, feixe papilo-macular e fóvea ou indiretamente nas lesões extramaculares por distorção macular através de forças traccionais. *Shields*²² ao comparar 2 grupos de doentes - lesão macular (n=39) *vs* lesão extramacular (n=40) - verificou que a média da AV era 20/320 e 20/80, respetivamente, com uma AV ≤20/200 em 69% dos doentes com lesões maculares e em 25% dos doentes com lesões extramaculares. A média da idade de diagnóstico foi inferior no grupo com lesões maculares (9,5 meses *vs* 14,2 meses). Complicações incomuns, tais como, a neovascularização coroideia, hemorragia vítrea, descolamento exsudativo da retina, retinosquisis e formação de buraco macular podem agravar esta diminuição da AV.

Aspectos imagiológicos

Apesar do diagnóstico de CHRRPE ser clínico e baseado no aspeto fundoscópico da lesão, a AF e a OCT são meios auxiliares de diagnóstico que facilitam a caracterização do tipo de lesão, assim como a sua abordagem terapêutica.

Nos tempos iniciais a AF revela uma hipoflurescência proporcional ao grau de pigmentação da lesão, com tortuosidade vascular e telangiectasias caso haja tração retiniana. Numa fase intermédia podem evidenciar-se as anomalias vasculares, não sendo incomum a retilinização vascular e nos tempos tardios ocorre geralmente hiperfluorescência por derrame dos vasos tortuosos.

As imagens obtidas através do time domain OCT (TD-OCT) exibem uma lesão elevada com hiperefletividade da retina interna e sombra hiporefletiva das camadas adjacentes. Shields³² descreveu 11 olhos com CHRRPE que apresentavam tração vitreorretiniana (TVR), membrana epiretiniana (MER), estrias e desorganização retinianas com atrofia da linha dos fotorecetores no TD-OCT. A OCT de alta resolução spectral-domain acrescenta características típicas destas lesões: espessamento da retina ao nível do EPR e alterações da interface vitreorretiniana, sendo possível identificar a linha de transição entre a lesão e a retina normal³⁴. Mais recentemente, o enhanceddepth-imaging OCT (EDI-OCT) complementa a caracterização destas lesões, ajudando no diagnóstico diferencial de CHRRPE (tabela 1) e abordagem terapêutica. Este evidencia a TVR marcada na retina interna ou em toda a sua espessura, condicionando um padrão em serra dentada de baixa amplitude (mini-peaks) caso envolva a retina interna e/ou de alta amplitude (maxi-peaks) se atingir toda a espessura da retina. Nos 8 casos de CHRRPE descritos por Arepalli³⁵, 38% apresentavam irregularidades de todas as camadas da retina, sendo a retina interna afetada em 100% dos casos. O padrão em serra dentada com mini-peaks, maxi-peaks ou ambos estava presente em 25%, 38% e 38% dos casos, respetivamente. Identificou ainda uma diminuição discreta da espessura da coróide adjacente ao centro da lesão – média de 210µm vs 328µm do olho adelfo são, na área corresponde à lesão.

A combinação do estudo funcional do fluxo sanguíneo através de OCT-A com o estudo estrutural com o OCT *en face*, permite realizar cortes a uma profundidade específica, identificando a tração vascular no plexo capilar superficial e profundo e um pregueamento linear em toda a espessura da retina, assim como a hiporrefletividade da retina média, correspondente às zonas de retinosquisis ou mesmo descolamento da retina³⁶.

Tratamento

Em crianças com CHRRPE pode ocorrer sobreposição de um componente ambliogénico funcional, parecendo haver melhoria da AV após o tratamento da ambliopia. O tratamento médico tenta abordar as complicações e manifestações menos frequentes do CHRRPE, por exemplo a neovascularização coroideia, começando a discutir-se a utilização de agentes antiangiogénicos nestes casos, e o derrame focal, recorrendo à terapia fotodinâmica³⁷.

É crucial monitorizar a história natural de perda progressiva da AV com a realização de OCT, nomeadamente em lesões maculares, para verificar a presença de um plano de clivagem bem definido, MER proeminente com tração macular, avaliando a necessidade de intervenção cirúrgica. A combinação da vitrectomia posterior via pars plana, pelagem de MER, injeção intravítrea (IIV) de triancinolona e endolaser parece estar associada a uma diminuição da atividade vascular e tração retiniana³⁸. A intervenção cirúrgica precoce associada a IIV de plasmina autóloga pré-operatória tem melhor prognóstico visual³⁹. Uma vez que o tecido hamartomatoso nunca é removido na totalidade, o restabelecimento cirúrgico da arquitetura da retina é controverso, podendo a AV estabilizar ou melhorar apesar da persistência do CHRRPE.

Bibliografia

- 1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al.Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
- Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ.Ophthalmology. St. Louis, MO: Mosby, 2004.
- 3. Ryan SJ.Retina. Philadelphia: Elsevier/Mosby, 2006.
- Jozwiak J, Jozwiak S, Wlodarski P. Possible mechanisms of disease development in tuberous sclerosis. *Lancet Oncol* 2008; 9(1):73-79.
- Aronow ME, Nakagawa JA, Gupta A, et al. Tuberous sclerosis complex: genotype/phenotype correlation of retinal findings. *Ophthalmology* 2012; 119(9):1917-1923.
- Rowley SA, O'callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(4):420-423.
- Shields JA, Shields CL. Glial tumors of the retina. The 2009 King Khaled Memorial Lecture. *Saudi J Ophthalmol* 2009; 23(3-4):197-201.
- Shields CL, Say EA, Fuller T, et al. Retinal Astrocytic Hamartoma Arises in Nerve Fiber Layer and Shows "Moth-Eaten" Optically Empty Spaces on Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2016;
- Pusateri A, Margo CE. Intraocular astrocytoma and its differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2014; 138(9):1250-1254.

- Shields JA, Eagle RC, Jr., Shields CL, et al. Aggressive retinal astrocytomas in 4 patients with tuberous sclerosis complex. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(6):856-863.
- Zimmer-Galler IE, Robertson DM. Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(3):318-324.
- Shields JA, Shields CL, Ehya H, et al. Atypical retinal astrocytic hamartoma diagnosed by fine-needle biopsy. *Ophthalmology* 1996; 103(6):949-952.
- Martin K, Rossi V, Ferrucci S, et al. Retinal astrocytic hamartoma. Optometry 2010; 81(5):221-233.
- Shields CL, Benevides R, Materin MA, et al. Optical coherence tomography of retinal astrocytic hamartoma in 15 cases. *Ophthalmology* 2006; 113(9):1553-1557.
- Serafino M PF, Giuliari Gp, et al. Retinal astrocytic hamartoma: spectral-domain optical coherence tomography classification and correlation with tuberous sclerosis complex. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus 2013; 17:e27
- Pichi F, Massaro D, Serafino M, et al. RETINAL ASTROCYTIC HAMARTOMA: Optical Coherence Tomography Classification and Correlation With Tuberous Sclerosis Complex. *Retina* 2016; 36(6):1199-1208.
- Yung M, Iafe N, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography of a retinal astrocytic hamartoma. *Can J Ophthalmol* 2016; 51(2):e62-64.
- Shields CL, Materin MA, Marr BP, et al. Resolution of exudative retinal detachment from retinal astrocytoma following photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(2):273-274.
- Shields JA, Eagle RC, Jr., Shields CL, et al. Aggressive retinal astrocytomas in four patients with tuberous sclerosis complex. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004; 102139-147; discussion 147-138.
- Zhang ZQ, Shen C, Long Q, et al. Sirolimus for Retinal Astrocytic Hamartoma Associated with Tuberous Sclerosis Complex. *Ophthalmology* 2015; 122(9):1947-1949.
- Gass JD. An unusual hamartoma of the pigment epithelium and retina simulating choroidal melanoma and retinoblastoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1973; 71171-183; discussions 184-175.
- 22. Shields CL, Thangappan A, Hartzell K, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium in 77 consecutive patients visual outcome based on macular versus extramacular tumor location. *Ophthalmology* 2008; 115(12):2246-2252.e2243.
- Schachat AP, Shields JA, Fine SL, et al. Combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmology* 1984; 91(12):1609-1615.
- 24. Damasceno NA, Damasceno EF. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with optic coloboma. *Clin Ophthalmol* 2011; 5353-354.
- Vianna RN, Pacheco DF, Vasconcelos MM, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with neurofibromatosis type-1. *Int Ophthalmol* 2001; 24(2):63-66.

- Destro M, D'amico DJ, Gragoudas ES, et al. Retinal manifestations of neurofibromatosis. Diagnosis and management. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(5):662-666.
- Meyer JH, Witschel H. Bilateral combined hamartoma of the retina and the retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1996; 80(6):577-578.
- Firestone BK, Arias JD, Shields CL, et al. Bilateral Combined Hamartomas of the Retina and Retinal Pigment Epithelium as the Presenting Feature of Neurofibromatosis Type 2 (Wishart Type). J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2014; 51e33-36.
- Wang CL, Brucker AJ. Vitreous hemorrhage secondary to juxtapapillary vascular hamartoma of the retina. *Retina* 1984; 4(1):44-47.
- De Potter P, Stanescu D, Caspers-Velu L, et al. Photo essay: combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium in Gorlin syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(7):1004-1005.
- Stupp T, Pavlidis M, Bochner T, et al. Poland anomaly associated with ipsilateral combined hamartoma of retina and retinal pigment epithelium. *Eye (Lond)* 2004; 18(5):550-552.
- Demirci H, Shields CL, Shields JA. New ophthalmic manifestations of branchio-oculo-facial syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(2):362-364.
- Fonseca RA, Dantas MA, Kaga T, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(1):131-132.
- Huot CS, Desai KB, Shah VA. Spectral domain optical coherence tomography of combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40(3):322-324.
- Arepalli S, Pellegrini M, Ferenczy SR, et al. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomography in eight eyes. *Retina* 2014; 34(11):2202-2207.
- Sridhar J, Shahlaee A, Rahimy E, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium. *Retina* 2016; 36(7):e60-62.
- Cilliers H, Harper CA. Photodynamic therapy with Verteporfin for vascular leakage from a combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34(2):186-188.
- Nam DH, Shin KH, Lee DY, et al. Vitrectomy, Laser Photocoagulation, and Intravitreal Triamcinolone for Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 1-4.
- Cohn AD, Quiram PA, Drenser KA, et al. Surgical outcomes of epiretinal membranes associated with combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina* 2009; 29(6):825-830.

2.7.1.1

Epiteliopatia Pigmentar da Paquicoróide

Maria João Furtado

A evolução rápida e recente dos métodos de imagem na Oftalmologia tem permitido a aquisição de conhecimentos diversos e inovadores na área da patologia coriorretiniana.¹ A correlação multimodal das imagens, a resolução crescente da Tomografia de Coerência Ótica (OCT) e o desenvolvimento de novas tecnologias, como o modo EDI ("Enhanced Depth Imaging") do OCT Spectral Domain (SD) e o OCT SS ("Swept Source"), têm vindo a possibilitar não apenas uma análise mais detalhada da citoarquitetura retiniana, mas também uma avaliação quantitativa e qualitativa da estrutura da coróide e o impacto das alterações coroideias em diferentes patologias retinianas.^{1,2} Em olhos saudáveis, as tecnologias EDI e SS permitem identificar a coriocapilar, a camada de Sattler e a camada de Haller.^{1,3} Estudos recentes apontam para um valor médio da espessura coroideia subfoveal em olhos saudáveis entre 250 a 350µm, com variações possíveis em função da idade, comprimento axial, ritmo circadiano e erro refrativo.5-7

Paquicoróide (*paqui* – [prefixo]: espesso) significa um aumento permanente da espessura coroideia, focal ou difuso, geralmente associado à presença de vasos coroideus de calibre anómalo – paquivasos.^{1,8}

A Epiteliopatia Pigmentar da Paquicoróide (EPP) é uma doença do Epitélio Pigmentado da Retina (EPR), secundária ao aumento da espessura da coróide. Caracteriza-se pela presença de alterações variáveis do EPR adjacente a áreas de espessamento e/ou dilatação vascular coroideia.^{3,7} Foi descrita por Warrow et al, em 2013, como uma forma fruste de Coriorretinopatia Central Serosa (CRCS). Integra-se no espectro de doenças maculares que se desenvolvem num contexto de Paquicoróide, como a já referida CRCS, a Neovasculopatia da Paquicoróide e a Vasculopatia Polipóide Coroideia.³ Acredita-se que processos de isquemia e inflamação ao nível da circulação coroideia induzem uma redução da perfusão arterial local, com consequente hiperpermeabilidade, dilatação vascular e aumento (focal ou difusa). O mecanismo pelo qual as alterações da circulação coroideia induzem disfunção do EPR não está totalmente esclarecido. Tendo em conta a proximidade entre os defeitos focais do EPR e os paquivasos, alguns autores acreditam que o estiramento mecânico do EPR pode estar na base

da epiteliopatia.^{9-11,13} Por outro lado, a compressão da coriocapilar pelos paquivasos poderá também desempenhar um papel importante.^{1,8}

Em termos clínicos, a EPP é frequentemente silenciosa. O doente não apresenta sintomas e mantém uma boa acuidade visual.³ Para o diagnóstico, é fundamental uma observação clínica atenta e detalhada, complementada por métodos de imagem como o OCT EDI, a autofluorescência (AF) e, se necessário, a angiografia com verde de indocianina. Apesar dos mecanismos fisiopatológicos comuns, a EPP distingue-se da CRCS pela ausência de evidência clínica e tomográfica de fluído subretiniano.³ As alterações fenotípicas da EPP foram descritas em doentes sem história de CRCS, com CRCS no olho contralateral e em olhos com descolamentos serosos do EPR idiopáticos isolados.³ Sinais de EPP podem também ser observados no olho adelfo de casos de Neovasculopatia da Paquicoróide ou Vasculopatia Polipóide Coroideia.8

Na EPP, o exame fundoscópico revela uma retina de coloração laranja-avermelhada com perda da normal tesselação do pólo posterior (figura 1), resultante do aumento da espessura coroideia. Podem observarse alterações variáveis do EPR, com áreas de hipo e hiperpigmentação e lesões drusenóides.^{1,3,13}



Fig. 1- EPP com perda das impressões coroideias na área macular e alterações pigmentares discretas supernasais à fóvea.

OCT

O modo EDI do OCT SD assume um papel preponderante no diagnóstico da EPP. Nas imagens

de OCT, encontram-se frequentemente pequenas elevações ou irregularidades focais do EPR ao nível da área macular (figura 2), que representam sinais precoces de descompensação e que podem não ter tradução fundoscópica.^{1,3}



Fig. 2- Pequena irregularidade do EPR com vaso coroideu dilatado subjacente e colapso da coriocapilar

Podem também observar-se pequenos depósitos hiperrefletivos sub-EPR ("*drusen-like*") e também sobre o EPR, por vezes com repercussão na camada elipsóide (figuras 3 e 4).³



Fig. 3- Depósito hiperrefletivo sub EPR adjacente a vaso coroideu de grande calibre



Fig. 4- Pequeno depósito hiperrefletivo acima do EPR com atrofia focal da retina externa

Outro possível achado tomográfico são pequenos descolamentos serosos do EPR, que surgem como elevações bem delimitadas, de conteúdo hiporrefletivo, por vezes com defeitos focais, que poderão dar origem a futuros "pontos de fuga"(figura 5).³

As alterações na camada elipsóide e membrana limitante externa são variáveis e podem condicionar a função visual a longo prazo. De salientar que a presença de fluído subretiniano, edema macular cistóide, descolamento do EPR vascularizado e/ou lesões polipóides no OCT, comprometem o diagnóstico de EPP.³



Fig. 5 -Descolamentos serosos do EPR. Na imagem em baixo, descolamento do EPR com discreto defeito focal

Como já foi referido, um achado tomográfico típico da EPP é o aumento da espessura coroideia, habitualmente mais significativo na região subjacente às áreas focais de epiteliopatia e detetado facilmente no modo EDI do OCT SD ou no OCT SS .¹⁶ Os grandes vasos dilatados da camada de *Haller* aproximam-se da membrana de Bruch, muitas vezes com colapso das camadas interpostas (figuras 6,7, 8).^{13,8}



Fig. 6 - Aumento da espessura coroideia subfoveal



Fig. 7 - Aumento da espessura coroideia extrafoveal com vasos de calibre anómalo



Fig. 8 - Discreta elevação do EPR adjacente a vaso coroideu de calibre anómalo

Recentemente, Dasingani et al descreveram alguns achados característicos da Paquicoróide no OCT SS en face. Concluiram que a maioria dos olhos apresenta uma espessura coroideia subfoveal superior a 300µm, focos extrafoveais com espessura coroideia superior a 300µm ou uma diferença entre a espessura coroideia máxima e subfoveal superior a 50 µm.8 Nas zonas de maior espessura, encontraram os vasos mais dilatados, geralmente ao nível da camada de Haller, os quais se projetam para as camadas mais internas da coróide com adelgaçamento das mesmas. A atrofia da coriocapilar poderá induzir alterações patológicas no EPR e, segundo estes autores, não é ainda claro se aparece antes ou depois dos vasos coroideus de calibre anómalo. No OCT en face, os "paquivasos" (figura 9) revelaram não apenas um calibre aumentado, mas também uma morfologia alterada, com um estreitamento abrupto do seu diâmetro, na transição para os vasos de menor calibre.8



Fig. 9 - OCT en face : paquivasos a 235µm (à esquerda) e a 174 µm (à direita) da Membrana Bruch

Em conclusão, o OCT é uma arma fundamental para o diagnóstico e seguimento da Epiteliopatia Pigmentar da Paquicoróide. O reconhecimento desta entidade é importante, dado o possível risco acrescido de Coriorretinopatia Central Serosa, Neovasculopatia da Paquicoróide e Vasculopatia Polipóide Coroideia, em idades relativamente jovens.^{3,4,12}

Bibliografia

 Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, Mrejen S, Freund K. Pachychoroid Diseases of the Macula. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol 2014; 3(4): 111 - 115

- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008;146(4):496–500
- Warrow D, Hoang Q, Freund K. Pachychoroid Pigment Epitheliopathy. Retina 2013; 33(8): 1659 – 1672
- Pang C, Freund K. Pachychoroid Neovasculopathy. Retina 2015; 35(1): 1 – 9 (passa a 3)
- Goldenberg D, Moisseiev E, Goldstein M, Loewenstein A, Barak A. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography: Choroidal Thickness and Correlations With Age, Refractive Error, and Axial Length. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina 2012; 43(4): 296 – 301
- Yamashita T, Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H, Sakamoto T. Repeatability and Reproducibility of Subfoveal Choroidal Thickness in Normal Eyes of Japanese Using Different SD-OCT Devices. Investigative Ophthalmology & Visual Science2012; 53(3): 1102 – 1107
- Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-cohen F. Pachychoroid an inherited condition? Retina 2015, 35(1):10–16
- Dansingani K, Balaratnasingam C, Naysan J,Freund K. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. Retina 2016, 36(3):499–516
- St Martin JM, Rodman J, Pizzimenti JJ, Duchnowski E. The "double-layer sign": in vivo imaging of polypoidal choroidal vasculopathy. Optom Vis Sci 2013;90:e293–e300
- Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Digital indocyanine green video angiography of central serous chorioretinopathy. Arch Ophthalmol 1994;112:1057–1062
- Prunte C, Flammer AJ. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1996;121:26–34
- Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. Retina 2012; 32(9): 1829 – 1837
- Pang C, Freund K. Pachychoroid Pigment Epitheliopathy May Masquerade as Acute Retinal Pigment Epitheliitis. . Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55: 5252
- Cho HJ, Cho SW, Lee TG. Authors response: Pachychoroid Pigment Epitheliopathy May Masquerade as Acute Retinal Pigment Epitheliitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55: 5253.
- Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central Serous Chorioretinopathy: Update on Pathophysiology and Treatment. Survey of Ophthalmology 2013; 58(2): 103 – 126
- Waldstein SM, Faatz H, Szimacsek M, et al. Comparison of penetration depth in choroidal imaging using swept source vs spectral domain optical coherence tomography. Eye 2015;29:409–415

- Laviers H, Zambarakji H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014;252:1871–1883
- Mrejen S, Sarraf D, Mukkamala SK, Freund KB. Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. Retina 2013; 33(9): 1735 – 1762
- Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, Sarraf D, Freund KB. Optical Coherence Tomography Angiography of Shallow Irregular Pigment Epithelial Detachments In Pachychoroid Spectrum Disease. Am J Ophthalmol 2015;160(6):1243–1254
- Hage R, Mrejen S, Krivosic V, Quentel G, Tadayoni R, and Gaudric A. Flat Irregular Retinal Pigment Epithelium Detachments in Chronic Central Serous Chorioretinopathy and Choroidal Neovascularization. Am J Ophthalmol 2015;159(5):890–903



Introdução

A coriorretinopatia serosa central (CSC) é uma patologia do segmento posterior do olho, caracterizada pelo aparecimento de descolamentos serosos da retina neurosensorial (DNS) e/ou descolamentos do epitélio pigmentado da retina (DEP), frequentemente interessando a retina central ou mácula, daí a sinonímia.¹

Apesar do bom prognóstico nos casos agudos com resolução espontânea, a recorrência e cronicidade conduzem, frequentemente, a hipovisão progressiva e irreversível.^{2,3}

Tem sido classicamente descrita em doentes do sexo masculino (72-88% dos casos), rondando a 3ª e 4ª décadas de vida, mas as formas crónicas, frequentemente sub-diagnosticadas, manifestam-se, muitas das vezes, em idades mais avançadas, após a 5ª década de vida.³ Estudos populacionais revelam que afeta cerca de 10 homens e 2 mulheres em cada 100.000 indivíduos.⁴ O envolvimento bilateral está descrito em 32% a 40 % dos casos. ^{5,6}

A etiopatogenia da CSC permanece ainda desconhecida. O descolamento da retina neurosensorial resulta de um ou mais pontos de fuga ao nível do epitélio pigmentado da retina (EPR), visíveis na angiografia fluoresceínica, onde se identificam ainda um ou mais descolamentos do EPR (DEP).^{1-3,5-7} Estes pontos de fuga e DEP resultam dum stress mecânico condicionado pelo aumento da pressão hidrostática, resultante duma hiperpermeabilidade vascular e alteração do fluxo da coroideia, identificáveis na angiografia com verde de indocianina.^{1,3,7}

O OCT veio permitir, pela primeira vez, e de modo náo-invasivo, a caracterização estrutural não só dos leitos intra-retinianos e do epitélio pigmentado da retina, mas também do conteúdo do espaço subretiniano e dos leitos vasculares da coroideia.

Apesar das óbvias limitações na resolução dos sistemas time-domain (TD-OCT), a identificação e quantificação objetiva da altura e volume do descolamento neurosensorial tornou-se, desde então, possível. A evolução tecnológica com os sistemas frequency ou spectral-domain (SD-OCT), permitiu avanços notáveis na resolução e rapidez de aquisição de imagens de alta definição. O carácter não-invasivo, com elevada sensibilidade, precisão e reprodutibilidade, potenciada pelos sistemas de "eyetracking" e algoritmos de alinhamento automático da imagem, permitiram uma melhoria substancial na caracterização morfométrica das alterações corioretinianas associadas à CSC. O estado da arte com os sistemas swept-source OCT (SS-OCT) e OCT angiografia (OCT-angio), assim como o recurso à análise multimodal integrada, revelaram novos conceitos na fisiopatogenia desta entidade. O número crescente de publicações (mais de 100 nos últimos 5 anos) é tradução do interesse acrescido por esta patologia, exponencialmente potenciado pelos avanços notáveis neste método de imagem.^{8,9}

Caracterização morfológica de CSC

Retina neurosensorial

Caracteristicamente na CSC aguda a retina neurosensorial descolada mantém a sua normal citoarquitectura, com preservação da estratificação dos seus leitos. Poderá ocorrer um aumento espongiforme da espessura da retina descolada, traduzindo algum edema intra-retiniano.^{10,11} A membrana limitante externa (MLE) e a zona elipsóide (ZE) estão normalmente íntegras nas fases agudas precoces. É frequente contudo, em cerca de 90% dos doentes, a presença de um aumento difuso da refletividade ao nível da camada nuclear externa, interessando por vezes também a plexiforme externa. Estes achados são mais frequentes nas regiões marginais ao FSR ou nas extremidades da retina descolada. (Fig.1) Este aumento de refletividade surge, normalmente, ao final de dois meses de persistência do DNS e acompanha-se de um aumento granular da espessura do leito externo dos fotorrecetores (FR). Este achado tem sido interpretado como uma acumulação progressiva dos segmentos externos (SE) dos FR ou de ambos os segmentos internos e externos, devida à incapacidade de fagocitose dos mesmos pelo EPR, uma vez perdida a normal justaposição entre estas camadas. (Fig.2) Nos casos mais persistentes, acaba normalmente por ocorrer um adelgaçamento da retina externa, por atrofia celular. 11,12,13

Nas fases hiper-agudas, pode ainda ser visível uma indentação da retina neurosensorial, por tração

(*dipping* ou *dragging*) da mesma, secundária a aderência focal ao EPR, enquanto o descolamento é ainda incompleto. Esta deformação da retina ocorre, frequentemente, próxima de lesões do EPR, resultando provavelmente da transudação de fibrina com origem na coroideia, através do EPR lesado.¹³ Na maioria dos casos, ocorre uma perda focal no leito dos FR. (Fig.3)

A presença de pontos hiperreflectivos pode ocorrer quer nos leitos intra-retinianos, quer na superfície da retina externa. Correspondem fundoscopicamente a lesões amareladas punctiformes visíveis na área de descolamento e traduzem-se como pontos de hiperautofluorescência. Surgem normalmente nos casos com alguma cronicidade, precoce ou tardia, migrando das camadas internas para as externas ao longo do tempo e julga-se corresponderem a macrófagos e resíduos dos SE dos FR.^{13,14} Compostos tipo proteicos, fibrina e lípidos também se apresentam como pontos de hiperreflectividade no OCT.¹⁴(Fig.4) Após a resolução do quadro, poderá haver uma recuperação total ou parcial da integridade da membrana limitante externa e elipsóide. O desaparecimento dos segmentos externos dos FR da retina descolada, a disrupção da elipsóide e da membrana limitante externa e o adelgaçamento da camada nuclear externa são fatores de mau prognóstico.¹⁵ (Fig.4)

O recurso à ótica adaptativa (adaptive optics -AO), compensando as aberrações da óptica ocular, permite a deteção de microalterações estruturais no leito dos fotorrecetores. Apesar desta técnica estar condicionada na presença de fluído intra e subretiniano, como acontece nas formas agudas de CSC, nas formas resolvidas permite a deteção de alterações no mosaico formado pelos cones maculares. Alguns trabalhos recentes demonstraram, nos casos de CSC após resolução, uma relação entre a refletividade da retina externa e a densidade de fotorrecetores detetada na imagem de AO-SLO.¹⁶ Esta abordagem quantitativa permitiu uma correlação entre o aparecimento de mosaicos negros na imagem em AO-SLO com a disrupção da elipsóide, visível na imagem de OCT, associando-se a pior acuidade visual.^{15,16} Estes achados podem explicar as queixas de alterações visuais residuais, mesmos nos doentes que apresentam recuperação total da integridade da elipsóide após a resolução da doença.

Fluído sub-retiniano

Caracteristicamente o espaço físico entre a retina descolada e o epitélio pigmentado da retina (EPR) apresenta-se oticamente vazio, pois resulta da presença de uma acumulação de fluído sub-retiniano (FSR) seroso e, por tal, sem refletividade interna. Estudos demonstraram que a densidade ótica deste FSR é semelhante nas formas agudas e crónicas de CSC, sendo menor que a densidade do FSR presente noutras patologias exsudativas maculares, como a vasculopatia coroideia polipóide (VCP).^{17,18} A refletividade do FSR depende da sua densidade em partículas proteicas sendo, por tal, resultado do estado de integridade da barreira hemato-retiniana externa.



Fig. 1 – (a,b,c) – Formas agudas da CSC - O OCT evidencia descolamentos da retina neurosensorial geralmente proeminentes, apresentando uma retina levemente espessada, cuja superfície externa, se mantém regular. Os descolamentos do epitélio pigmentado podem ser de igual modo volumosos e múltiplos. De notar o marcado aumento da espessura coroideia, com dilatação das camadas externas (leito de Haller).



Fig. 2 – Evolução ao longo do tempo do aspeto tomográfico num mesmo doente com CSC, de uma forma aguda precoce (a), para uma forma crónica precoce (b). Para além de uma diminuição da altura do descolamento, pode ocorrer um aumento do diâmetro transversal do mesmo, concomitante a uma maior espessura e irregularidade da face externa da retina descolada, por acumulação dos segmentos externos dos fotorrecetores que não são fagocitados pelo epitélio pigmentado.



Fig. 3 - (a) – Fase hiperaguda da CSC – O OCT efectuado 2 dias após o início das queixas deste paciente evidencia ainda uma deformação tracional da retina por aderência residual ao epitélio pigmentado da retina (EPR) por material (seta vermelha). (b) – Paciente com CSC crónica onde se encontrada uma escavação coroideia (seta vermelha). De notar que o EPR acompanha a deformação da coroideia, e a retina neurosensorial se mantém aplanada, com perda da ancoragem entre as extremidades dos segmentos externos dos fotorrecetores e o EPR. O contorno da interface coroido-escleral permanece contudo regular.



Fig. 4 – (a) – Forma crónica precoce, evidenciando um aumento da espessura e irregularidade da retina externa, associado ao aparecimento crescente de protusões do EPR. (b) – Forma crónica tardia, caracterizada pelo adelgaçamento da retina, aumento do número de pontos hiperrefletivos na retina e espaço sub-retiniano e aplanamento do descolamento. (c) – Forma sequelar ou inativa, podendo apresentar, nos casos com maior tempo de evolução, uma marcada atrofia das camadas externas da retina, com desaparecimento da membrana limitante externa e elipsóide; o EPR pode apresentar-se com aspecto granular ou atrófico.

O facto desta barreira se encontrar normalmente íntegra na CSC e alterada na VCP poderá explicar estes achados.^{17,18}

Na CSC, no entanto, pode ocorrer um aumento focal da refletividade deste fluído, especulandose que possa resultar da acumulação de exsudados fibrinóides. Estes ocorrem mais frequentemente em doentes transplantados renais ou grávidas. (Fig.5)



Fig. 5 – (a) Retinografia de um paciente transplantado renal, onde se evidencia a presença de um exsudado fibrinóide sub-retiniano supramacular, que se traduz no OCT (b) como a presença de um depósito de material hiperrefletivo sub-retiniano (D). (c) – Depósito sub-retiniano (D) num paciente com uma forma crónica precoce de CSC. De notar uma marcada dilatação das lacunas vasculares no leito de Haller.

Epitélio pigmentado da retina

O descolamento do epitélio pigmentado da retina (DEP) está muito frequentemente presente nos casos de CSC, surgindo em 100% dos casos agudos, em 88% dos casos crónicos precoces e em 79% dos casos crónicos tardios.¹³ A sua morfologia pode variar de um aspeto mais cupuliforme e elevado, mais frequentemente encontrados nas formas agudas (Fig.1), a uma forma mais aplanada ou achatada, mais ou menos irregular, presente nas formas agudas ou crónicas.9 (Fig.4) Não está ainda determinado se as diferentes formas dos DEP poderão resultar de diferentes mecanismos fisiopatológicos. Os DEP mais irregulares podem resultar de uma perda da elasticidade da membrana basal dum EPR cronicamente descolado. Do mesmo modo, o mecanismo que condiciona a sua resolução também não está completamente esclarecido.

Os DEP colocalizam-se em áreas de maior dilatação vascular da coroideia, com consequente aumento da espessura da mesma, sugerindo que deverão resultar de uma coroidopatia traduzida por uma desregulação do fluxo coroideu.¹⁹⁻²⁴

Nas formas mais irregulares, com longo tempo de evolução, pode estar associado a neovascularização coroideia secundária, de tipo 1, sendo o diagnóstico diferencial por vezes um desafio.²⁵⁻²⁸ A distinção entre um DEP avascular ou vascularizado pode ser feita através duma avaliação multimodal, com uso simultâneo de angiografia fluoresceínica e com verde de indocianina, associada a SD-OCT. A presença de material sub-EPR sólido, hiperreflectivo, de aparência lamelar, está frequentemente associada à natureza neovascular do DEP. (Fig. 6 e 7) O aparecimento da OCT-angiografia tem-se mostrado muito útil na deteção de redes neovasculares coroideias (OCT A).²⁸

As protusões do EPR são descritas como pequenas elevações do mesmo, na ausência de um espaço

subjacente oticamente vazio, o que as distingue do DEP. Vão aumentando em número e tamanho à medida que decorre a evolução para cronicidade.¹³ (Fig. 6 e.7)

Coroideia

O uso do enhanced-depth imaging (EDI) OCT, descrito pela primeira vez por Spaide¹⁹, permitiu, pela primeira vez, a visualização, in vivo, de um marcado espessamento coroideu nos doentes com CSC. (Fig.1 e 4) Estes achados pareciam corroborar as teorias de aumento de pressão vascular na coroideia como origem fisiopatológica na CSC, fundamentadas pelos achados na angiografia com verde de indocianina. Estes vasos coroideus dilatados apresentam, na verdade, uma correlação anatómica com as áreas de hiperpermeabilidade coroideia.^{21,22} Este espessamento da coroideia foi descrito não só nos olhos afetados, como também, apesar de em menor grau, nos olhos contralaterais, não afetados.^{21,22} Na verdade, olhos contralaterais sem doença detetável ou com doença em fase inativa apresentam, de igual modo, um aumento da espessura da coroideia e do calibre dos seus vasos, comparativamente a um grupo de indivíduos controle, emparelhados para a idade. A resolução anatómica do fluído sub-retiniano, quer espontânea quer após tratamento, acompanha-se de uma redução concomitante destes índices, podendo aumentar em caso de recidiva.²⁹⁻³¹

Freund descreve a CSC como fazendo parte de um espectro de doenças relacionadas com o aumento da espessura coroideia, que designa paquicoróide.^{23,24} Englobou ainda neste como mesmo espectro outras entidades como а vasculopatia polipóide, a epiteliopatia pigmentar e a neovasculopatia da paquicoróide. O uso de tomografia com maior comprimento de onda como o swept-source (SS) OCT, pela maior capacidade de penetração através do EPR, permite a deteção mais pormenorizada da vasculatura corodeia e interface esclero-coroideia. O recurso a uma abordagem multimodal, permitiu a identificação pormenorizada de um aumento da espessura coroideia e uma dilatação dos grande vasos coroideus no leito de Haller nas áreas afetadas. A abordagem en-face no SS OCT permitiu, de modo inovador, a exposição da morfologia coroideia. Deste modo, a sub-segmentação da coroideia baseada na transição morfológica, tornouse possível, delineando as suas camadas internas, intermédias e externas e a criação de mapas de volume. A diminuição da espessura da coriocapilaris, associada à dilatação do leito de Haller, tem sido descrita por vários autores.^{23,24} (Fig. 4) Resta ainda determinar se esta atrofia da coriocapilaris é causa ou consequência do engorgitamento da paquicoróide. Esta atrofia poderá traduzir-se em algum grau de

isquemia que, por sua vez, poderá estar na origem da neovasculopatia associada à CSC. O modo en-face do SS-OCT permitiu ainda a delineação de vasos coroideus anormalmente dilatados, atravessando toda a espessura da coróide e com orientação centrípeta, espacialmente correlacionados com as áreas de doença manifesta. Estes paquivasos foram descritos nos diferentes espectros da paquicoróide.24 Em até 72% do olhos com formas crónicas de CSC foram descritas lesões punctiformes hiperreflectivas também na coroideia, sobretudo nos leitos internos, lesões estas que desaparecem após a resolução do FSR. A descrição de paredes vasculares coroideias hiperreflectivas foi descrita em 82% dos olhos com CSC vs 16% de olhos não-afectados9 sugerindo outras alterações estruturais quantitativas da vasculatura coroideia, traduzindo atividade, cujo significado e relevância no prognóstico permanecem desconhecidos. (Fig.4)

Contudo, a maioria dos estudo publicados ainda usa uma segmentação manual da coroideia, sujeita a variabilidade intra (até 38μ m) e inter-observador (até 57μ m), (sobretudo numa patologia com marcado aumento da coroideia, com consequente redução da sensibilidade para deteção da interface coroidoescleral.³² Esta variabilidade deve ser considerada, sobretudo após uma intervenção terapêutica.

Ocasionalmente, podem ser ainda encontradas formas de escavação coroideia em pacientes com CSC. Apesar do mecanismo fisiopatogénico permanecer ainda desconhecido, especula-se que uma disfunção do complexo fotorreceptores/EPR/Bruch/coriocapilaris, associada a alterações da perfusão da coroideia interna poderão estar na origem deste achado. (Fig3)

Neovascularização coroideia

O aparecimento de um complexo neovascular coroideu tem sido descrito como complicação nos casos de CSC crónica, maioritariamente descrita como sendo de tipo 1. Enquanto que estudos mais antigos reportam frequências na ordem dos 2%³ a 8%¹⁵, esta prevalência tem aumentado significativamente em estudos mais recentes, dada a maior sensibilidade das novas técnicas de imagem para este diagnóstico. Hughes e colaboradores reportaram recentemente uma prevalência de 15 % (41 olhos de 34 doentes numa amostra de 272 olhos de 136 doentes) de neovascularização coroideia (NVC) em doentes com CSC crónica.²⁶ Hage e colaboradores reportaram uma prevalência de NVC em 6,3% (um total de 7 doentes numa amostra de 110) com CSC crónica.27 Deste grupo amostral, 53 olhos de 38 doentes, apresentavam DEP irregulares, nos quais se confirmou a presença de NVC de tipo 1 em 10 doentes.²⁷

A identificação tomográfica de um complexo neovascular associado é frequentemente um desafio,

dada a sobreposição dos sinais como presença de fluído sub-retiniano, DEP, exsudados sub-retinianos e cistos intra-retinianos. Por outro lado, a NVC tipo 1 normalmente tem um comportamento quiescente, conduzindo a perda moderada da acuidade visual e metamorfópsia, queixas estas frequentes na evolução natural das formas crónicas da CSC. A presença de exsudação lipídica pode ainda ocorrer nas formas crónicas não complicadas da doença e o recurso a angiografia fluoresceínica é poucas vezes esclarecedor, dada a frequente ocorrência de difusão associada a hiperfluorescência pontilhada, comportamentos angiográficos estes partilhados pela CSC crónica com ou sem NVC. A avaliação multimodal nas formas crónicas da CSC é fundamental para o diagnóstico diferencial da neovascularização secundária. O recurso a angiografia com verde de indocianina, identificando a presença de uma rede neovascular nos tempos mais precoces, detetável em até 60% dos casos²⁶, complementado com a avaliação com SD ou SS-OCT, sobretudo no modo en-face, pode ajudar neste diagnóstico diferencial. (Fig. 6 e 7) A deteção de pólipos nas formas crónicas de CSC tem sido recentemente reportada, corroborando uma fisiopatologia comum entre a vasculopatia polipóide e a CSC, ambas parte do espectro da paquicoróide.^{17,18,33} Foi recentemente publicada uma prevalênica de 17,6% de vasculopatia polipóide numa amostra de 136 doentes com CSC crónica.26 . Fung e colaboradores descreveram uma incidência de NVC em 27 olhos de 22 doentes com CSC crónica, ao longo de 15 anos, apresentando-se na forma de vasculopatia polipóide em 8 olhos.²⁵ Desconhece-se ainda se o aparecimento de pólipos ocorre como complicação secundária da exsudação e disfunção do EPR nas formas crónicas de CSC, ou se decorre como manifestação simultânea, dada a fisiopatogénese em comum. Resta ainda determinar se a condição de paquicoróide poderá predispor para a VCP ou CSC, dependendo de fatores genéticos ou ambientais associados.

Em áreas de NVC, o EPR apresenta-se então com um ou mais descolamentos achatados e irregulares, com presença de material hiperreflectivo, frequentemente de estrutura lamelar, embora por vezes este material se apresente com aspeto amorfo e com refletividade intermédia. Associa-se frequentemente a um adelgaçamento marcado da coróide interna, sob a qual se visualizam grandes vasos coroideus, imediatamente subjacentes à membrana de Bruch, o que lhe confere frequentemente o sinal de dupla linha, já previamente descrito na vasculopatia polipóide.^{21,34} (Fig 6 e 7) Alguns trabalhos descrevem ainda achados tomográficos

Alguns trabalnos descrevem ainda achados tomograncos que podem ajudar no diagnóstico diferencial entre CSC crónica e VCP, admitindo tratar-se de duas entidades distintas. Alguns autores encontraram uma maior densidade do FSR nos doentes com VCP, especulando que tal se poderia dever a um maior conteúdo em partículas proteicas resultando duma maior disrupção da barreira hemato-retiniana externa.¹⁷ Outro grupo descreveu em doentes com descolamento seroso macular um adelgaçamento mais marcado de ambos os segmentos internos e externos dos fotorrecetores nos olhos com VCP, comparativamente aos olhos com CSC, postulando que tal se poderia dever ao efeito deletério da presença de fibrina e hemorragia, frequentemente encontradas no espaço sub-retiniano dos doentes com VCP.35 Apesar de ambos os grupos apresentarem uma diminuição da espessura da camada nuclear externa (ONL) comparativamente a um grupo de indivíduos normais, não se encontraram diferenças entre os grupos entre si. Esta perda da ONL traduz, pelo menos em parte, perda do volume dos fotorrecetores.³⁵



Fig. 6 – Imagem simultânea de angiografia fluoresceínca (a,d) e com verde de indocianina (b,e) em dois pacientes que desenvolveram evidência de vasculopatia polipóide associada a formas crónicas de CSC. (c,f) De notar no OCT o sinal de dupla linha, correspondendo à presença de neovascularizaçação entre o EPR e a membrana de Bruch. O descolamento cupuliforme focal do EPR, assinalado com seta vermelha, corresponde aos pólipos visíveis na imagem angiográfica, podendo acompanhar-se ainda de material hiperreflectivo adjacente. (asterisco).



Fig. 7 – Imagem simultânea de angiografia com verde de indocianina e OCT num doente com forma crónica de CSC, permitindo a distinção de múltiplos pólipos (setas vermelhas). Os pólipos apresentam um conteúdo isoreflectivo, podendo acompanhar-se não só de fluído sub-retiniano, mas também intra-retiniano, na forma de cistos.

Classificação cronológica da CSC

Ainda não existe consenso sobre o limite de tempo de evolução após o qual as formas agudas de CSC se tornam crónicas. O limiar de 4 a 6 meses tem sido
classicamente descrito na literatura, considerandose este limiar crítico para a decisão de intervenção terapêutica. Esta classificação cronológica torna-se impossível nos doentes que não sabem especificar a data do início das queixas, sendo frequentemente determinada com base nos relatos subjetivos, baseados na sua memória, o que dificulta a sua objetivação.

Recentemente, alguns autores⁹ propuseram outra nomenclatura para a classificação da CSC, considerando como CSC aguda os casos com menos de 4 meses de evolução, denominando os quadros com mais de 4 meses de CSC persistente, de modo a evitar a confusão com os casos de epiteliopatia pigmentar difusa característica das formas crónicas.^{1,2} Os casos de recidiva são classificados como CSC recorrente e os casos quiescentes de CSC inativa.⁹

O aparecimento do OCT, permitindo a quantificação objetiva multiplanar das alterações corio-retinianas no plano axial, transversal e, sobretudo, no modo tridimensional, permitiu, tal como em outras patologias oculares, uma nova classificação cronológica baseada apenas nos achados tomográficos, afastando-se assim de critérios subjetivos ou inconsistentes.¹³ Surgem, deste modo, novos critérios na determinação de fatores prognósticos.

CSC aguda

Caracteristicamente associada à presença de um DNS bolhoso associado, em fases muito precoces, a uma deformação ou *dragging* da retina e um pequeno DEP semicircular, achatado ou bosselado. A superfície da retina descolada pode apresentar algum espessamento regular. (Fig.1, 2 e 3)

CSC crónica precoce

A retina descolada apresenta uma crescente irregularidade da sua superfície externa, que se mantém espessada e com crescente granulação, podendo apresentar algum adelgaçamento central da retina interna. Os DEP subjacentes são normalmente aplanados, sendo visíveis ainda múltiplas protusões do EPR. São frequentes os pontos hiperreflectivos atrás descritos, quer na superfície da retina externa descolada, quer nas camadas intermédias. (Fig.4)

CSC crónica tardia

Assiste-se nesta fase a um aplanamento do DNS, com adelgaçamento progressivo da face externa da retina, que se apresenta mais granulada. É nesta altura que são mais numerosos os pontos hiperreflectivos. Os DEP são caracteristicamente baixos ou planos, com base larga. (Fig.4)

CSC sequelar ou inativa

A disrupção dos segmentos externos dos fotorrecetores, com consequente desaparecimento da linha elipsóide, pode ser mais ou menos evidente, dependendo do tempo de permanência do FSR. O adelgaçamento da retina pode ser marcado , frequentemente associado a atrofia mais ou menos difusa do EPR. (Fig.4)

CSC recorrente

As formas recorrentes recentes apresentam achados semelhantes aos da fase aguda, evidenciando as formas recorrentes sustentadas, de modo análogo, características das formas crónicas precoces ou tardias.

OCT-ANGIOGRAFIA

O recente aparecimento de novas técnicas de imagem tomográfica, como a aplicação do software com o algoritmo de SADA (split-spectrum amplitudedecorrelation angiography) permitiu, de modo não-invasivo, a visualização de vasos no segmento posterior do olho, através da segmentação dos diferentes leitos, usando a modalidade en face.²⁸ A identificação do fluxo no plexo vascular retiniano superficial e profundo, assim como na coriocapilaris, até então difícil através da angiografia fluoresceínica ou com verde de indocianina, torna-se agora possível. Numa série de 12 olhos de 10 doentes submetidos a OCT-angiografia, todos os olhos com DEP irregulares apresentaram uma rede neovascular entre o EPR e a membrana de Bruch, com correspondência na angiografia com verde de indocianina. Não foi encontrado um complexo neovascular em nenhum dos olhos com DEP planos e regulares.²⁸

Apesar do comportamento algo indolente deste tipo de neovascularização secundária a CSC, o seu correto diagnóstico permite uma orientação terapêutica atempada, conduzindo a um melhor prognóstico visual.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A presença de fluído sub-retiniano é um achado comum a inúmeras patologias corio-retinianas, pelo que o diagnóstico baseado apenas no aspeto tomográfico pode ser traiçoeiro.

O diagnóstico diferencial com outras patologias do espectro da paquicoróide, incluindo a neovasculopatia da paquicoróide já foi atrás descrito.

A distinção entre a CSC em doentes mais idosos e a NVC secundária a degenerescência macular da idade (DMI), tornou-se mais fácil com o uso de aparelhos com maior resolução como o SD-OCT e SS-OCT. A presença de drusas, maior desorganização da retina e coroideias mais finas, normalmente encontradas na DMI, são achados chave no diagnóstico diferencial. Ainda que em determinados casos a angiografia possa não ser totalmente esclarecedora nesta diferenciação, a OCT-angio permite a visualização inequívoca do complexo neovascular.

A observação cuidadosa da anatomia papilar deve ainda ser sempre efetuada em doentes com CSC. A deteção de comunicações entre a cavidade vítrea, o espaço sub-retiniano e o espaço supracoroideu pode ser facilmente visível, usando um modo de varrimento denso interessando a área papilar, procurando deste modo excluir a presença de fossetas colobomatosas

O aumento da espessura coroideia e a presença de FSR normalmente presentes em doentes com hemangioma coroideu, pode induzir, erroneamente, ao diagnóstico de CSC, contudo, o estudo angiográfico complementar, sobretudo usando o verde de indocianina, pelo seu aspeto típico de "wash-out" nos tempos tardios pode ser esclarecedor. Apesar de ambas as entidades partilharem um aumento característico do calibre dos vasos intermédios e externos da coróide, não tem sido encontrada no hemangioma a compressão da coriocapilaris, tal como descrito na CSC.³⁶

A partilha de características tomográficas entre a CSC e a maculopatia em cúpula ou DSM ("dome-shaped macula"), tal como a presença de FSR, pequenos DEP e espessamento da coróide, pode constituir um desafio no diagnóstico diferencial, sobretudo em doentes com menor erro refrativo.37 Para mais, o aspeto angiográfico é muitas vezes sobreponível nas duas entidades. A presença intermitente de FSR na DSM, que surge em 50% dos doentes, tem sido descrita como resultado de um stress mecânico sobre o EPR. Este stress é, tal como no hemangioma coroideu, provocado por alterações esclero-coroideias que, por sua vez, conduzem a alterações físicas ou químicas na barreira hemato-retiniana, quer por desorganização dos compexos juncionais intercelulares quer por alteração das capacidades de bombeamento do EPR.36,37

CSC PÓS-TRATAMENTO

A deteção precoce de dano dos fotorrecetores e EPR, permitindo um tratamento atempado, poderá minimizar danos irreversíveis. Os objetivos atuais do tratamento são não só condicionar a rápida reaposição da retina com o EPR e melhorar a visão, como também diminuir o número de recorrências. Os tratamentos físicos com o laser térmico e o laser micropulsado apresentam resultados rápidos em pontos de fuga extrafoveais, estimulando o proliferação do EPR adjacente. Contudo, o laser não demonstrou uma redução nas recidivas, tal não sendo expectável uma vez que não condiciona alteração da hiperpermeabilidade coroideia.9

Outro tratamento físico habitualmente usado é a terapia fotodinâmica (TFD) com verteporfina, pelo efeito demonstrado na remodelação vascular da coróide.^{30,38,39} Na tentativa de minimizar os efeitos colaterais provocados por alguma hipoperfusão da coriocapilaris e isquemia coroideia, procuraramse estratégias menos agressivas como a redução da fluência ou da dose de verteporfina.³⁹ Vários estudos demonstraram a eficácia na resolução do DNS paralela a uma redução da espessura coroideia induzida pela TFD, podendo variar de 9-19% no primeiro mês a 12-21% no terceiro mês pós-tratamento.^{9,30,38,39} Alguns autores demonstraram ainda a relação entre a variação da espessura coroideia e a recidiva.³¹

Apesar de vários tratamentos médicos terem sido resportados em curtas séries de casos, o recente uso oral dos antagonistas dos mineralocorticóides, como a espironolactona e a eplerenona, tem mostrado evidência científica na resolução da CSC. Apesar da dose necessária e tempo de tratamento ainda não estarem bem estabelecidos, estudos pioneiros demostraram a diminuição da espessura da retina concomitante à redução da espessura coroideia ao final de meses.^{9,40} A aprovação do seu uso em monoterapia ou combinado com a TFD, poderá vir a ser uma realidade num futuro próximo, dados os resultados encorajadores.

Bibliografia

- 1- Agarwal, A., 2012. Gass's Atlas of Macular Diseases, fifth ed. Elsevier.
- Castro-Correia, J., Coutinho, M.F., Rosas, V., Maia, J., Longterm follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. Doc. Ophthalmol. 1992; 81, 379-386.
- 3 Spaide, R.F., Campeas, L., Haas, A., et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. Ophthalmology 1996;103:2070-2079;discussion 2079-2080.
- Kitzmann, A.S., Pulido, J.S., Diehl, N.N., et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980e2002. Ophthalmology 2008,115:169-173.
- 5 Bujarborua, D., Chatterjee, S., Choudhury, A., et al. Fluorescein angiographic features of asymptomatic eyes in central serous chorioretinopathy. Retina 2005. 25, 422-429.
- 6 Gackle, H.C., Lang, G.E., Freissler, K.A., Lang, G.K.. Central serous chorioretinopathy. Clinical, fluorescein angiography and demographic aspects. Ophthalmologe. 1998; 95, 529-533.
- 7 Yannuzzi, L.A.. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. Retina 1987;7, 111-131
- 8 Nicholson B, Noble J, Forooghian F, et al. Central Serous Chorioretinopathy: Update on Pathophysiology and Treatment. Survey of Ophthalmology 2013,58; 2; March-April

- 9 Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. Progress in Retinal and Eye Research 48 (2015) 82-118
- Ahlers C, Geitzenauer W, Stock G, et al. Alterations of intraretinal layers in acute central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol. 2009: 87: 511–516.
- 11 Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, et al. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. Ophthalmology 2008;115(9):1494-1500
- 12 Matsumoto H, Kishi S, Otani T, Sato T. Elongation of photoreceptor outer segment in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 2008;145(1):162–168.
- 13 Song IS, Shin YU, Lee BR. Time-Periodic Characteristics in the Morphology of Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy Evaluated by Volume Scan Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol, 2012;154:366–375.
- 14 Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. Retina 2011;31(4):759 –76
- 15 Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr., et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina 2002;22:19–24.
- 16 Flores M, Debellemanière G, Bully A, et al. . Reflectivity of the outer retina on spectral-domain optical coherence tomography as a predictor of photoreceptor cone density. - Am J Ophthalmol. 2015 Sep;160(3):588-595.
- 17 Baek J, Park Y-H.Optical Density Ratio in the Subretinal Fluid: Differentiating Chronic Central Serous Chorioretinopathy and Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Am J Ophthalmol. 2015.
- 18 Yu J, Jiang C, Xu G. Study of Subretinal Exudation and Consequent Changes in Acute Central Serous Chorioretinopathy by Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol 2014;158:752–756.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced-depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2008 Oct;146(4):496-500.
- 20 Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, et al. Pachychoroid diseases of the macula. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2014 3(4):111-115.
- 21 Yang L, Jonas JB, Wei W. Optical coherence tomography assisted enhanced depth imaging of central serous chorioretinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54(7):4659–4665.
- 22 Maruko I, Iida T, Sugano, Y, et al. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. Retina 2011; 31, 1603-8.
- 23 Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. Retina. 2013 Sep;33(8):1659-72
- 24 Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical

coherence tomography. Retina 2015, Aug 12 Epub ahead of print.

- 25 Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. Retina 2012;32(9):1829–1837.
- 26 Peiretti E, Ferrara DC, Caminiti G, et al. Coroidal neovascularization in Caucasian patients with longstanding central serous chorioretinopathy. Retina 2015 Jul;35(7):1360-7
- 27 Hage R, Mrejen S, Krivosic V, et al. Flat Irregular Retinal Pigment EpitheliumDetachments in Chronic Central Serous Chorioretinopathy and Choroidal Neovascularization. Am J Ophthalmol 2015;159(5):890–903.
- 28 Maftouhi MQ, Maftouhi AE, Eandi CM. Chronic Central Serous Chorioretinopathy Imaged by Optical Coherence Tomographic Angiography. Am J Ophthalmol 2015;160(3):581–587.
- 29 Kang NH, Kim YT. Change in subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy following spontaneous resolution and low-fluence photodynamic therapy. Eye (Lond) 2013;27:387–391.
- 30 Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2010;117:1792–1799.
- 31 Kim DY, Joe SG, Yang HS et al. Subfoveal choroidal thickness in treated idiopathic central serous chorioretinopathy and their association with recurrence. Retina 2015; Sep; 35(9):1867-74
- 32 Kim JH, Kang SW, Kim JR, et al. Variability of subfoveal choroidal thickness measurements in patients with age-related macular degeneration and central serous chorioretinopathy. Eye 2013;27, 809-815.
- 33 Ahuja RM, Downes SM, Stanga PE, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2001;108(6):1009–1010.
- 34 Sato T, Kishi S, Watanabe G, et al. Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. Retina 2007;27:589–594.
- 35 Ooto S, Tsujikawa A, Mori S, et al. Thickness of photoreceptor layers in polypoidal choroidal vasculopathy and central serous chorioretinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2010) 248:1077–1086
- 36 Shields CL, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of intraocular tumors: from placid to seasick to rock and rolling topography. The 2013 Francesco Orzalesi Lecture. Retina 2014;34, 1495-1512.
- 37 Viola F, Dell'Arti L, Benatti E, et al. Choroidal findings in domeshaped macula in highly myopic eyes: a longitudinal study. Am. J. Ophthalmol. 2015;159, 44-52
- 38 Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the

primary disease level. Br. J. Ophthalmol. 2003;87,1453-1458.

- 39 Nicolo M, Eandi CM, Alovisi C, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. Am. J. Ophthalmol. 2014;157, 1033-1037.
- 40 Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. Retina 2013;33, 2096-2102.

2.7.1.3

Neovasculopatia da Paquicoroide

📕 André Diogo Barata, Carlos Marques Neves, Sara Vaz-Pereira

A neovasculopatia da paquicoroide (NVP) – pachís [prefixo] – espesso, recentemente descrita por Pang e Freund,¹ é uma entidade clínica do espetro das doenças associadas ao espessamento da coroideia, que se define pela presença de neovascularização de tipo 1 (sub-epitélio pigmentado da retina) em olhos com epiteliopatia pigmentar da paquicoroide (PPE) ou coriorretinopatia serosa central (CSC). A NVP surge habitualmente na faixa etária compreendida entre os 50 e os 70 anos.

A presença de áreas de espessamento coroideu (paquicoroide) e vasos coroideus dilatados (paquivasos), na ausência de drusen, distingue a NVP da degenerescência macular ligada à idade (DMI), bem como de outras patologias que cursam com neovascularização tipo 1.^{1,2}

Freund¹⁻³ propõe que a NVP se encontre dentro de um espetro comum e contínuo de doenças fisiopatologicamente relacionadas com o aumento da espessura coroideia, por hiperpermeabilidade e congestão coroideia, onde se inclui, além da PPE e CSC, a vasculopatia polipoide da coroideia (PCV).

A presença de neovascularização tipo 1 é uma complicação conhecida da CSC crónica e dos olhos adelfos de doentes com CSC crónica que, na ausência de descolamento neurosensorial, podem manifestar alterações inespecíficas do epitélio pigmentado da retina, designadamente PPE. Pensa-se que os mesmos mecanismos fisiopatológicos estarão presentes na PPE, sendo esta uma forma fruste ou precursora da CSC.³⁻⁴ Outros casos parecem evoluir para PCV, que corresponde a um estadio mais avançado do espetro da paquicoroide,^{1,2,5} podendo esta ser considerada não uma coroidopatia primária, mas antes uma neovasculopatia secundária e, portanto, uma variante da neovascularização tipo 1.6 A presença de pólipos traduzirá uma manifestação fenotípica do processo de neovascularização e não uma entidade individualizada.⁷ As alterações manifestadas por estes doentes, como o aumento focal ou difuso da espessura da coroideia e hiperpermeabilidade dos paquivasos, bem como a presença de neovascularização de tipo 1, podem ser identificadas através de uma avaliação imagiológica multimodal com angiografia fluoresceínica, angiografia com verde de indocianina, tomografia de coerência ótica (OCT) em modo enhanced depth imaging (EDI-

OCT), OCT *swept-source* com modo *en-face*⁴ e, mais recentemente pelo OCT-angiografia (Figuras 1-3).²



Fig. 1 – Avaliação imagiológica multimodal de doente com neovasculopatia da paquicoroide do olho esquerdo, em contexto de paquicoroide difusa. (A) A retinografia mostra um padrão mosqueado central, alterações mais evidentes na autofluorescência do fundo (B). De destacar a ausência de drusen. A avaliação por Multicolor^{*} (C), pela utilização de 3 comprimentos de onda, facilita a visualização das diferentes alterações estruturais, face à retinografia convencional. A imagem de refletância no infra-vermelho próximo (D) e correspondente tomografia de coerência ótica (OCT) *swept-source* (E) revelam paquicoroideia difusa com descolamento do epitélio pigmentado (DEP) de base alargada com proliferação neovascular tipo 1 e presença de líquido subretiniano, sob área de paquicoroide difusa (seta). O OCT-angiografia mostra o foco de neovascularização, em localização correspondente ao DEP (F). Imagem *en-face* na mesma localização (G). *Imagens gentilmente cedidas por K. Bailey Freund.*

As alterações desta patologia da paquicoroide produzem interações importantes entre os fatores de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e os elementos coroideus, com possível influência no crescimento e comportamento do tecido neovascular. Desta forma, a eficácia dos vários tratamentos disponíveis, incluindo a terapêutica anti-VEGF e a terapêutica fotodinâmica (PDT), é influenciada



Fig. 2 – Avaliação imagiológica multimodal de doente com neovasculopatia da paquicoroide do olho direito sobre área de paquivasos. (A) A retinografia mostra discreta redução da tesselação foveal e alterações focais do epitélio pigmentado da retina paracentral temporal, mais evidentes no estudo por autofluorescência (B). O estudo por tomografia de coerência ótica (OCT) *swept-source* (C) revela um descolamento do epitélio pigmentado da retina (DEP) plano e irregular de atingimento central e descolamento neurossensorial, sob área de paquivasos (entre cabeças de seta). Estas alterações são compatíveis com a presença de neovascularização de tipo 1, o que se confirma por OCT-angiografia no plano do DEP (D). A avaliação *en-face* (E) evidencia a localização e trajeto dos paquivasos. (F) Mapa de espessura da coroideia (em μm). *Imagens gentilmente cedidas por K. Bailey Freund*.

pelas alterações morfológicas específicas deste espetro da paquicoroide. No caso de NVP isolada, o tratamento da neovascularização de tipo 1 é similar ao tratamento das membranas neovasculares de outras etiologias e, como tal, inclui a terapêutica anti-VEGF, com o eventual benefício do aflibercept.8 Alguns estudos têm ainda destacado o papel do aflibercept na redução da espessura coroideia em doentes com CSC crónica.9 Adicionalmente, nos casos complicados com PCV, a evidência mais recente sugere vantagem da combinação terapêutica de anti-VEGF e PDT, face à monoterapia com anti-VEGF, pela maior redução da espessura coroideia obtida com o PDT. Esta vantagem poderá também ser explicada pelos fatores celulares e anatómicos específicos destas coroideias,7 sendo ainda debatido o papel da hipertensão venosa coroideia como possível mecanismo patogénico principal na neovascularização coroideia destes doentes.¹⁰



Fig. 3 – Avaliação multimodal em doente com múltiplas alterações do espetro da paquicoroide no olho esquerdo. (A) A imagem de autofluorescência mostra aspectos de coriorretinopatia serosa central crónica com lesão anular inferior com hiperautofluorescência central por perda da elipsoide e transmissão da fluorescência do epitélio pigmentado. São ainda evidentes zonas de hipo e hiperautofluorescência em padrão mosqueado, características desta patologia. A avaliação por angiografia fluoresceínica na fase tardia (B) mostra áreas de defeito janela e alguns pin-points inferiores. O estudo por imagem de refletância no infravermelho próximo (D) e correspondente tomografia de coerência ótica espetral em modo enhanced-depth (E) revela um descolamento do epitélio pigmentado plano e irregular nasal à fóvea com líquido subrretiniano associado, compatível com neovascularização de tipo 1. Em localização paracentral inferior (G), são evidentes dois descolamentos do epitélio pigmentado elevados, compatíveis com pólipos (cabeças de seta), o que foi confirmado por angiografia com verde de indocianina (C). Em (E) e (G), destaca-se ainda paquicoroide difusa. O estudo por OCTangiografia (H) revela também os dois pólipos e respectiva rede vascular. Imagem en-face na mesma localização (I). Imagens dos autores.

Em suma, o reconhecimento da NVP como entidade distinta permite evitar o diagnóstico erróneo de casos interpretados como DMI atípicas, neovascularização miópica ou idiopática e classificados habitualmente como "neovascularização de etiologia desconhecida" e/ou com má resposta aos agentes anti-angiogénicos. A presença dos achados de neovascularização tipo 1 em associação com espessamento coroideu e dilatação dos vasos coroideus, na ausência de DMI ou outras alterações degenerativas, sugere o diagnóstico de NVP.

Bibliografia

- Pang CE, Freund, KB. Pachychoroid Neovasculopathy. Retina 2015;35:1-9.
- Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En Face Imaging of Pachychoroid Spectrum Disorders with Sweptsource Optical Coherence Tomography. Retina. 2016;36:499-516.
- Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid Pigment Epitheliopathy. Retina 2013;33:1659-1672.
- Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, Freund KB. Optical Coherence Tomography Angiography of Shallow Irregular Pigment Epithelial Detachments In Pachychoroid Spectrum Disease. Am J Ophthalmol 2015;160:1243-1254.
- Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (Sub-retinal Pigment Epithelial) Neovascularization in Central Serous Chorioretinopathy Masquerading as Neovascular Age-related Macular Degeneration. Retina 2012;32:1829-1837.
- Kokame GT. Polypoidal Choroidal Vasculopathy a Type 1 Polypoidal Subretinal Neovasculpathy. Open Ophthalmo J 2013;7:82-84.
- Balaratnasingam C, Koizumis H, Dansingani KK, Inove M, Freund KB. Editorial: Polypoidal. Choroidal Vasculopathy A Distinct Disease or Manifestation of Many?. Retina 2016;36:1-8.
- Kim JH, Lee TG, Chang YS, Kim CG, Cho SW. Shortterm Choroidal Thickness Changes in Patients Treated With Either Ranibizumab or Aflibercept: A Comparative Study. Br J Ophthalmol. 2016 Mar 7. pii: bjophthalmol-2015-308074.
- Pitcher JD, Witkin AJ, DeCross FC, Ho AC. A Prospective Pilot Study of Intravitreal Aflibercept For the Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The CONTAIN Study. BR J Ophtalmol 2015;99:848-852.
- Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kinoshita S. Relationship between clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal vascular hyperpermeability. Am J Ophthalmol 2013;155:305–313.e301.

2.7.1.4

Vasculopatia Polipoide da Coroideia

📕 Cláudia Farinha, Rufino Silva

A vasculopatia polipoide da coroideia (VPC) foi descrita pela primeira vez em 1982 como uma anomalia distinta da vasculatura coroideia interna, composta por uma rede vascular anómala com dilatações aneurismáticas terminais^{1,2}. Apesar desta descrição inicial, a sua classificação etiológica é ainda hoje em dia controversa. Enquanto a maioria dos autores acredita tratar-se de uma forma especial de neovascularização coroideia (NVC) associada à degenerescência macular da idade (DMI), outros defendem tratar-se antes de um fenótipo diferenciado de NVC tipo 1, uma vez que a VPC pode surgir no contexto de outras patologias, como por exemplo a coriorretinopatia serosa central^{2–6}.

Classicamente é clinicamente suspeita com base na presença de sinais típicos no fundo ocular como a presença de lesões alaranjadas em "pólipo", de descolamentos sero-hemorrágicos neurossensoriais e/ou do epitélio pigmentar da retina (EPR), bem como de exsudatos duros circinados. Na angiografia fluoresceínica a lesão é geralmente sugerida pela presença de descolamentos neurossensoriais e/ou do EPR, serosos e/ou hemorrágicos, mas os pólipos só são observados se o EPR sobrejacente for atrófico. Geralmente a lesão é observada como NVC oculta com derrame tardio de origem indeterminada^{3,4}.

O diagnóstico definitivo é, no entanto, estabelecido com recurso à angiografia com verde de indocianina (ICGA), e é definido pela presença de uma ou mais áreas focais, nodulares e hiperfluorescentes (representando os pólipos), originárias da circulação coroideia, detetadas nos primeiros 6 minutos após a injeção de verde de indocianina, com uma ou mais das seguintes características: 1- aparência nodular em estereopsia; 2- halo hipofluorescente em torno da lesão hiperfluorescente focal; 3- associação com rede vascular anómala; 4- pulsatibilidade do pólipo na ICGA dinâmica; 5- correspondência da hiperfluorescencia focal com nódulo alaranjado na fundoscopia; 6associação com hemorragia submacular massiva^{2,3,7,8}.

Tomografia de coerência ótica (OCT) na VPC:

O OCT embora não faça o diagnóstico de VPC é um exame complementar que fornece grande detalhe morfológico do processo neovascular subjacente, e como tal, é muito útil na suspeita diagnóstica da doença. A sua realização pode assim dar pistas importantes de que estamos perante uma VPC e consequentemente auxiliar também na tomada de decisão de realizar ICGA para confirmação diagnóstica da doença.

Os achados tomográficos associados a VPC mais comumente encontrados no OCT são^{2,5,9–12}:

- A presença de múltiplos descolamentos do EPR (DEP).
- A presença de DEP de aspeto "pontiagudo", condicionando uma elevação abrupta do EPR, de base relativamente estreita, e de conteúdo moderadamente refletivo.
- O *tomographic notch sign*, que se traduz pela presença de um entalhe em "V" entre diferentes DEP. Por vezes este sinal existe entre um pequeno DEP pontiagudo (contendo provavelmente pólipos) e um DEP maior e de conteúdo hiporreflectivo (seroso). Noutros casos o sinal ocorre entre vários DEP de refletividade moderada: quer entre vários DEP pontiagudos, traduzindo várias elevações polipoides, quer entre um DEP pontiagudo e um mais plano e de base maior, que corresponderá à transição entre a(s) estrutura(s) polipoide(s) e a rede vascular anómala.
- A presença de estruturas arredondadas-ovaladas, hiperrefletivas, entre o EPR e a membrana de Bruch. Muitasvezesestasestruturasestão aderentes à superfície externa do EPR e acompanham a sua elevação e separação da membrana de Bruch em DEP serosos, parecendo que estão "penduradas" a partir do EPR, à semelhança de um "colar de pérolas". Geralmente correspondem à localização dos pólipos na ICGA, e por vezes aparentam no OCT ter uma circunferência hiperrefletiva, mas conteúdo hiporrefletivo, a que provavelmente corresponde o lúmen da dilatação polipoide.
- Outro sinal comumente encontrado é o sinal de *'double-layer sign'*, ou da dupla camada, que se forma pela separação entre a banda hiperrefletiva correspondente ao EPR e aquela correspondente à membrana de Bruch. O espaço é ocupado por tecido de moderada refletividade no OCT, e pensa-se que corresponde à rede vascular anómala, que se desenvolve e cresce entre as duas estruturas. Este sinal pode, no entanto, também ocorrer na DMI neovascular comum, e

representa no fundo NVC tipo 1.

- O sinal de tripla camada ou *'triple-layer sign'*, pode igualmente ocorrer quer na VPC quer na DMI neovascular comum, e corresponde ao aparecimento de uma "fenda" hiporrefletiva entre o complexo EPR e tecido fibrovascular aderente a ele, e a membrana de Bruch. Pensa-se que o espaço hiporrefletivo está preenchido por fluido e resulta da combinação de exsudação vascular e contração do tecido fibrovascular aderente ao EPR.
- Na VPC a espessura da coróide está frequentemente aumentada, ao contrario do que por norma acontece na DMI exsudativa comum, quando analisada através de *enhanced depth imaging* OCT ou de *swept-source* OCT.

Em seguida apresentamos 4 casos clínicos que visam evidenciar os vários sinais assinalados de VPC no OCT, estabelecendo também correlação com as alterações encontradas na ICGA e retinografia (Fig.1 a 4):

Caso1



Fig. 1 - Neste caso de VPC é visível a presença de um DEP de refletividade subjacente moderada, representando tecido fibrovascular (NVC tipo 1), com algumas com lesões arredondadas e hiperrefletivas subjacentes e aderentes ao EPR, elevando-se acima da Bruch (setas laranjas). Estas lesões coincidem na ICGA com a localização dos pólipos. O sinal de dupla camada ou *double-layer sign*, entre o EPR e a Bruch é também claramente visível, e existe também a sugestão do *triple-layer sign* entre o tecido fibrovascular aderente ao EPR e a membrana de Bruch (chave verde).

Caso2



Fig. 2 – VPC peripapilar: A- Na retinografia são visíveis as clássicas lesões alaranjadas, arredondadas, entre a papila e a fóvea, com exsudação lipídica associada; B- A ICGA confirma a diagnóstico mostrando a presença de pólipos e da rede vascular anómala na área peripapilar; C- O scan do OCT mostra nessa área uma lesão arredondada (seta laranja), de bordos hiperrefletivos e interior hiporrefletivo, entre o EPR e a membrana de Bruch. A lesão arredondada representa provavelmente um pólipo.

Caso 3:



Fig. 3 – A: A ICGA confirma a diagnóstico de VPC mostrando vários pólipos na área macular (setas amarelas) assim como a rede vascular anómala (seta verde); B e C: SD-OCT simultâneo com ICGA (tempos tardios): são visíveis várias estruturas arredondadas de bordos hiperrefletivos e interior hiporrefletivo entre o EPR e a membrana de Bruch (chave amarela), sendo que no *scan* representado na figura C estas estão aderentes à face externa do EPR, elevando-se. Correspondem à presença de pólipos na ICGA. O OCT mostra também a nível subfoveal e nasal o *double-layer sign*, representando a rede vascular anómala, que se estende entre o EPR e a Bruch (setas verdes).

Caso 4:



Fig. 4 – A: Na retinografia são visíveis lesões alaranjadas e arredondadas na macula central; B: A ICGA confirma o diagnóstico mostrando a presença de pólipos (setas amarelas) e da rede vascular anómala (setas verdes); C e D: O SD-OCT mostra a nível subfoveal lesões arredondadas (setas amarelas), de bordos hiperrefletivos e interior hiporrefletivo, subjacentes ao EPR, condicionando um DEP pontiagudo. Correspondem à localização dos pólipos na ICGA. Associadamente é visível o *double-layer sign* (chave verde), nasal e temporal aos pólipos, e que representa a rede vascular anómala, situada entre o EPR e a Bruch, e que corresponde à rede vascular visível na ICGA. O entalhe entre o DEP pontiagudo e o mais plano corresponde ao *tomographic notch sign*.

É ainda de notar que a coroide deste doente não é fina (setas brancas), apresentando vasos de largo calibre, o que será mais típico de uma VPC, por contraposição às coroides tipicamente mais finas encontradas na DMI neovascular comum.

Bibliografia:

- Yannuzzi LA, Sorenson J, SpaideRF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). Retina. 1990;10(1):1–8.
- Khan S, Engelbert M, Imamura Y, Freund KB. Polypoidal choroidal vasculopathy: simultaneous indocyanine green angiography and eye-tracked spectral domain optical coherence tomography findings. Retina. 2012;32(6):1057–68.
- Marques JP, Silva R. RAP e PCV: Dois Fenótipos de Degenerescência Macular da Idade. In: Manual de Retina. Lisboa: Lidel; 2014. P. 63-6.

- Silva R. Neovascular Phenotypes: Polypoidal Choroidal Vasculopathy. In: Silva R, editor. Age-related Macular Degeneration - AMD Book. Loures: Thea Portugal; 2010. P. 129-39.
- Honda S, Matsumiya W, Negi A. Polypoidal choroidal vasculopathy: Clinical features and genetic predisposition. Ophthalmologica. 2014;231(2):59–74.
- Laude A, Cackett PD, Vithana EN, Yeo IY, Wong D, Koh AH, Wong TY, Aung T. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: Same or different disease? Prog Retin Eye Res. 2010;29(1):19–29.
- Koh A, Lee WK, Chen L-J, Chen S, Hashad Y, Kim H, Lai TY, Pilz S, Ruamviboonsuk P, Tokaji E, Weisberger A, Lim TH. EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. Retina. 2012;32(8):1453–64
- Imamura Y, Engelbert M, Iida T, Freund KB, Yannuzzi LA. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A Review. Surv Ophthalmol. 2010;55(6):501–15.
- De Salvo G, Vaz-Pereira S, Keane PA, Tufail A, Liew G. Sensitivity and specificity of spectral-domain optical coherence tomography in detecting idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Am J Ophthalmol. 2014;158(6):1228–38.
- Kim JH, Kang SW, Kim TH, Kim SJ, Ahn J. Structure of polypoidal choroidal vasculopathy studied by colocalization between tomographic and angiographic lesions. Am J Ophthalmol. 2013;156(5):974–80.e2.
- Ting DS, Cheung GC, Lim LS, Yeo IY. Comparison of swept source optical coherence tomography and spectral domain optical coherence tomography in polypoidal choroidal vasculopathy. Clin Experiment Ophthalmol. 2015;43(9):815-19.
- Mukai R, Sato T, Kishi S. A hyporeflective space between hyperreflective materials in pigment epithelial detachment and Bruch's membrane in neovascular age-related macular degeneration. BMC Ophthalmol. 2014;14:159.

Pregas Corioretinianas

📕 João Branco

A primeira descrição de estrias coróideias foi efectuada em 1884 por Nettleship num doente com papiloedema¹, e as pregas corioretinianas foram descritas pela primeira vez por Birch-Hirschfeld and Siegfried em 1915 num doente com um tumor orbitário², e casos similares foram descritos por outros autores posteriormente.

2.7.2

As pregas coróideias ou corioretinianas, é um termo utilizado para descrever as pregas observadas no fundo ocular, de disposição paralela alternando a coloração. Quando as pregas atingem a mácula, podem afectar ou não a acuidade visual, sendo que nas formas de instalação aguda pode existir baixa da acuidade visual por distorção dos fotoreceptores.

As pregas corioretinianas podem ser idiopáticas ou secundárias a doenças oculares, orbitárias ou crâneoencefálicas, podendo estar relacionadas com:

- 1) Tumores orbitários ou implantes orbitários que indentem directamente o globo ocular.
- 2) Lesões da coróide³, os tumores coróideus, como o melanoma maligno da coróide ou as metástases coróideus, podem provocar pregas pela deslocação da coróide pela lesão expansiva, ou a contracção de membranas neovasculares após o tratamento, podem causar um padrão de pregas em redor da lesão⁴.
- A hipermetropia significativa (> 1 Dioptria) pode estar relacionada com a formação de pregas idiopáticas⁵.
- A hipotonia pós cirurgia para o glaucoma ou por outra etiologia⁶.
- Aumento da pressão orbitária, na oftalmopatia distiróideia⁷ ou no pseudotumor orbitário⁸, ou a inflamação da esclera nas esclerites.
- Aumento da pressão intra-craneana por lesão expansiva, ou na sua forma idiopática⁹ ou até em situações de microgravidade¹⁰.

Nos doentes com pregas corioretinianas já estudados, por retinografia, angiografia fluoresceínica, autofluorescência e tomografia óptica de coerência, foi possível a identificação de vários padrões¹¹.

A angiografia fluoresceínica só permite a diferenciação entre as pregas retinianas e as coróideias ou corioretinianas, porque nas primeiras não existe alteração da fluorescência de fundo e nas segundas existe um padrão alternado de hiperfluorescência e hipofluorescência.

Contudo a angiografia fluoresceínica não permite a diferenciação entre as pregas coroideias e as cororetinianas

porque se observa um padrão de bandas alternando, a hiperfluorescência com a hipofluorescência. Sendo hoje reconhecido que o padrão hiperfluorescente corresponde às cristas das pregas (por efeito da menor espessura do epitélio pigmentar retiniano nas mesmas), e o padrão hipofluorescente corresponde aos vales (por aumento da espessura do epitélio pigmentar retiniano). Na autofluorescência das pregas corioretinianas ou coróideias, este padrão de bandas hiperfluorescentes e hipofluorescentes, também se observa, mas com um efeito inverso, sendo que nesta técnica o padrão hiperfluorescente corresponde aos vales, e o hipofluorescente às cristas¹².

Na Tomografia Óptica de Coerência foi possível observar dois padrões, no primeiro as pregas, envolviam de modo similar a retina o epitélio pigmentar retiniano e a coróide e a membrana de Bruchs, mantendo a espessura das diferentes camadas, com apenas ligeiro aplanamento das camadas internas da retina na zona das cristas, e foram definidas como pregas corioretinianas, no segundo observou-se que existiam pregas da membrana de Bruchs da coróide e do correspondente epitélio pigmentar retiniano adjacente, mas a superfície retiniana permanecia lisa e a espessura da retina variava, sendo maior nos vales e reduzida nas cristas, e foram definidos como pregas coróideias.



Fig. 1 Retinografia de pregas coróido-retinianas e retinianas (Drª. Susana Penas CHSJ-EPE)



Fig. 2 Tomografia Óptica de Coerência do mesmo olho da fig. 1, com pregas coróido retinianas superiores(Drª. Susana Penas CHSJ-EPE).



Fig. 3 Tomografia Óptica de Coerência do mesmo olho da retinografia, e noutro corte em que as pregas são predominantemente coróideias (Dr^a. Susana Penas CHSJ-EPE)

Mas a diferenciação entre os dois tipos de pregas, do ponto de vista morfológico, por observação do fundo ou por fotografia pode ser difícil, e por vezes coincidem os dois tipos no mesmo olho, se bem que habitualmente um dos tipos predomina.

Posteriormente as pregas retinianas e coróideias foram estudadas por vários autores e foram descritos vários padrões¹³:

- 1) Peripapilares
- 2) Retinianas
- 3) Corioretinianas

As pregas peripapilares estão habitualmente associadas às alterações estructurais provocadas pelo papiloedema, enquanto a deformação provocada pela protusão do epitélio pigmentar e Membrana de Bruchs da região peripapilar provoca pregas retinianas e coróideias.

As pregas peripapilares são definidas como pregas finas, que se apresentam como bandas de padrão periódico na superfície do disco óptico (DO), ou na região peripapilar circundante de ½ diâmetro papilar, podem ser classificadas em função da sua frequência espacial (distância entre as cristas), e podem também ser classificadas pela sua orientação e padrão (concêntricas ou espirais), e deve também ser registada, a sua extensão em termos de localização circunferencial e pelo nº de horas que abrange (por exemplo, superior entre as 10h e as 2h), e a sua continuidade com pregas retinianas adjacentes.

As pregas retinianas são definidas como ondulações intraretinianas que se apresentam a mais de ½ diâmetro papilar do DO, e podem ser classificadas em termos da sua frequência espacial (distância entre as cristas), e em termos de orientação e padrão (horizontais, radiárias ou oblíquas), e podendo ainda ser registada a sua distribuição e localização na área do polo posterior e periferia retiniana.

As pregas coróideias ou coroido-retinianas, tal como já foi descrito, são definidas como as que apresentam pregueamento do epitélio pigmentar retiniano, associado ou não a pregas retinianas. Podem também ser classificadas em função da amplitude das pregas, orientação, padrão e localização, e da associação das pregas coróideias às retinianas.

Quanto à fisiopatologia das pregas corioretinianas, pensa-se que qualquer situação que ocasione

alteração da espessura da esclera, por encurtamento ou engrossamento, provoca pregueamento da Membrana de Bruchs da coróide e do epitélio pigmentar adjacente. As pregas serão então o resultado das alterações biomecânicas provocadas sobre as camadas estructurais do globo ocular e nervo óptico, e o padrão das pregas é resultante da deformação anterior destas, que é também modulado pela geometria do nervo óptico.

Tendo sido especulado que um processo de instalação rápida, levaria à formação de pregas corioretinianas, e um processo de instalação lento, levaria à formação de apenas pregas coróideias, porque a retina teria tempo de se adaptar ao pregueamento das estruturas adjacentes. De igual modo se pensa, que nalgumas situações crónicas a retina poderia reverter o padrão das pregas ficando só as da coróide¹¹.

As pregas retinianas, coróideias ou corioretinianas, podem ser caracterizadas por diferentes técnicas de imagem do globo ocular, retinografia, angiografia, autofluorescência, mas só a tomografia óptica de coerência permite a diferenciação entre as que são apenas coróideias e as que são corioretinianas, podendo no futuro este facto ter significado fisiopatológico.

As pregas corioretinianas podem estar associadas a doenças oftálmicas e sistémicas, pelo que o seu achado deve levar a uma cuidadosa avaliação médica para despiste da sua etiologia.

Bibliografia:

- 1. Nettleship, E. (1884) Trans. ophthal. Soc. U.K., 4, 167
- 2. Birch-Hirschfeld,A.,and Siegfried,C.(1915) *v.Graefe's Arch. Ophthal.*,9g,404
- Norton EW (1969): A characteristic fluorescein angiographic pattern in choroidal folds. Proc R Soc Med 62: 119–128.
- Gass JD (1981): Radial chorioretinal folds. A sign of choroidal neovascularization. Arch Ophthalmol 99: 1016–1018.
- Gass JD (1987): Folds of the choroid and retina. In: Gass JD (ed.) Stereoscopic atlas of macular diseases, 3rd edn. St. Louis: Mosby Company 221–234.
- Gass JD (1972): Hypotony maculopathy. In: Bellows JG (ed.) Contemporary ophthal- mology. Honoring Sir Stewart Duke-Elder. Baltimore: Williams & Wilkins 343–366.
- 7. ROSEN,E.S.(1969) "Fluorescence Photography of the Eye". Butterworths,London
- 8. Bird, AC and Sanders, MC(1973) Brit. J. Ophthal. ,57;89-97
- 9. Lavinsky, J. et al. (2007) Graefe's Arch. Ophthal. and Exper. Ophthal., Volume 245, Issue 6, 883-888
- 10. Mader TH, Gibson CR, Pass AF, et al. Optic disc edema,

globe flattening, choroidal folds and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. Ophthalmology. 2011;118:2058–2069.

- Giuffre G, Distefano MG, Optical coerence tomography of chorioretinal and choroidal folds, *Acta Ophthal. Scandinavica* 2007, 333-336
- Howard F. Fine, et al. Autofluorescence imaging findings in longstanding chorioretinal folds *Retin Cases Brief Rep.* 2009 April 1; 3(2): 137–139
- Sibony PA, et al. Substudy Group for the NORDIC Idiophatic Intracranial Hypertension Treatment Trial Retinal and Choroidal Folds in Papilledema Investigative Ophthalmology & Visual Science September 2015, Vol.56, 5670-5680. doi:10.1167/iovs.15-17459

Síndrome de Efusão Uveal

Sandra Barrão

Efusão uveal, efusão coroideia, efusão ciliocoroideia, descolamento ciliocoroideu ou descolamento coroideu, têm sido usados, indiscriminadamente, para descrever uma acumulação anómala de fluido no espaço supracoroideu (cavidade virtual entre a esclera e a coroide).^{1,2,3}

2.7.3

A efusão uveal corresponde a uma condição anatómica causada por uma série de doenças oculares e sistémicas: 1 - com base em factores hidrodinâmicos

- 1.1- hipotonia ocular: disfunção do corpo ciliar (trauma, isquémia), fissura secundária a ciclodiálise, glaucoma, traumatismo ocular penetrante, descolamento regmatogéneo da retina, deiscência de ferida
- 1.2- pressão uveal elevada: fístula arteriovenosa, vasos episclerais proeminentes, síndrome de Sturge-Weber, manobra de valsalva, compressão das veias vorticosas por indentação escleral
- 1.3- hipertensão maligna
- 2 com base em factores inflamatórios: após fotocoagulação ou crioterapia, após traumatismo ou cirurgia, reação a drogas, celulite orbitaria ou pseudotumor, esclerite, uveíte;
- 3 secundária a neoplasias: infiltrações linfoides, leucémicas ou melanocíticas, melanoma maligno, carcinoma metastático
- 4 secundária a uma esclera anormal: efusão uveal com mucopolissacaridose, nanoftalmia.⁴

Em certos casos não existe uma causa óbvia e, aí, estamos perante o Síndrome de Efusão Uveal idiopático, ou associado a hipermetropia 1. Deve ser considerado um diagnóstico de exclusão.

É uma doença rara, que atinge ,preferencialmente, o sexo masculino na idade média e pode ter um curso clínico com remissões e exacerbações. Há compromisso do pólo posterior com alguma frequência.

A acumulação persistente do líquido proteico extravascular na coroide, pode estar na origem da quebra da barreira hemato-retiniana externa, levando a descolamento não regmatógeno da retina ou a edema macular.^{1,2,5}

Perante um adulto jovem, hipermétrope, com o diagnóstico de corioretinopatia central serosa ou descolamento da retina exsudativo, suspeitar de SEU.

Uma esclera espessada, com depósitos interfibrilhares de material amorfo, glicosaminoglicano-*like*, e com

disrupção das fibras de colagénio, pode ser causa de compressão das veias vorticosas, com consequente aumento da pressão hidrostática na coroide; assim como a menor difusão de macromoléculas (albumina) para fora do olho, leva a um aumento da pressão oncótica na coroide.^{1,2,3,5,6}. A congestão coroideia estará na origem do descolamento coroideu (Figs. 1,2) e retiniano.



Fig. 1 - OCT - acumulação de líquido supracoroideu (A)



Fig. 2 - OCT - áreas de de hiporefletividade na coroideia externa (A), alargamento do espaço supracoroideu - acumulação de líquido (B)

O aumento da espessura da esclera pode ser detectado ao realizar as esclerotomias terapêuticas.⁵

A nível macular, o descolamento da neuroretina pode ter origem no bordo do disco ótico (crescente temporal -área de disrupção da membrana limitante externa – acumulação de líquido intraretiniano). A atenuação do EPR no bordo temporal do disco expõe a membrana de Bruch que só bloqueia a passagem de grandes moléculas e facilita a passagem de água.²

A presença de descolamento macular seroso, sem descolamento coroideu posterior poderá ser justificado também pela resistência ao fluido supracoroideu causado pela firme adesão da coroide e da retina ao bordo do disco ótico e pela presença de inúmeras artérias ciliares posteriores.^{1, 2}

O SD OCT com EDI ou o SS OCT são exames complementares de diagnóstico que têm ajudado no estudo da prevalência e da etiologia da doença, pois permitem uma visualização mais pormenorizada das camadas mais externas do pólo posterior.⁵

Como OCT observam-se extensas áreas hiporreflectivas na coroide externa, que podem corresponder a veias coroideias dilatadas ou a alargamento do espaço supracoroideu (Figs. 1,2,3) por acumulação extravascular de proteínas. Pode-se também encontrar aumento da espessura da coroide posterior (macular) (fig. 4), descolamento da neuroretina e edema das camadas externas da neuroretina.



Fig. 3 - OCT - áreas de de hiporefletividade na coroideia externa (A), alargamento do espaço supracoroideu - acumulação de líquido (B)



Fig. 4 - OCT - aumento da espessura da coroide macular

A cronicidade acarreta alterações secundárias do epitélio pigmentar da retina (EPR) - manchas "pele de leopardo"- que são placas de hiperplasia do EPR, visíveis na angiografia fluoresceínica como áreas de hipofluorescência, sem *leakage*. Compromete, assim, o resultado final funcional, apesar de, anatomicamente, desaparecer o descolamento.^{1,3,4}

Terapêutica:

- esclerotomias transfixivas para drenagem do líquido supracoroideu, associadas, ou não, ao uso de mitomicina C (para impedir a fibrose em redor das aberturas).^{1,4}
- cicloplégicos e anti-inflamatórios.
- inibidores da anidrase carbónica, se efusão uveal posterior isolada.²
- terapia fotodinâmica (efeito redutor na espessura da coroide demonstrado em estudos com OCT) eventualmente.^{2,7}

Bibliografia

- Elagouz M, Stanescu-Segall D, Jackson TL. Uveal effusion syndrome. Surv Ophthalmol. 2010;55(2):134-145
- Paulter S, Browning D. Isolated posterior uveal effusion: expanding the Spectrum of the uveal effusion syndrome. Clin Ophthalmol. 2015: 9: 43-49
- 3. AAO, Basic and Clinical Science, Retina and Vitreous,
- 4. Ramalho, A. Retina, vol II, 2013:203-4
- Harada T, Machida S, Fujiwara T, Nishida Y, Kurosaka D. Clin Ophthalmol. Choroidal findings in idiopathic uveal efusion syndrome.2011; 5: 1599-1601
- Cho HJ, Kim HS, Jang YS, e tal. Effects of choroidal vascular hypermeability on anti-vascular endothelial growth factor treatment for polypoidal choroidal vasculopathy. Am J Ophthalmol. 2013; 156(6): 1192-1200
- Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, e tal. Choroidal structure in normal eyes and after photodynamic therapy determined by binarization of optical coherence tomographic images. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55(6): 3893-3899

2.8.1

Edema de Berlin João Quadrado Gil, Cláudia Farinha, Mário Alfaiate

O trauma ocular é uma causa importante de morbilidade em oftalmologia, que pode afectar de forma profunda a função visual em individuos de todas as idades e origens. Numa população civil americana a prevalência de trauma ocular ao longo da vida foi de 19.8% e a incidência em 5 anos foi de 1.6%.¹ É ainda mais frequente em doentes jovens do sexo masculino¹, pelo que as potenciais sequelas que possam resultar do trauma ocular comportam um impacto social e económico muito significativo.

Os traumas oculares são geralmente classificados segundo o Birmingham Eye Trauma Terminology System² que divide os traumatismos mecânicos em abertos ou fechados, dependendo da presença ou não de uma solução de continuidade de toda a espessura da parede do globo ocular. Dentro dos traumas fechados inclui-se a contusão ocular que se caracteriza pelo encurtamento antero-posterior do globo ocular e consequente alargamento equatorial. O estiramento da retina causado por este movimento pode dar origem, entre outros, a rasgaduras ou diálises, e as ondas de choque que atravessam o globo ocular partindo do local de impacto podem originar o commotio retinae. O commotio retinae caracteriza-se pelo aparecimento de uma zona de diminuição de transparência da retina, de coloração branco-acinzentada e de contornos mal definidos. Foi definido originalmente por Berlin, de onde provém a origem da designação "Edema de Berlin", descrito como uma perda súbita da acuidade visual acompanhada de perda de transparência retiniana objetivável fundoscopicamente, que geralmente recupera espontaneamente sem deixar sequelas funcionais.³ A descrição original reportava-se a casos com envolvimento macular e baixa de visão pelo que alguns autores reservam a designação "Edema de Berlin" para lesões com envolvimento do pólo posterior. É uma das lesões vitreo-retinianas mais comuns após traumas contusos, estando presente em até 20.8% dos casos.⁴ Num estudo recente analisando a população observada no serviço de urgência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) surgiu em 4.75% dos casos de trauma com um objeto contuso.⁵

Crê-se que a patogénese das lesões esteja relacionada com factores mecânicos e hemodinâmicos⁶ embora

os mecanismos concretos envolvidos não estejam ainda totalmente esclarecidos.

Não está preconizado nenhum tratamento imediato na fase aguda e não há nenhuma terapêutica estabelecida que comprovadamente melhore o prognóstico destes doentes. A abordagem recomendada é a observação periódica e cuidada para monitorização da evolução e deteção precoce de eventuais complicações.

Tomografia de Coerência Óptica no Edema de Berlin

O aspecto característico ao exame fundoscópico no contexto de um trauma contuso recente tornam geralmente o diagnóstico de edema de Berlin bastante simples. Estudos histológicos em modelos animais e olhos humanos associam as lesões de commotio retinae à disrupção dos segmentos externos de fotorreceptores e EPR.⁷⁻⁹ A utilização de tomografia de coerência óptica (OCT) em estudos in vivo em olhos humanos corroborou a mesma localização anatómica.^{10,11} Apesar da sua utilidade clínica, a fundoscopia convencional não permite a avaliação de anomalias micro-estruturais em diferentes camadas retinianas. Pelo contrário, o OCT permite uma caracterização detalhada do perfil morfológico das diferentes camadas retinianas, nomedamente a camada de fotorreceptores, tornando-o assim o exame central na avaliação destes doentes. Para além disso, o facto de ser um exame não invasivo e de rápida aquisição torna-o particularmente indicado para a avaliação de doentes no contexto de urgência traumática, em que algum grau de dor e desconforto são expectáveis.

Diversos estudos, utilizando técnicas de time-domain OCT e spectral-domain OCT, têm procurado caracterizar os achados morfológicos típicos, e a evolução expectável desses achados, em doentes com *commotio retinae*. De entre os mais relevantes, destacamos:

 Hiperreflectividade das camadas externas, nomeadamente da zona elipsóide. Estas alterações correspondem a fenótipos menos graves, em que geralmente a palidez é menos marcada e raramente há hemorragias. Nestes doentes a visão inicial é melhor (superior a 20/200) e é expectável uma recuperação completa dos fotorreceptores em alguns dias, acompanhada de uma reabilitação funcional ^{11–13}(Fig.1). Traumas mais intensos podem estar relacionados com formas mais graves da doença, que se caracterizam por disrupção da zona elipsóide, acompanhada de hiperreflectividade da retina sobrejacente. Estes casos podem evoluir para atrofia da retina externa e defeitos focais persistentes a nível da membrana limitante externa (MLE), zona elipsóide e linha COST (*cone outer segment tips*). (Fig. 2 e 3) A observação destas alterações é indicativa de um mau prognóstico visual, com uma melhor acuidade visual corridiga que pode ser inferior a 20/200.^{12,13}



Fig. 1 – hiper-reflectividade da linha ellipsoid. Melhor acuidade visual corrigida: 20/32



Fig. 2 – Disrupção dos segmentos externos com defeito segmentar da membrana limitante externa, linha ellipsoid e linha COST, associada a disrupção do EPR. MAVC: 20/75



Fig. 3 – Disrupção das camadas externas, disrupção da camada do EPR e atrofia retiniana. MAVC: 20/100

 Apesar da designação histórica, na realidade não se verifica a presença de um verdadeiro edema extra-celular retiniano. Pelo contrário, algum grau de atrofia da retina na zona atingida é expectável. (Fig. 4) A espessura macular central ou permanece inalterada¹¹ ou pode encontrar-se diminuída.¹⁴



Fig. 4 – Zona de atrofia retiniana parafoveal. Destaque também para a disrupção focal das camadas externas. MAVC: 20/80

• Partindo de um estudo observacional, Ahn *et al*¹³ propõe um sistema de classificação de commotio retinae baseado nos achados do OCT. Este sistema pode servir para documentar de forma sistemática as alterações encontradas na fase aguda e fornece indicações sobre o prognóstico morfológico e visual.

Tabela 1. – Sistema de Classificação e melhor acuidade visual final prevista em Ahn et al $^{\rm 13}$

Classificação	Descrição	AV Final		
1	Diminuição refletividade da junção dos segmentos internos e externos	Doentes com AV Final ≥20/20: ~ 50% Doentes com AV Final <20/200: ~ 0%		
2	Defeito na linha COST	Doentes com AV Final ≥20/20: ~ 20%		
		Doentes com AV Final <20/200: ~ 20%		
3	Defeito na linha COST e junção IS-OS	Doentes com AV Final ≥20/20: ~ 15%		
		Doentes com AV Final <20/200: ~ 20%		
4	Defeito na linha COST, junção IS- OS e MLE	Doentes com AV Final ≥20/20: ~ 0%		
		Doentes com AV Final <20/200: ~ 55%		

OST – cone outer segment tips; IS-OS – inner segment-outer segment; MLE – membrana limitante externa; AV – acuidade visual

Bibliografia

- Wong TY, Klein BEK, Klein R. The Prevalence and 5-year Incidence of Ocular Trauma - The Beaver Dam Eye Study. 2000;6420(0):2196–202.
- Pieramici DJ, Aaberg TM, Capone A, De Juan E, Kuhn F, Meredith TA, et al. A system for classifying mechanical injuries of the eye. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1996;37(3).
- Berlin R. Zur sogenannten commotio retinae. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1873;1:42–78.
- MSV T, NS M, ME F, F U, LB B, RC V. Freqüência de lesões vitreorretinianas pós-trauma contuso. Arq Bras Oftalmol. 1993;56(4):168.
- Duarte M. Traumatologia Ocular na Região Centro Epidemiologia e Factores de Risco. Vol. 1, MsC Proposal. 2010.
- Klopfer J. Traumatic Maculopathy. Optom Clin. 1996;5(1):131– 46.
- Kohno T, Ishibashi T, Inomata H, Ikui H, Taniguchi Y. Experimental macular edema of commotio retinae: preliminary report. Jpn J Ophthalmol [Internet]. 1983;27(1):149–56. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6855008
- 8. Jo S, Ha Q, Dm G. Traumatic retinopathy in primates. The explanation of commotio retinae. Arch Ophthalmol [Internet].

1978;96(12):2267–73. Available from: http://europepmc.org/ abstract/MED/718521/reload=0\nhttp://europepmc.org/abstract/ MED/718521/reload=0;jsessionid=aqPN7LmYaJjNEvX4J53q.0

- Mansour AM, Green WR, Hogge C. Histopathology of commotio retinae. Retina [Internet]. 1992;12(1):24–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1565867
- Meyer CH, Rodrigues EB, Mennel S. Acute commotio retinae determined by cross-sectional optical coherence tomography. Eur J Ophthalmol. 2003;13(9–10):816–8.
- Saleh M, Letsch J, Bourcier T, Munsch C, Speeg-Schatz C, Gaucher D. Long-term outcomes of acute traumatic maculopathy. Retina [Internet]. 2011;31(10):2037–43. Available from: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21642901
- Souza-Santos F, Lavinsky D, Moraes NS, Castro AR, Cardillo JA, Farah ME. Spectral-domain optical coherence tomography in patients with commotio retinae. Retina [Internet]. 2012;32(4):711–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/22105503
- Ahn SJ, Woo SJ, Kim KE, Jo DH, Ahn J, Park KH. Optical coherence tomography morphologic grading of macular commotio retinae and its association with anatomic and visual outcomes. Am J Ophthalmol [Internet]. 2013;156(5):1–9. Available from: http:// dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2013.06.023
- Farinha C, Santos A, Figueira J, Franqueira N, Cachulo M, Pires I, et al. Maculopatia Traumática - Casuística do serviço de Oftalmologia dos HUC nos últimos 5 anos. In: Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia. 2011.

2.8.2

Rotura traumática da coroideia posterior

📕 Melo Beirão, Bernardete Pessoa, Angelina Meireles

Epidemiologia

O traumatismo ocular é a causa mais frequente de cegueira monocular¹, a grande maioria das vitimas são jovens do sexo masculino^{1, 2} com idades entre os 18 e os 44 anos^{1, 3}. Os traumatismos oculares na idade pediátrica ocorrem mais frequentemente em atividades recreativas e desportivas^{4, 5}, e nos adultos em acidentes de trabalho e de viação^{3, 6}.

Em 5 a 10 % dos olhos com traumatismo ocorre rotura da coroideia^{7,8}.

A sua primeira descrição foi efetuada por Von Graefe em 1854 como uma "rotura da coroideia, da membrana de Bruch e do epitélio pigmentado".

Patofisiologia

Durante um traumatismo ocular fechado, o globo ocular é num primeiro tempo mecanicamente comprimido e, logo de seguida sofre uma rápida hiperextensão. A esclerótica com o seu colagénio reforçado e a retina devido à sua elasticidade resistem a esta deformação sem sofrerem lesões significativas. No entanto, o epitélio pigmentado retiniano, a membrana Bruch e a coriocapilar rompem porque não têm suficiente elasticidade ou resistência à tração ^{9,10}. Concomitantemente, os pequenos vasos da coriocapilar rasgam, provocando uma hemorragia sub retiniana e/ou sub epitélio pigmentado, enquanto os vasos profundos coroideus geralmente não são atingidos.

As roturas da coroideia podem ser diretas, ocorrendo na zona do traumatismo, ou indiretas, ocorrendo no lado oposto ao impacto. Em 20% dos casos as roturas da coroideia são diretas. Estas, tendencialmente paralelas à *ora serrata* e são encontradas no local do impacto, normalmente anterior ao equador⁹. As roturas coroideias indirectas são as mais frequentes (cerca de 80 %). apresentando forma de crescente, concêntricas à papila devido ao efeito de ancora do nervo ótico. A maioria aparece temporalmente ao disco envolvendo a fóvea. Embora possam ser múltiplas, frequentemente são isoladas¹⁰⁻¹².

Diagnóstico

À observação do fundo ocular, numa fase inicial,

apresenta uma hemorragia subretiniana, associada a hemorragia intracoroideia e intraretiniana (Figura 1).



Fig. 1: Apresentação inicial rotura coroideia na fundoscopia (Cortesia Dr. Pedro Chibante)

Por vezes, podem não ser evidentes ao exame oftalmoscópio, e a sua presença apenas pode ser confirmada através de angiografia fluoresceínica (Figura 2) ou preferencialmente verde indocianina ¹³.



Fig. 2: Rotura da coroidena angiografia fluoresceínica

Numa fase mais tardia, geralmente, após 2-3 meses ocorre a absorção do sangue e aparece uma faixa subretiniana linear ou em forma de crescente podendo ser hipo ou hiperpigmentada (Figura 3).



Fig. 3: Aspecto tardio rotura coroideia

OCT

O OCT (tomografia de coerência ótica) é um exame complementar de diagnóstico de elevada precisão e não invasivo, mas é útil apenas se não existir ou for reduzida a hemorragia retiniana, pois o sinal não atravessa adequadamente, para permitir a obtenção de uma imagem. O aspeto da rotura da coroideia no OCT é característico: áreas focais de perda do complexo epitélio pigmentado retiniano / membrana de Bruch e da coroideia mais interna (Figura 4).



Fig. 4: Rotura complexo EPR/membrana Bruch /coroideia interna (Cortesia Prof. João Figueiras)



Fig. 5: Rotura coroideia com hemorragia sub-foveal (Cortesia Dr. Pedro Chibante)



Fig. 6: O mapa de espessura EPR-ILM delimita claramente a extensão da lesão

Nair *et al.* (14) recentemente descreveram 2 padrões diferentes de rotura da coroideia no OCT *spectral domain*, parecendo apresentar um valor prognóstico prático. Em nenhum caso coexistiram os dois tipos de rotura descritos no mesmo olho. O padrão tipo 1 foi descrito como uma saliência anterior ao complexo epitélio pigmentado retiniano - coriocapilar com a forma de uma cúpula ou pirâmide de ângulo agudo. Esta alteração foi associada a uma pequena perda de continuidade da camada do epitélio pigmentado ou a uma rotura na parede herniada do complexo epitélio pigmentado retiniano – coriocapilar e com uma hemorragia sub-retiniana de tamanho variável. A refletividade sob a cúpula parece ser variável.

O segundo tipo (Tipo 2) apresenta uma disrupção posterior côncava do complexo epitélio pigmentado retiniano – coriocapilar. Foi também associado a uma perda de fotorreceptores e a refletividade da membrana limitante externa. Há um aparente deslizamento sob a retina sobrejacente à lesão. No estudo apresentado após o *follow-up* não foram encontradas diferenças significativas entre a média da acuidade visual final dos dois tipos de roturas da coroideia, provavelmente devido ao numero reduzido de doentes. Mas traumatismos provocados por objetos de maiores dimensões provocam mais frequentemente lesões do tipo 1 e objetos de pequenas dimensões do tipo 2. A rotura da coroideia do tipo 2 é frequentemente de



Fig. 7: Mesmo olho fig. 5 após 2 meses. Diminuição hemorragia subfoveal



Fig. 8: Rotura coroideia tipo 1: Elevação extrafoveal em forma de piramide com rotura e hemorragia

maiores dimensões e também são mais prováveis de se localizarem dentro das arcadas vasculares retinianas temporais e na fóvea, sendo esta mais frequentemente atingida pelo sangue subretiniano. Assim, é possível compreender estarem mais associados a uma pior visão final e à mais frequente formação de neovasos. Outra razão para o tipo 2 ser mais propenso ao desenvolvimento de neovasos é por apresentar uma maior disrupção tecidular.

Complicações

Durante a fase de cicatrização virtualmente todas a roturas coroideias apresentam neovascularização coroideia. Pensa-se que os neovasos fazem parte do processo de cura e a maioria involui espontaneamente. Até 30 % dos olhos a neovascularização coroideia ressurge, provocando perda visual^{15,16} (Figura 10). A formação de neovasos está fortemente associada a pacientes mais velhos, se a rotura atinge a macula, principalmente a fóvea e se apresenta maiores dimensões¹². Pensa-se que a maior associação entre



Fig. 9: Rotura coroideia tipo 2. Perda de continuidade do complexo EPR/coriocapilar

lesão perifoveal e a neovascularização é devido à menor capacidade do epitélio pigmentado retiniano desta área inibir a neovascularização¹⁷.

Quando a rotura coroideia se complica por neovascularização o OCT é um exame auxiliar de diagnóstico bastante útil. Aparece um aumento de espessura e irregularidade do complexo epitélio pigmentado retiniano – membrana de Bruch – coriocapilar, por vezes com a presença de fluido subretiniano adjacente.



Fig. 10: OCT com rotura da coroideia sem neovasosos (A e B) e com neovasos (C e D)(Cortesia Dr. Miguel Lume)

Tratamento

A rotura em si não tem tratamento, e a acuidade visual pode permanecer excelente, mesmo que a rotura ocorra muito perto da fóvea. Se a neovascularização coróideia se desenvolve e provoca a deterioração da visão, pode ser utilizados a fotocoagulação a laser, a terapia fotodinâmica e as injecções intra-oculares de anti-VEGF¹⁸⁻²⁰. Já foram descritos casos de remoção bem-sucedida da hemorragia sub-foveal recente com gás (SF6) e alteplase intravítreos²¹.

Prognóstico

A rotura coroideia é uma complicação grave de um traumatismo ocular não penetrante com um mau prognóstico de recuperação visual completa. Rotura na área macular e acuidade visual inicial inferior a 20/40 estão associados a pior prognóstico visual ¹², apesar da possibilidade de boa recuperação da visão central após um seguimento longo. As roturas coroideias múltiplas não estão necessariamente associadas a uma pior acuidade visual final. O prognóstico da acuidade visual final em crianças é bom^{18, 22}.

Bibliografia:

- Wei Z, Yusheng W. General situation of international eye injury epidemiology. *Int J Ophthalmol* 2004; 4:877–81
- Chunxia J, Shengyong W, Guibo C. An epidemiological analysis on eye injuries. *Chin J Dis Control Prev* 2001;5:194–6
- May DR, Kuhn FP, Morris RE, et al. The epidemiology of serious eye injuries from the United States Eye Injury Registry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:153–7
- Tomazzoli L, Renzi G, Mansoldo C. Eye injuries in childhood: a retrospective investigation of 88 cases from 1988 to 2000. *Eur J Ophthalmol* 2003; 13:710–3.
- Serrano JC, Chalela P, Arias JD. Epidemiology of childhood ocular trauma in a northeastern Colombian region. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1439–45
- Liggett PE, Pince KJ, Barlow W, et al. Ocular trauma in an urban population: review of 1132 cases. *Ophthalmology* 1990;97:581–4.
- Bellows JG. Observations on 300 consecutive cases of ocular war injuries. *Am J Ophthalmol.* 1947 Mar;30(3):309-23.
- Lavinsky D, Martins EN, Cardillo JA, et al. Fundus autofluorescence in patients with blunt ocular trauma. *Acta Ophthalmol* 2011;89(1):e89–94
- Youssri AI, Young LH. Closed-globe contusion injuries of the posterior segment. Int Ophthalmol Clin 2002;42:79–86
- 10. Aguilar JP, Green WR. Choroidal rupture: a histopathologic study of 47 eyes. *Retina* 1984; 4:269–75
- Kohno T, Miki T, Shiraki K, et al. Indocyanine green angiographic features of choroidal rupture and choroidal vascular injury after contusion ocular injury. *Am J Ophthalmol* 2000;129:38–46
- Secrétan M, Sickenberg M, Zografos L, Piguet B. Morphometric characteristics of traumatic choroidal ruptures associated with neovascularization. *Retina*. 1998;18(1):62-6

- Kohno T, Miki T, Shiraki K, Kano K, Hirabayashi-Matsushita M. Indocyanine green angiographic features of choroidal rupture and choroidal vascular injury after contusion ocular injury. *Am J Ophthalmol.* 2000 Jan;129(1):38-46.
- Nair U, Soman M, Ganekal S, Batmanabane V, Nair K. Morphological patterns of indirect choroidal rupture on spectral domain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1503-9
- Hart JC, Natsikos VE, Raistrick ER, Doran RM. Indirect choroidal tears at the posterior pole: a fluorescein angiographic and perimetric study *Br J Ophthalmol.* 1980 Jan;64(1):59-67
- Wyszynski RE, Grossniklaus HE, Frank KE. Indirect choroidal rupture secondary to blunt ocular trauma. A review of eight eyes. *Retina*. 1988;8(4):237-43
- Bressler NM, Bressler SB, Gragoudas ES. Clinical characteristics of choroidal neovascular membranes. Arch Ophthalmol. 1987 Feb;105(2):209-13
- Raman SV, Desai UR, Anderson S, Samuel MA. Visual prognosis in patients with traumatic choroidal rupture. *Can J Ophthalmol.* 2004 Apr;39(3):260-6
- Conrath J, Forzano O, Ridings B (2004) Photodynamic therapy for subfoveal CNV complicating traumatic choroidal rupture. *Eye* 18: 946–947
- Gross JG, King LP, de Juan E Jr, Powers T (1996) Subfoveal neovascular membrane removal in patients with traumatic choroidal rupture. *Ophthalmology* 103: 579–585
- Araújo J, Sousa C, Faria PA, Carneiro Â, Rocha-Sousa A, Falcão-Reis F. Intravitreal injection of recombinant tissue plasminogen activator in submacular hemorrhage: case series. *Eur J Ophthalmol.* 2015 Oct 1:0. doi: 10.5301/ejo.5000682
- Ament CS, Zacks DN, Lane AM, Krzystolik M, D'Amico DJ, Mukai S, Young LH, Loewenstein J, Arroyo J, Miller JW. Predictors of visual outcome and choroidal neovascular membrane formation after traumatic choroidal rupture. *Arch Ophthalmol.* 2006 Jul;124(7):957-66

Hemorragia pré, intra e sub-retiniana

Pedro Alves Faria

O trauma ocular contuso ou penetrante associase frequentemente a hemorragia intra-ocular. O hemovitreo é a forma mais frequente de hemorragia intra-ocular associada ao trauma. No entanto as hemorragias pré, intra e subretiniana podem também ocorrer e a sua diferenciação tem implicações no prognóstico e opção terapêutica. A maior dificuldade na resolução espontânea deste tipo de hemorragias e a sua associação a sequelas irreversíveis ao nível da retina e coróide (devido à toxicidade desencadeada pelo sangue e seus componentes) são aspectos importantes a ter em conta na sua avaliação. A correcta localização das hemorragias, permite adequar a intervenção terapêutica. Ao exame fundoscópico é muitas vezes difícil determinar a localização específica destes três tipos de hemorragias. A tomografia de coerência óptica (OCT) é um exame de imagem não invasivo que permite determinar a localização exacta do conteúdo hemático em relação às diferentes camadas da retina. A retina íntegra adjacente à hemorragia serve como referência para a correcta localização do sangue. O sangue apresenta sinal hiperreflectivo no OCT, determinando um efeito de 'cone de sombra' sobre as estruturas subjacentes. A atenuação das estruturas subjacentes é proporcional à densidade do sangue.

2.8.3

А hemorragia pré-retiniana, excluindo 0 hemovítreo, contempla o conjunto de hemorragias que se localizam internamente em relação às retina neurossensorial. Um tipo especifico é a hemorragia sub-hialoidea, que configura a situação na qual o sangue fica contido numa bolsa delimitada pela hialóidea posterior aderente, apresentando um nível horizontal característico, determinado pelo efeito da gravidade (figura 1). A abertura da hialóide posterior com o recurso ao Laser YAG e a vitrectomia são as opções terapêuticas para este tipo de hemorragia. A acumulação de sangue entre a membrana limitante interna (MLI) e a camada das fibras nervosas, condiciona o descolamento hemorrágico da MLI e é um subtipo de hemorragia pré-retiniana e que ocorre por ruptura dos vasos que estão subjacentes à MLI (figura 1). Este subtipo de hemorragia pré-retiniana tem uma localização preferencial a nível macular, motivo pelo qual apresenta um elevado potencial de perda visual.



Fig. 1. Hemorragia intra-ocular secundária a ruptura traumática de macro-aneurisma. Retinografia (A) – hemorragia pré retiniana e subretiniana na área macular central com diferentes níveis. OCT (B) - no scan seleccionado evidencia-se a haloideia posterior (seta amarela) que aprisiona o componente pré-retiniano (1), a MLI (*) que aprisiona o componente sub-MLI (2) e o efeito de cone de sombra (3) que obscurece as estruturas subjacentes ao sangue.

A **hemorragia intra-retiniana** define-se pela presença de conteúdo hemático entre as várias camadas da retina (figura 2). Ao exame do fundo ocular apresenta-se com o aspecto típico em chama de vela. Ocorre de forma transversal com consequente desorganização das várias camadas da retina, sendo característica a sua presença em algumas situações traumáticas, como é o caso do síndrome de shaken-baby.



Fig. 2. Hemorragia intra-ocular secundária a traumatismo contuso com bala de paintball. Retinografia (A) – hemovitreo e hemorragias pré e subretiniana; temporal à área macular evidencia-se área de ruptura da coroide (+). OCT (B, C e D) - nos scans seleccionados evidencia-se a o componente de hemorragia pré-retiniano (1), intraretiniano (2) e sub EPR (3).

A **hemorragia subretiniana** caracteriza-se pela presença de sangue entre a retina neurossensorial e o epitélio pigmentado da retina (EPR) ou sub-EPR (figura 3 e 4). O sangue pode ter origem nos vasos retinianos ou coroideus. Neste último caso, existe uma associação muito frequente com ruptura coridea, que pode ser evidente ou estar oculta pela própria hemorragia (figura 2) . A hemorragia subretiniana conduz a dano irreversível da retina, por toxicidade pelo ferro e/ou retracção do coágulo e/ou bloqueio da difusão dos nutrientes. Quando ocorre na área macular é causa de hipovisão grave. A rápida mobilização do sangue da área submacular, com recurso a rTPA intravitreo/subretiniano associado a pneumopexia ou vitrectomia, tem ganho popularidade no tratamento da hemorragia submacular aguda.



Fig. 3. Hemorragia intra-ocular secundária a ruptura traumática de macro-aneurisma. Retinografia (A) – hemorragia subretiniana em diferentes níveis (1 e 2). OCT (B) – no scan seleccionado evidencia-se a o componente de hemorragia subretiniano (1) e sub EPR (2).



Fig. 4. Hemorragia intra-ocular secundária a traumatismo contuso com rolha de garrafa. Retinografia (A) – volumosa hemorragia subretiniana no pólo posterior. OCT (B e C) – nos scans seleccionados evidencia-se o componente de hemorragia subretiniano (1) e sub EPR (2) associado a volumoso descolamento hemorrágico do EPR.

Bibliografia

- Sampangi R, Chandrakumar HV, Somashekar SE, Joshi GR, Ganesh S. SD-OCT to differentiate traumatic submacular hemorrhage types using automatic three-dimensional segmentation analysis.Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 Mar 3;42.
- Araújo J, Sousa C, Faria PA, Carneiro Â, Rocha-Sousa A, Falcão-Reis F. Intravitreal injection of recombinant tissue plasminogen activator in submacular hemorrhage: case series. Eur J Ophthalmol. 2016 Apr 12;26(3).
- Lavinsky D1, Martins EN, Cardillo JA, Farah ME. Fundus autofluorescence in patients with blunt ocular trauma. Acta Ophthalmol. 2011 Feb;89(1).
- Van Zeeburg EJ, van Meurs JC. Literature review of recombinant tissue plasminogen activator used for recent-onset submacular hemorrhage displacement in age-related macular degeneration. Ophthalmologica. 2013;229:1-14.
- Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM, Landers MB III. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. Arch Ophthalmol. 1991;109:723-9.
- De Maeyer K1, Van Ginderdeuren R, Postelmans L, Stalmans P, Van Calster J. Sub-inner limiting membrane haemorrhage: causes and treatment with vitrectomy.Br J Ophthalmol. 2007 Jul;91(7):869-72. Epub 2007 Jan 17.





A tomografia de coerência ótica (OCT), descrita desde 1991¹, é uma técnica de imagem de não que permite analisar contacto, não invasiva cortes das camadas da retina e do nervo ótico, a uma biópsia assemelhando-se in vivo, por intermédio do estudo dos padões de interferência de feixes de luz laser reflectidos². Desenvolveramse algoritmos de segmentação automatizados para delinear com precisão a camada de fibras nervosas da retina (CFNR) o que tem relevância para o glaucoma, já que esta camada perde espessura à medida que as células ganglionares da retina se vão perdendo. Em 2002, o OCT tornou-se popular com o lançamento do OCT Stratus™ (Carl Zeiss Meditec), uma tecnologia time domain (OCT-TD), com uma resolução axial de 10 µm e uma velocidade de scan de 400 scans/min, tendo sido estudado e validado para o uso nas patologias da retina e do glaucoma, adquirindo o lugar de teste de imagem estrutural gold standard. Ainda hoje é o exame de referência nas avaliações de validação e «clearence» de outros aparelhos de OCT pela FDA. Mas simultaneamente a este lancamento surgia já o OCT com o tecnologia de *spectral-domain* (OCT-SD) demonstrando melhores resoluções espaciais, tempos de aquisição mais rápidos e melhor definição da morfologia e patologia retinianas³ comparativamente à tecnologia time-domain. Isto deve-se à incorporação de um espectrómetro e aplicação da transformação tecnológica de Fourier, que permite a medição simultânea de múltiplos ecos, ao invés de o fazer sequencialmente, como ocorria no caso da tecnologia TD. Assim o OCT-SD é capaz de recolher mais dados em cada scan, com menor necessidade de interpolação de medições entre scans o que veio permitir análises volumétricas e visualização de imagens tridimensionais. Em apenas 4 anos, várias companhias começaram a lançar aparelhos OCT-SD, cada um com softwares de análise, algoritmos de segmentação e bases de dados normativas próprios, específicos e diferentes entre si . A tecnologia SD trouxe melhoria da reprodutibilidade das medições com consequente relevância para as comparações ao longo do tempo e para o cruzamento com avaliações de imagem fotográfica, de angiografia e de autofluorescência, possíveis em certos sistemas.

Todos reconhecemos a importância da fiabilidade de medição, contudo, na prática clínica torna-se necessário saber destrinçar o normal do anormal, ponto que serve de introdução à importância que as bases de dados normativas específicas de cada OCT assumem no seu desempenho diagnóstico.

Uma base de dados normativa (BDN) constitui um grupo de análises de olhos normais que serve de referência para comparação dos olhos a analisar, permitindo saber se as medições se encontram dentro da normalidade ou fora desta. A comparação é feita com valores de probabilidade resultantes da distribuição de olhos saudáveis incluídos na base de dados. Os valores obtidos são comparados com os valores da BDN, segundo a localização de medida e a idade correspondentes. Algumas estratificam também por raça, tamanho do disco óptico ou comprimento axial. É com base na BDN que se estabelecem os valores de cut-off que assinalam a probabilidade de normalidade. Habitualmente os valores dentro da distribuição de 95% da normalidade são considerados within normal limits, os inferiores a 5% da distribuição normal são classificados como borderline e se inferiores a 1% são assinalados como outside normal limits, sendo codificados com a cor verde, amarela e vermelha, respectivamente. Com este sistema de cor, o clínico consegue ter uma percepção rápida das alterações do exame (Fig.1).

Assim, o tamanho, a composição e a diversidade de indivíduos que compõem as bases de dados normativas de cada OCT, podem ser determinantes para a percepção que o médico tem das medidas quantitativas realizadas e, desta forma, ter um impacto importante na decisão clínica.

Sendo inegável a utilidade das bases de dados normativas, há que não esquecer algumas considerações e alertas com importância na prática clínica.

Primeiro, as medições de espessura retiniana realizadas com OCT-TD ou os distintos OCT-SD numa mesma população de pacientes apresentam diferenças de medição de um sistema para o outro. As medições de OCT-SD tendem a ser superiores às do OCT-TD^{4, 5} e registam-se diferenças nas espessuras obtidas com os diferentes aparelhos de OCT-SD⁴, atendendo às diferenças de calibragem, dos protocolos de *scan* e dos algoritmos de segmentação. A relevância



Fig. 1 - Exame de OCT Cirrus-HD de uma paciente com glaucoma do OD. De notar os gráficos normativos dos parâmetros do DO, do mapa de desvio da CFNR, e da avaliação do scan circular codificando a amarelo e vermelho um défice superior da CFNR e disco anormal no OD, mas não no OE

clínica destas discrepâncias implica que variações de medições ao longo do tempo obtidas com distintos instrumentos de OCT não devam ser valorizadas só por si. Por outro lado, necessariamente cada aparelho tem que ter uma BDN própria e as diferenças nas especificidades da constituição desta nas várias marcas comerciais podem interferir na classificação de probabilidade de normalidade.

Outro problema potencial na utilização das bases de dados normativas advém de diferenças demográficas da espessura retiniana e das características do disco óptico, assim como da disparidade do indivíduo relativamente à população da BDN do aparelho utilizado. Como a dimensão numérica das BDN não é imensa nem ideal, olhos com determinadas características não representadas na BDN podem ser assinalados estatisticamente como anormais, apesar de não terem doença real. O conhecimento da composição quantitativa e qualitativa da base de dados normativa específica do aparelho em uso pelo clínico reveste-se, portanto, de grande importância na valorização da análise estatística apresentada pelo OCT e na reflexão diagnóstica.

Importa conhecer a variabilidade estrutural da camada de fibras nervosas (CFNR) e do disco óptico (DO), assim como a composição das base de dados normativa do aparelho em uso, para a valorização crítica dos exames de OCT, aspectos que serão abordados em seguida.

Variabilidade da camada de fibras nervosas e disco óptico

A CFNR diminui com a idade e em direcção à periferia retiniana, sendo mais espessa na região peripapilar superior e inferior, razão pela qual todas as BDN são ajustadas para a idade e localização da medida. Com o OCT-SD, num estudo longitudinal a a redução da CFNR relacionada coma idade foi medida em -0.52 μ m/ano, -1.35 μ m/ano e -1.25 μ m/ano respectivamente para CFNR média, CFNR superior e CFNR inferior⁶. No estudo sequencial de pacientes com glaucoma há que diferenciar a perda fisiológica relacionada com a idade e a progressão da doença.

Foram demonstradas diferenças raciais e étnicas na espessura da CFNR e nos parâmetros do DO obtidas com OCT-SD⁷ à semelhança de tecnologias como a polarimetria laser⁸, outras oftalmoscopia laser confocal de varrimento⁹, а OCT-TD^{10, 11, 12}. Consensualmente nos vários 0 métodos de imagem, os caucasianos apresentaram menor área do disco e menor espessura da CFNR global e por quadrante relativamente a outras raças, excepto no quadrante temporal que se mostrou mais fino nos africanos. Os parâmetros do DO mostraram-se dependentes da área do disco, tendo a CFNR tem uma correlação mais fraca. Quando os parâmetros do disco são corrigidos para a área do disco ficam apenas afectados pela idade. É excepção a área do bordalete que se mostrou independente da raça ou da área do disco. Este último parâmetro pode ser o que melhor permite estudar o glaucoma em diferentes raças7. A estratificação da BDN por raça tem então vantagens evidentes. No entanto determinados indivíduos podem ter uma classificação racial difícil, em face da miscigenação populacional. As BDN ajustadas para o tamanho do disco poderão melhor ultrapassar as diferenças raciais e ultrapassar a questão da classificação racial.

O comprimento axial tem uma correlação negativa com a espessura da CFNR¹³, embora na população chinesa o quadrante temporal tenha exibido uma correlação positiva⁷. No entanto um grupo¹⁴ demonstrou que a reduzida espessura da CFNR na miopia pode ser resultante de questões de magnificação da imagem do fundo podendo ser ser matematicamente ajustada com base no comprimento axial e magnificação da câmara .

Bases de dados normativas em distintos aparelhos comercializados

Como referido cada empresa providencia os seus estudos para definição da sua própria base de dados normativa, sendo que em muitos casos não são submetidos a publicação e constituem propriedade particular, sendo difícil ter conhecimento aprofundado das mesmas e perceber a sua constituição. O quadro1 foi elaborado com base em literatura fornecida pelos fabricantes e pretende demonstrar as características e diferenças relativas das bases de dados normativas de diferentes aparelhos de OCT existentes no mercado.

Partindo da observação do quadro 1, saliento alguns aspectos que elenco de seguida.

A maioria das BDN são elaboradas com reduzido número de olhos, sendo que as de maior número de indivíduos terão necessariamente maior força estatística que as de menor dimensão.

Todas as bases de dados estão ajustadas para a idade e localização da medida. Algumas fazem ajuste para covariáveis adicionais além da idade.

A maior parte das BDN não incluem crianças e jovens com idade inferior a 18-20 anos pelo que

nestes grupos etários não são apresentados dados normativos. Todas as restantes covariáveis de ajuste vão limitar a análise estatística comparativa como é o caso da área do disco. Nestes olhos, em que as medições se encontram fora da gama de valores das covariáveis de ajuste, não aparece código de cor de probabilidade estatística (Fig. 2).

No grupo etário superior aos 70 anos incluem-se poucos indivíduos na generalidade das BDN existentes, pelo que se aconselha prudência na valorização estatística destes exames.

A constituição racial da BDN varia enormemente nos vários aparelhos e pode haver grupos raciais minoritários ou inexistentes nas mesma, sendo poucos os aparelhos que permitem a comparação de dados por raça (Ex: No RTVue[™] da Optovue é opcional usar BDN global ou a BDN racial). É necessário atentar a este facto quando se avaliam

Aparelho	Protocolos com BDN	Covariável de estratificação	N	Distribuição etária	Composição racial/étnica	Erro refractivo
CIRRUS HD-OCT 400/500/4000/5000/ Angioplex (Zeiss)	CFNR Optic cube . scan circular . mapa CFNR peripapilar	Idade	284	19-84	43% caucasianos 24% asiáticos 18% afro-americanos 12% hispânicos 6% mista 1% indianos	-12 a +8D
	DO (parâmetros)	Idade Área do disco (1.3-2.5 mm²)	282			
	CCG . macular cube	Idade	282			
SPECTRALIS SD-OCT (Heidelberg Engine- ering)	CFNR circular	Idade Área da BMO (1-3.4 mm²)	218	- 20-87	Caucasianos	-6 a +6D
	DO (BMO/ MRW)	Idade Área da BMO (1-3.4 mm²)	246			
RTVue Premier/XR (Optovue)	CFNR circular	Idade Raça Tamanho do disco		19-82	158 caucasianos 247chineses 160 japoneses 119 indianos 81 africanos 96 hispânicos	-8 a +8D
	DO (parâmetros)	Idade Raça Tamanho do disco	861			
	CCG	Idade Raça				
RS-3000 Advance/Lite (Nidek)	CNFR . disc Circle . disc map CCG . macula map	Idade Raça	220	20-80	59% asiáticos 41% caucasianos	-6 a +3D
	CCG . macula map	Idade Comprimento axial (26-29 mm)		20-60	asiáticos	
3D ОСТ-2000 (Торсоп)	CFNR . scan circular . mapa peripapilar CCG	Idade	182	19-84	64% caucasianos 15% hispânicos 21% afro-americanos	-6 a +3D

Quadro 1 - Composição e variáveis de estratificação de bases de dados normativas de OCT-SD

CFNR - Camada de Fibras Nervosas da Retina; DO - Disco óptico; CCG - Complexo de células ganglionares; BMO/MRW - Burch's membrane opening/ minimal rim width; BDN - Base de dados normativa



Fig. 2 - Printout do Optic Disc Cube 200x200 do Cirrus-HD OCT com a análise dos parâmetros do DO e CFNR de ambos os olhos. Na caixa superior salienta-se ampliação do parâmetro da área do disco, mostrando tratar-se de discos grandes . O OE é maior, tem 2.89 mm² de área, estando fora do intervalo de tamanho da BDN do DO (1.3 mm² a 2.5 mm²), pelo que os respectivos parâmetros do DO aparecem com fundo cinza indicativo de ausência de classificação normativa, enquanto que os do OD aparecem com o fundo verde indicativo de *within normal limits*. Os gráficos do perfil e mapa peripapilar da CFNR apresentam classificação normativa para ambos os olhos pois são ajustados apenas à idade, não sendo limitados pela área do disco.

exames de olhos de um grupo racial minoritário.

Determinadas BDN são ajustadas para o tamanho do disco, podendo de certa forma minorar o efeito das diferenças raciais.

As BDN variam também na composição de erros refractivos, sendo que em geral não incluem os erros refractivos extremos e comprimentos axiais longos. O comprimento axial longo e os discos pequenos estão significativamente associados a alta taxa de falsos positivos nos resultados de cor da CFNR¹⁵. Na tentativa de colmatar este facto, já foi desenvolvido um *«software»* opcional suplementar de análise com base de dados normativa específica para olhos de maior comprimento axial (Ex: *Long Axial Length database* aplicável ao OCT RS-3000[™] da Nidek), já explorado comercialmente.

Em virtude de a dimensão numérica das bases de dados normativa não ser imensa nem ideal, olhos com determinadas características não representadas na base de dados normativa podem ser assinalados estatisticamente como anormais, apesar de não terem doença real. O conhecimento da composição quantitativa e qualitativa da base de dados normativa específica do aparelho em uso pelo clínico, reveste-se assim de grande importância na valorização da análise estatística apresentada pelos vários aparelhos de OCT.

Tudo isto tem importância para evitar a tendência para o sobretratamento da chamada *red disease*, como foi apelidada a doença cujo diagnóstico se baseia fundamentalmente na classificação estatística *outside normal limits* codificada avermelho, fornecida pelo exame de OCT e que pode constituir um erro de diagnóstico com implicações no tratamento e qualidade de vida do indivíduo. De facto, deve ser valorizada toda a restante informação fornecida pelo exame de OCT, para além dos dados normativos e ainda a sua relação com a clínica.

Um destes casos é o doente míope. Como referido, os olhos míopes têm medições menores da CFNR mas, além disso, em graus mais elevados de miopia os feixes superotemporal e inferotemporal tendem a convergir temporalmente^{15, 16}. Devido a este desvio, os picos apesar de terem normal magnitude têm uma localização diferente comparativamente aos olhos normais não míopes da BDN, sendo assinalados défices de espessura correspondendo a resultados falsamente positivos na classificação estatística. A observação dos mapas de espessura peripapilar e a modulação dos perfis de espessura TSNIT fornecem pistas para a identificação destas situações. Alguns autores defendem que os altos míopes, dada a variabilidade anatómica peripapilar, seriam melhor estudados com a análise do complexo de células ganglionares maculares¹⁷.

Da mesma forma, mesmo em olhos normais pode haver variações anatómicas, como por exemplo as divisões do feixe superior ou inferior ou ambos (*«split bundles»*), já confirmadas histologicamente, que podem ser assinaladas erradamente como anormais no OCT-SD¹⁸ (Fig. 3). A sua configuração típica, a modulação de espessuras TSNIT em dupla bossa e o contexto clínico constituem pistas para a sua identificação.

Olhos com ciclotorsão ou *tilt* do fundo devido a mau posicionamento durante a aquisição podem levar a rotação dos feixes peripapilares superior e inferior e induzir falsos positivos nos gráficos normativos ou nas análises de progressão. Certos *sofwares* de análise mais recentes, baseados no alinhamento fóvea-disco (Ex : *Anatomic Positioning System* incorporado no *software Glaucoma Module Premium Edition* do OCT Spectralis[®], Heidelberberg Eng) ou com sistema de *tracking* corrector de ciclotorsões (ex: *Torsion Eye Tracer* in corporado no OCT-SD RS-3000 Advance[™], Nidek) podem precaver estas situações em certos aparelhos de geração recente, permitindo melhorar a comparação dos *scans* com a BDN, bem como o estudo de seguimento e análises de progressão.

Há que enfatizar que nenhuma BDN foi aprovada para o diagnóstico de glaucoma, tendo a sua comercialização sido aprovada apenas como ajuda no diagnóstico e orientação terapêutica. Como equipamentos de classe II, basta-lhes obterem



Fig. 3 - Printout do Optic Disc Cube 200x200 do Cirrus – HD OCT mostrando divisão fascicular do feixe superior da CFNR em ODE, com a sua imagem típica no mapa de espessura da CFNR e a dupla bossa na região superior gráfico de espessura TSNIT; aparecendo assinalado a vermelho/outsider normal limits no mapa de desvio da CFNR e na avaliação do perfil TSNIT por sectores em ambos os olhos. Sectas vermelhas assinalam os aspectos referidos.

o 510K *clearence* da FDA, tendo apenas que comprovar a sua equivalência e reprodutibilidade comparativamente à primeira base de dados normativa avaliada que foi a do OCT Stratus[™] (Carl Zeiss Meditec). Assim sendo, a utilização da comparação e classificação estatística que as bases de dados normativas proporcionam em qualquer um dos OCT comercializados para fins diagnósticos é usada em *off-label*, devendo os resultados ser contextualizados nos restantes dados clínicos.

Como usar os dados normativos de um exame de OCT?

Os dados normativos servem, num exame único, para rapidamente colocar um paciente numa zona de probabilidade, tal como um rastreio. Dadas as limitações das BDN há que atentar às características do paciente, nomeadamente se tem critérios de atipia que possam desacreditar os resultados estatísticos. Acima de tudo devem ser mais valorizados os dados quantitativos e qualitativos fornecidos pelo exame de OCT, fugindo à tentação de basear o diagnóstico na informação dos gráficos normativos. É fundamental acima de tudo a relação com a fundoscopia e com os exames de perimetria. Nunca é demais reforçar que o diagnóstico de glaucoma é fundoscópico e o OCT é apenas um dos exames complementares de diagnóstico. Certamente que a análise de exames seriados é útil na avaliação da progressão através da definição de uma exame de *baseline* com o qual os exames subsequentes podem ser

comparados, tendo sempre em mente a perda fisiológica com a idade. Desta forma cada paciente, principalmente nas condições mais difíceis, como a miopia entre outras, pode ter como se fosse a sua própria base de dados normativa, sendo a progressão acima da perda fisiológica, quando devidamente contextualizada na restante clínica, a marca diagnóstica da doença glaucomatosa.

Além disto, nunca esquecer que os resultados obtidos com aparelhos de distintas marcas comerciais não são comparáveis.

Bibliografia

- 1. Huang D, Swanson EA, Lin CP et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991, Vols. 254 (5035): 1178-1181.
- Aref AA, Budenz DL. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;, Vols. 41:S15-27.
- Drexler W, Sattmann H, Hermann B, Ko TH, Stur M, Unterhuber A, Scholda C, Findl O, Wirtitsch M, Fujimoto JG, Fercher AF. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2003, Vols. 121:695-706.
- Han IC, Jaffe GJ. Comparison ofspectral and time domain optical coherence tomography for retinal thickness measurements in healthy and diseased eyes. *Am J Ophthamol.* 2003, Vols. 121(5): 847-858.
- Sull AC, Vuong LN, Price LL et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina*. 2010, Vols. 30(2):235-245.
- Leung CK, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a prospective analysis of age-related loss. *Ophthalmology* . 2012, Vols. 119:731-737.
- Knight OJ, Girkin CA, Budenz DL, Durbin MK, Feuer WJ e Study, for the Cirrus OCT Normative Database. 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. 2012, Vols. 130(3):312-318.
- Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, Fitzke FW, Hitchings RA. Variation of nerve fibre layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol.* 1997, Vols. 81(5):350-354.
- Girkin CA, McGwin G Jr, McNeal SF, DeLeon-Ortega J. Racial differences in the association between optic disc topography and early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003, Vols. 44(8):3382-3387.
- Racette L, Boden C, Kleinhandler SL et al. Differences in visual function and optic nerve structure between healthy eyes of blacks and whites. *Arch Ophthalmol.* 2005, Vols. 123(11):1547-1553.
- 11. MJ, Sinai. The Normative Database for the RTVue. Software version 4.0.
- 12. Appendix A: Normative Data Results. Cirrus HD-OCT User Manual. 2015.

- Leung CK, Mohamed S, Leung KS, Cheung CY, Chan SL, Cheng DK, Lee AK, Leung GY, Rao SK, Lam DSC. Retinal Nerve Fiber Layer Measurements in Myopia: An Optical Coherence Tomography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sc.* 2006, Vols. 47:5171–5176.
- Qiu KL, Zhang MZ, Leung CK, Zhang RP, Lu XH, Wang G, Lam DS. Diagnostic classification of retinal nerve fiber layer measurement in myopic eyes: a comparison between timedomain and spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2011, Vols. 152:646–653.
- Hwang YH, Kim YY. Macular thickness and volume of myopic eyes measured using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Optom*. 2012, Vols. 95:492–498.
- Leung CK, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: interpreting the RNFL maps in healthy myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012, Vols. 53:7194–7200.
- Shoji T, Sato H, Ishida M, et al. Assessment of glaucomatous changes in subjects with high myopia using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011, Vols. 52:1098–1102.
- Girkin CA, McGwin G Jr, Long C, DeLeon-Ortega J, Graf CM, Everett AW. Subjective and objective optic nerve assessment in African Americans and whites. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004, Vols. 45(7):2272-2278.

3.2

Avaliação do Disco Óptico e da CFNR Peripapilar

📕 Maria da Luz Freitas

Introdução

O primeiro OCT comercializado que analisou a camada de fibras nervosas retinianas (CFNR) foi o "Time Domain OCT" (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec). Cada linha resultava da composição de 100 scans e a imagem de cada ponto representava a composição de 500 pontos adquiridos. O sistema de cores era resultado de sinal de reflectância e a resolução era da ordem 10 µm. Mas o "Time Domain OCT" (TD-OCT) foi substituído pelo "Spectral Domain OCT" (SD-OCT) em poucos anos: o fotodetector tornou-se fixo, o scan A passou a ser adquirido de uma só vez e os dados adquiridos passaram a ser analisados por um espectrómetro, aplicando a transformação de Fourier. A realização de 20 000 scans A tornou-se possível num segundo. Isto permitiu melhor resolução, passando a ser da ordem dos 5 µm. Múltiplos scans B passaram a ser gerados em tempos menores e imagens tridimensionais tornaram-se possíveis. A medida da CFNR que no TD-OCT era limitada a um círculo peripapilar, no SD-OCT passou também a ser uma grelha de valores centrados no disco óptico.

Em relação ao disco óptico, estamos também longe do tempo do Stratus OCT em que o disco óptico era varrido por 6 scans radiais, supostamente centrados no disco óptico. As medidas obtidas eram conseguidas de forma automática por extrapolação dos scans na margem do disco óptico determinado pelo limite do epitélio pigmentado da retina/ coriocapilar. A determinação do anel neurorretiniano e escavação eram conseguidos após o desenho de um plano que unia os pontos do limite do epitélio pigmentado da retina/coriocapilar e construção de um plano de referência 150 µm superior ao primeiro. Era necessário muito rigor na aquisição e muitas vezes o algoritmo automático falhava na delimitação correcta da margem do disco óptico. Por outro lado, áreas de atrofia peripapilar eram por vezes incluídas e havia mudança das linhas de demarcação no mesmo doente em diferentes aquisições, impossibilitando a avaliação comparativa ao longo do tempo. A chegada comercial do SD-OCT em 2007 veio permitir maior resolução, com maior rapidez. As medidas começaram a ser baseadas na membrana de Bruch, mais estáveis e não tanto arbitrárias. O aparecimento

do EDI (enhanced Depth Imaging) and Swept Source tornou possível o estudo da coroideia e estruturas pre- e laminares do nervo óptico. Houve aumento da confiança e rigor nas medições, permitindo coeficientes de reprodutibilidade quer inter quer intra-sessões. Criaram-se assim valores de referência e a possibilidade de avaliação de progressão das alterações ao longo do tempo.

Hoje em dia há múltiplos SD-OCT comercializados, cada qual com diferentes especificidades e cujas medidas não podem ser extrapoladas de uns para os outros. Vou concentrar este capítulo em dois que considero ser os mais representativos: **Cirrus HD OCT** versão 5.1 e versão 9.0 dos modelos 500, 5000 (Carl Zeiss Meditec; com que trabalho) e **Spectralis OCT** edição Premium do Módulo de Glaucoma (Heidelberg Engineering).

Os parâmetros que são considerados actualmente para o diagnóstico e seguimento do glaucoma são quatro: a espessura da camada de fibras nervosas da retina, a espessura da camada de células ganglionares, análise da cabeça do nervo óptico e espessura retiniana macular. Este capítulo é sobre a CFNR e disco óptico, deixando de fora a base de dados e sua representação, assim como a avaliação de progressão que são objecto de outros dois capítulos. Os outros parâmetros serão também tratados em capítulo separado.

Considerações gerais

Como nota prévia, tal como nos campos visuais, a qualidade de execução e obtenção de imagens de OCT afecta a capacidade de detecção de alterações, a capacidade de análise de aparecimento de novas alterações em exames subsequentes e análise de progressão. Os diferentes instrumentos SD-OCT têm modos automáticos de avaliação da qualidade das aquisições. Para o **Cirrus HD OCT** a intensidade de sinal de aquisição tem de ser superior ou igual a 6 e para o **Spectalis OCT** superior ou igual a 20.

Os erros de segmentação e de descentramento não são detectados pelos aparelhos de algumas séries, mas nas últimas versões do **Cirrus HD OCT** há vários sistemas de monitorização da imagem e um sistema de FastTrac. As novas versões do **Cirrus HD OCT** usam vários canais de imagens simultâneas para monitorizar o movimento do olho em tempo real

e também determinam o ponto foveal, centrando as aquisições nesse ponto. Durante a aquisição o movimento é detectado automaticamente e essas áreas são novamente varridas. Este movimento da retina é observado em alta frequência para garantir maior eficiência na redução de efeitos de movimento. O sistema FastTrac garante a aquisição de dados de forma mais rápida ao repetir a varredura somente dos dados afectados pelo movimento. O FastTrac também permite a varredura precisa nas visitas de acompanhamento visando adquirir dados da mesma região do olho, o que permite uma melhor análise de progressão. Para o sistema FastTrac, a qualidade de aquisição não conta só com a intensidade de sinal, mas também com a qualidade de imagem do fundo do olho (imagens bem focadas, com vasos bem delineados e iluminação uniforme sem cantos escuros). Sem estes requisitos não é possível a aquisição. Devem ser também rejeitadas as imagens em que no OCT en face apareçam movimentos sacádicos. O Sectralis OCT tem também um sistema de Eye-Tracking e identificação do ponto foveal para obtenção de imagens de qualidade.

A pesquisa de sinais ou causas de artefactos e anomalias é obrigatório de forma a não serem dadas indicações falseadas. Este tema é tão importante que tem tratamento isolado em outro capítulo.

Avaliação da CFNR

Modo de aquisição:

Para avaliação da CFNR o **Cirrus HD OCT** utiliza o cubo do disco óptico 200x200. É um este sistema de varrimento que gera um cubo de dados por meio de um quadriculado de 6 mm de lado. Adquire uma série de 200 linhas de varrimento horizontais, cada uma composta por 200 varrimentos A. Este sistema tem também um conjunto de anéis concêntricos que permite a centragem no disco óptico e análise circular da CFNR (a 3,46mm do centro do disco óptico).

Para estudo da CFNR deve ser também realizado o cubo macular 512X128. Este varrimento gera um quadriculado de 6mm de lado ao adquirir uma série de 128 linhas de varrimento horizontais, cada uma composta por 512 varrimentos A e um varrimento B HD horizontal central. O Spectalis OCT utiliza o padrão de varrimento designado ONH-RC. Este sistema combina o sistema radial e três varrimentos circulares concêntricos centrados na cabeça do nervo óptico (3,5mm; 4,1mm ou 4,7mm). Determina a área de abertura da membrana de Bruch através do sistema de posicionamento anatómico (SPA). O sistema de posicionamento anatómico consiste na utilização de marcas anatómicas fixas para proceder aos varrimentos. Estas marcas anatómicas são a fóvea e o centro da abertura da membrana de Bruch.

Para que se possa entender a avaliação e as diferentes estratégias desenhadas pelos diferentes aparelhos de OCT é necessário ter presente alguns dos conceitos anatomofisiológicos. Cinquenta e quatro por cento das células ganglionares estão localizadas na mácula e as fibras nervosas retinianas são retinotopograficamente ordenadas: os axónios das células ganglionares próximos do disco óptico estão mais próximos do disco óptico, enquanto os axónios das células da retina periférica estão mais na margem do nervo óptico. Há também maior concentração de fibras nervosas no polo inferior e superior do disco óptico. (Figs.1 e 2)



Fig. 1 – Rohit Varma, Don S. Minckler. Esquema da projecção das células ganglionares na porção pre-lamminar do disco óptico e esquema de representação dos axónios das células ganglionares da retina no disco óptico. *In* The Glaucomas. vol. 1, pg.147 Ed.Robert Ritch, M. Bruce Shields, T. Krupin. Mosby Publications 1996



Fig. 2 – Mapa de espessura obtido na estratégia PanoMap do Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Este facto tem tradução na observação do fundo ocular em estereopsia: a camada de fibras nervosas retinianas (CFNR) dos olhos normais tem uma visualização definida, que se vai atenuando com a idade, e que está de acordo com a disposição anatómica das fibras e com a localização inferior da fóvea em relação ao disco óptico. Se dividirmos o disco óptico em oito sectores verificamos que os sectores onde a CFNR é mais visível são: sector temporal inferior, seguido do sector temporal superior, nasal superior e por fim nasal inferior. Os sectores onde são menos visíveis são: superior, inferior, temporal horizontal e nasal horizontal.

Como iremos ver, os diferentes OCT tem filosofias de abordagem dos dados anatómicos. Para a análise da CFNR o **Cirrus HD OCT** utiliza duas formas diferentes e o **Spectralis OCT** utiliza uma única.

Cirrus HD OCT

A primeira análise de CFNR baseia-se nos dados

de espessura calculados para o cubo do varrimento obtido e são: *o mapa de espessura da CFNR* e *mapa de desvio da CFNR*.(Figs. 3 e 4)

O mapa de espessura da CFNR deriva de medições de espessura média de pixel e expressas usando um padrão de cor, em que as cores frias (azul, verde) representam as áreas mais finas e as cores quentes (amarelo, vermelho) representam as áreas mais espessas. O mapa exclui o disco óptico. O código de cores expressa a variação de espessura de zero (azul) a 350 µm (branco).

O mapa de desvio da CFNR deriva de medições de espessura média de superpixel e relata os resultados de uma comparação estatística em relação ao intervalo de espessura normal para cada superpixel, sobreposta na imagem da OCT de fundo de olho. Esses mapas aplicam a cor verde, amarela ou vermelha conforme a espessura se desvia ou não dos dados normativos de correspondência de idade aos superpixels. Qualquer região que não for vermelha ou amarela está dentro ou acima dos limites normais. Uma região amarela é mais fina, com excepção 5% de normais. Uma região vermelha é ainda mais fina, com excepção 1% de normais.



Fig. 3 - Mapa de espessura e mapa de desvio da CFNR normais. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida



Fig. 4 - Mapa de espessura e mapa de desvio da CFNR anormais. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

A segunda maneira de analisar a CFNR é a avaliação da espessura da CFNR ao longo do Círculo de cálculo a 3,46mm do centro do disco. É traduzido através do *perfil de espessura TSNIT; tabela de dados; discos de quadrantes e discos horários*.

Perfil de espessura TSNIT: TSNIT significa Temporal, Superior, Nasal, Inferior, Temporal e exibe a espessura em cada local da varredura A ao longo do Círculo de cálculo e inclue como pano de fundo o código de cores branco-verde-amarelo-vermelho com base nos dados normativos de correspondência de idade da CFNR. O perfil mostra a espessura da CFNR do olho esquerdo e direito em conjunto para permitir a comparação da simetria em regiões específicas. (Fig.5) Há possibilidade de alterar o círculo de cálculo de forma personalizada, mas perdendo a possibilidade da comparação normativa.



Fig. 5 – Perfil de espessura do anel neurorretiniano, perfil de espessura da CFNR, mapa de desvio da CFNR. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

A *tabela de dados* indica a espessura média ao redor do círculo de cálculo da CFNR. Também relata um cálculo *percentual da espessura e simetria entre os olhos*. A cor associada com cada medição deriva da comparação com o dado normativo de correspondência de idade da CFNR. O parâmetro de simetria é o coeficiente de correlação, convertido para uma percentagem, que resulta da comparação do perfil do OD (256 pontos) com o perfil do OE (256 pontos). Os dados normativos são colectados para ambos os olhos, e os limites normais para esse parâmetro de simetria são determinados. Quando o parâmetro de simetria está próximo a 100%, os dois olhos apresentam perfis similares. Conforme um perfil se torna diferente do outro, o valor da simetria diminui.(Fig.6)



Fig. 6 – Diferentes exemplos de simetrias e valores de espessura média da CFNR. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Há ainda a avaliação através dos *círculos dos quadrantes e horários*. Os valores são também obtidos através do círculo de varredura A utilizado para o perfil de espessura da CFNR e utiliza o mesmo código de cores (entre os indivíduos de mesma idade na população normal, os percentis aplicam-se a cada medição particular de espessura da CFNR juntamente com o cálculo do círculo, como segue: as medições em vermelho são consideradas mais finas e fora dos limites normais para $p \le 1\%$; as medições em amarelo são consideradas mais finas e fora dos limites normais para $p \le 5\%$; as medições em verde são consideradas normais se cairem no intervalo de normalidade 5%-95%; as medidas brancas são consideradas grossas e fora dos limites normais para p > 95%). (Figs.7 e 8)



Fig. 7 - Diferentes exemplos dos círculos da CFNR. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida



Fig. 8 – Printout da análise da CFNR e disco óptico. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Spectralis OCT

No Sprectralis OCT os dados são obtidos pelo varrimento dos diâmetros circulares, referentes à abertura da membrana de Bruch. Na imagem são referidas as linhas de segmentação da lâmina limitante interna e da CFNR. A espessura da CFNR é medida ao longo do varrimento circular e comparada com a base de dados normativa. Há duas formas de representação: *O gráfico de classificação da CFNR* e *O gráfico de perfil de espessura*

da CFNR. Na última versão de Spectralis o *gráfico de classificação da CFNR* difere das anteriores: a definição dos 6 sectores está de acordo com o proposto por Garway Hearth e a origem (0°) da coordenada angular peripapilar corresponde ao eixo anatómico¹. *No gráfico de perfil de espessura da CFNR*, a espessura da CFNR é medida ao longo do varrimento circular e comparado com o perfil de espessura normativo. De notar que só o varrimento circular de 3,5mm tem base normativa. (Fig.9)



Fig. 9 – Imagem de SLO com anéis concêntricos de medida, imagem de OCT, gráfico de classificação da CFNR peripailares e gráfico de perfil de CFNR. Spectaris OCT. Cortesia Heidelberg Engineering

Avaliação do disco óptico

Modo de aquisição e avaliação:

Para avaliação do disco óptico o **Cirrus HD OCT** utiliza o cubo do disco óptico 200x200. As medidas são baseadas na membrana de Bruch. A determinação do anel neurorretiniano e escavação eram conseguidos após o desenho de um plano que unia os pontos do limite da membrana de Bruch e construção de um plano de referência 150 µm superior ao primeiro.

Os dados analisados são a área do disco óptico (mm²), área do anel neurorretiniano (mm²), a relação média escavação/disco, a relação vertical escavação/ disco e volume da escavação (mm³). A área do disco óptico e a idade são utilizadas ao aplicar os limites normativos aos parâmetros da cabeça do nervo óptico. Assim, a cor associada com cada medição deriva da comparação com os dados normativos de correspondência de idade e área do disco óptico. Como a variabilidade do anel neurorretiniano e relação escavação/disco dependem do tamanho do disco óptico, foi utilizada uma regressão quantílica² em vez de regressão linear para ajustar os limites dos parâmetros avaliados em relação à área do disco óptico. Os dados são apresentados em forma de Tabela de dados (Fig.10) e Perfil de espessura da CFNR no anel neurorretinino.

A representação do *perfil de espessura da CFNR no anel neurorretiniano* é feita seguindo os mesmos critérios do perfil de espessura da CFNR peripapilares,
	OD	OS		OD	OS
Average RNFL Thickness	72 µm	75 µm	Average RNFL Thickness	43 µm	49 µm
RNFL Symmetry	9016		RNFL Symmetry	-9%	
Rim Area	0.95 mm ^a	*mm 86.0	Rim Area	0.26 mm ²	0.74 mm ²
Disc Area	2.21 mm ²	2.35 mm²	Disc Area	1.14 mm ²	1.45 mm ²
Average C/D Ratio	0.75	0.76	Average C/D Ratio	0.86	0.68
Vertical C/D Ratio		0.69	Vertical C/D Ratio	0.83	0.60
Cup Volume	0.521 mm ³	0.641 mm ¹	Cup Volume	0.355 mm ³	0.139 mm ³

Fig. 10 - Diferentes exemplos de simetrias e valores da avaliação do disco óptico. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

mostrando a simetria da escavação entre os dois olhos (Fig.11). Contudo, há que ter em atenção que pelo facto de cada olho ter uma área de disco diferente, os limites normais mostrados por trás do perfil de anel neurorretiniano dependem de qual foi o olho seleccionado para a comparação. Se foram ambos os olhos seleccionado, os limites normais para a média das áreas do disco são mostrados.



Fig. 11 - Perfil de espessura do anel da CFNR no neurorretiniano. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Contudo, se a área do disco for maior que 2,5 mm² ou menor que 1,3 mm², então os limites normativos não são aplicados devido aos dados insuficientes disponíveis no banco de dados para determinar os limites. Neste caso, a área por trás do número é mostrada em cinzento (Figs. 10 e 12).



Fig. 12 – Exemplo de disco óptico <1,3 mm² e exemplo de disco óptico >2,5mm², em que os dados do disco óptico não são comparados à base normativa, ao contrário da espessura da CFNR. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Se a relação média escavação/disco ou a relação vertical escavação/disco inferiores são iguais ou inferiores a 0,25 são também mostradas em cinzento (Fig. 13).



Fig. 13 – Exemplo em que a relação média escavação/disco, a relação vertical escavação/disco inferiores ou iguais a 0,25 são também mostradas em cinzento. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Se no mapa de desvio da CFNR os limites da escavação e/ou bordo do disco óptico não forem ajustados, os dados não devem ser tidos em conta.

O **Spectalis OCT** utiliza o padrão de varrimento designado ONH-RC. Este sistema combina o sistema radial e três varrimentos circulares concêntricos centrados na cabeça do nervo óptico (3,5mm; 4,1mm ou 4,7mm). Determina a área de abertura da membrana de Bruch (MB) através do sistema de posicionamento anatómico. Para a determinação dos dados de avaliação da cabeça de nervo óptico utiliza aquilo que designam a largura mínima do anel neurorretiniano baseado na abertura da membrana de Bruch (BMO-MRW). A localização da abertura da membrana de Bruch resulta da identificação da MB em cada um dos varrimentos B radiais. A largura mínima do anel neurorretiniano é determinada entre cada ponto da MB e membrana limitante interna (Fig.14).

O resultado da análise pode ser apresentado como "BMO overview" em que são visualizadas as medidas e caracterizadas com coloração normativa (Fig.15).

Há duas formas de representação: O gráfico de classificação da BMO-MRW e O gráfico de perfil de espessura da BMO-MRW, em que o perfil da largura mínima do anel neurorretiniano é comparado com anel da base normativa. A definição dos 6 sectores está de acordo com o proposto por Garway Hearth e a origem (0°) da coordenada angular peripapilar corresponde ao eixo anatómico¹. (Fig. 16)



Fig. 14 – Sistema radial de varrimento, identificação da abertura da MB e determinação da largura mínima do anel neurretiniano à limitante interna. Spectaris OCT. Cortesia Heidelberg Engineering



Fig. 15 – BMO overview. Spectaris OCT. Cortesia Heidelberg Engineering



Fig. 16– Imagem de SLO com cortes radiais, imagem de OCT, gráfico de classificação BMO-MRW e gráfico de perfil BMO-MRW. Spectaris OCT. Cortesia Heidelberg Engineering

Só uma pequena referência há forma de apresentação e relação do estudo da CFNR, disco óptico, espessura retiniana macular e células ganglionares maculares. A análise da camada de células ganglionares maculares foi o último parâmetro a ser introduzido na avaliação dos doentes suspeitos ou com glaucoma. A sua pertinência resulta de haver uma alta concentração destas células na área macular. Contudo há dificuldade em separar esta camada de células e fazer a sua medição de forma isolada. O **Spectarils OCT** mede a espessura total da retina na mácula de um olho, compara com a do outro olho e assim como compara o hemisfério superior com o hemisfério inferior em cada olho. O Cirrus HD OCT mede a espessura da camada de células ganglionares e camada da plexiforme interna. Apresenta os resultados em mapa de espessura e mapa de desvio assim como análise sectorial destas medidas e relaciona com a base normativa. Os mapas de espessura indicam as medições de espessura da CCG + CPI no cubo de 6 mm por 6 mm e contém um anel elíptico de 14,13mm² centralizado na fóvea. Um mapa de desvio mostra uma comparação da espessura CCG + CPI com dados normativos (vermelho para indicar mais fino que todos, excepto 1% de normais; amarelo para indicar mais fino que todos, excepto 5% de normais) enquanto uma tabela de espessura mostra a espessura média e mínima no anel elíptico em micrómetros. A análise sectorial divide o anel elíptico do mapa de espessura em 6 regiões com exclusão da foveola e expressa em micrómetros: 3 sectores iguais em tamanho na região superior e 3 sectores iguais em tamanho na região inferior.(Fig. 17)



Fig. 17 - Análise da camada das células ganglionares maculares. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

O **Cirrus HD OCT** tem também a análise PanoMap que integra dados de análises de espessura macular, CFNR, cabeça do nervo óptico, e da camada de células gânglios maculares de forma a fornecer uma perspectiva ampla da análise do segmento posterior. (Fig. 18)

Outras Aplicações

O OCT para além do estudo normativo pode dar outro tipo de informação nos doentes com glaucoma.

Na oftalmoscopia existem três tipos de atrofia coriorretiniana peripapilar descritos: o crescente miópico, a zona beta e a zona alfa. Em termos histológicos a zona alfa é caracterizada por hipo e hiperpigmentações



Fig. 18 - Análise do PanoMap inclui informações sobre o cubo macular, cubo e anel do disco óptico adquiridos: imagens conjuntas da mácula e de disco óptico obtidos por LSO com sobreposição dos mapas de desvio da camada de células ganglionares e CFNR; quadro que inclui parâmetros de CFNR e de disco óptico; perfil de espessura CFNR; espessura macular segundo a ETDRS com comparação de dados normativos e espessura CCG + CPI com comparação de dados normativos. Imagem da esquerda sem alterações e imagem da direita com alterações na CFNR e CCG congruentes. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

irregulares com adelgaçamento da camada coriocapilar, enquanto a zona beta corresponde a atrofia do epitélio pigmentado e coriocapilar, deixando visível os vasos coroideus. São mais frequentemente encontradas na região temporal inferior. Estas alterações diferenciam- se do conhecido crescente miópico dos altos míopes (aqui a membrana limitante interna está sobre a camada de fibras nervosas que cobre a esclerótica, enquanto que na zona beta a membrana de Bruch e coroideia estão interpostas entre a retina e esclerótica).³Estas áreas têm significado clínico e prognóstico distinto e OCT pode ajudar a fazer diagnóstico diferencial como nos mostrou Yong Woo Kim et al.⁴ e Hiroshi Ymada et al⁵ (Figs. 19, 20 e 21).



Fig. 19 – Crescente miópico. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida



Fig. 20 - Crescente miópico (seta vermelha) e zona alfa (seta verde). Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida



Fig. 21 – Zona beta (seta amarela). Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Por outro lado, a localização da atrofia coriorretiniana peripapilar está espacialmente correlacionada com a perda do anel neurorretiniano intrapapilar e localização dos troncos vasculares. Certamente que este facto vai ser motivo de análise de forma mais regular com o aparecimento do OCT Angio e OCT *en face.* Uma larga zona beta, também chamado "halo glaucomatoso" rodeia o disco óptico e está muitas vezes associado a escavações planas, com defeitos de fibras concêntricos do anel neurorretiniano e a glaucomas ditos normotensos (Fig.21).

Com a introdução de OCT de alta resolução, Jost Jonas descreveu uma nova zona da região parapapilar: a zona gama.⁶ A cabeça do nervo óptico está delimitada por duas aberturas: a membrana de Bruch e a esclerótica (Fig.22). A abertura da membrana de Bruch nem sempre é coincidente com a abertura escleral, podendo estar desviada da abertura escleral no sector temporal e entrar no "nervo óptico" no sector nasal (Fig. 23). Assim, na região parapapilar temporal, a membrana de Bruch pode "não tocar o bordo do disco óptico" deixando este zona livre de membrana de Bruch, epitélio pigmentado e coriocapilar: a esta região foi dado o nome de zona gama parapapilar.



Fig. 22 – Abertura da membrana de Bruch coincide com a abertura esceral. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Dai et al⁷ referem que a zona gama não está associada ao glaucoma, ao contrário da zona beta. O diagnóstico diferencial destas duas situações pode ser benéfico na avaliação clínica. Ya Xing Wang et al⁸, verificaram, com o OCT de alta resolução, alterações do epitélio pigmentado peripapilar em consequência de subidas abruptas da pressão intraocular. Podendo



Fig. 23 – Abertura da membrana da Bruch do lado nasal ultrapassa a abertura escleral. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

ser o primeiro passo para perceber a fisiopatologia do aparecimento de atrofias peripapilares no glaucoma. O OCT Angio e OCT *en face* permitem a avaliação dos ramos e troncos vasculares. A análise destes dado pode vir ajudar a encontrar factores de prognóstico, já que Jost Jonas decreveu em 1999⁹ que a existência da artéria cilioretiniana temporal permite aos doentes com glaucoma primário de ângulo aberto preservação do campo visual central durante mais tempo, comparando com aqueles que não tem artéria cilioretiniana; e há uma relação entre a distância do tronco vascular e a área de atrofia peripapilar nos doentes com glaucoma (como já foi referido). Ficam também novas possibilidades de estudo noutros grupos de doentes (Fig.24).



Fig. 24 – Diferentes possibilidades de estudo com OCT Angio. Cirrus HD Angioplex. Cortesia Hospital da Arrábida

Comentários

O Glaucoma é uma doença crónica degenerativa caracterizada pela perda de células ganglionares da retina, que levam a alterações características da cabeça do nervo óptico e da camada de fibras ópticas. O diagnóstico e tratamento precoces é crítico para a prevenção da lesão estrutural permanente e perda irreversível da visão.

Desde longa data há estudos publicações e recomendações neste sentido. Recordo algumas das publicações. A publicação de 2002 do Archives of Ophthalmology a propósito do Estudo de Tratamento da Hipertensão Ocular (OHTS)¹⁰ refere que as alterações do disco óptico são detectadas mais precocemente do que as alterações dos campos visuais em cerca de metade dos hipertensos oculares que progridem para o glaucoma. O ESAFAT^{11,12} (European Struture and function Assessment Trial) conclui que quando a avaliação é realizada por especialistas de glaucoma, a precisão das fotografias estereoscópicas do disco óptico é de 80,5%, descendo para 59%, se houver cruzamento com a análise dos campos visuais. A publicação mensal da Sociedade Europeia de Glaucoma, de Setembro 2013, foi sobre a utilidade da medição da espessura da camada de fibras nervosas na determinação dos doentes com hipertensão ocular que virão a desenvolver glaucoma: doente com hipertensão ocular e perda moderada a grave da camada de fibras nervosas, tem um risco associado de 7-8 vezes maior para a perda subsequente de campo visual. Por outro lado, as lesões da camada de fibras nervosas ocorrem em 60% dos olhos hipertensos oculares 6 anos antes das alterações observáveis nos campos visuais^{13,14,15,16}.

O grupo de San Diego¹⁷ estudou recentemente um grupo de 75 olhos suspeitos de glaucoma e 75 olhos normais integrados no Estudo de Inovações de Diagnóstico no Glaucoma. Verificaram que há um adelgaçamento da espessura da CFNR oito anos antes do desenvolvimento de defeitos do campo visual. Contudo os autores deste estudo clarificaram que nem todos os suspeitos de glaucoma revelaram alterações perimétricas e o tempo de aparecimento de lesões também foi variável. Este grupo de trabalho pretende mostrar que é espectável que as alterações CFNR antecedam as alterações perimétricas, mas este facto não deve querer dizer que todos estes suspeitos sejam submetidos a tratamento. Referem também como comentário que existe uma percentagem de falsos positivos nos testes de OCT.

Uma outra questão que se levanta é qual é o melhor parâmetro para avaliar as lesões iniciais de glaucoma.

Mwanza et al^{18,19,20} demostrou a capacidade do OCT Cirrus HD em discriminar os olhos normais dos glaucomatosos. Os diferentes parâmetros de avaliação da cabeça do nervo óptico e espessura da camada de fibras nervosas permitem separar os olhos normais dos que tem glaucoma. Esta capacidade mantém-se na separação de olhos normais e glaucoma ligeiro, mas já não se verifica na diferenciação entre glaucomas moderados e graves.

Mwanza também concluiu que não há diferença entre os parâmetros de avaliação da cabeça do nervo óptico e espessura da camada de fibras nervosas na separação dos olhos normais dos com glaucoma. Quando este grupo de trabalho estudou a capacidade diagnóstica da espessura das células ganglionaresplexiforme interna, concluiu que é tão boa como os parâmetros da cabeça do nervo óptico e espessura da camada das fibras nervosas peripapilares. Contudo a sensibilidade e valor preditivo positivo da espessura da camada de fibras nervosas no sector inferior é superior a qualquer dos outros parâmetros.

Shin et al²¹ avaliaram a capacidade de diagnóstico da espessura da lâmina das células ganglionaresplexiforme interna tendo em conta a localização das perdas do campo visual. Estudou 84 doentes com glaucoma precoce e 43 indivíduos normais e dividiu em três grupos distintos: grupo 1 sem alterações perimétricas, grupo 2 com escotoma parafoveal isolado e grupo 3 com degrau nasal periférico isolado. A média e mínimo de espessura da lâmina células ganglionaresplexiforme interna é significativamente menor no grupo 2 em relação ao grupo 3. Mas ao avaliar a espessura da camada de fibras nervosas peripapilares este facto não se verifica. Concluiu que a capacidade de diagnóstico da espessura da lâmina células ganglionares-plexiforme interna depende largamente da localização da perda de campo visual.

O estudo da CFNR e disco óptico nos doentes suspeitos de glaucoma ou com glaucoma por OCT tem algumas limitações e os dados obtidos devem ser interpretados com precaução nalgumas situações. Em relação à CFNR há a considerar uma ampla variação na distribuição anatómica da CFNR na população normal. Esta variação torna-se mais evidente nos discos ópticos inclinados (Fig. 25), altos míopes ou hipermétropes (Fig.26). Por isso devemos ter presente os limites refractivos, comprimento axial e áreas dos discos ópticos que cada um dos aparelhos utilizou para constituir as bases normativas. Por outro lado a alteração do círculo de cálculo da CFNR altera a base normativa e de um modo geral cada aparelho tem uma base normativa para um só círculo de cálculo.



Fig. 25 – Disco inclinado de olho míope. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

A existência de assimetria refractiva ou comprimento axial ou disco óptico entre os dois olhos do mesmo indivíduo deve ser sempre pesquisada para interpretação dos dados obtidos (Fig.26).

É também fundamental a integração da história clínica e estar alerta da possibilidade de haver outras patologias oculares ou neurológicas associadas. Por exemplo a existência de retinosquisis peripapilares em olhos míopes (Fig.27) ou membranas epirretinianas ou drusa do disco (Figs. 28 e 29) ou edema papila (Fig. 30) falseiam pela positiva a espessura da CFNR.



Fig. 26 – Olhos hipermétropes, com assimetria dos discos ópticos, sem alterações CFNR mas com PEC e parâmetros do disco óptico alterados. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Um outro exemplo é a existência de degenerescência macular da idade atrófica com atrofia peripapilar (Fig.31) que falseia pela negativa a CFNR.

Como os defeitos iniciais em relação à doença glaucomatosa são com mais frequência no QTI, seguido do QTS, quando há defeitos que não têm esta localização e não são acompanhados com alterações do disco óptico é de pensar noutras neuropatias ou situações do foro neurológico. (Fig.32).



Fig. 27 – Retinosquisis peripapilares em olhos míopes. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida



Fig. 28 – Drusen do nervo óptico. Cortesia Dr. Pablo Gili. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid



Fig. 29- Drusen do nervo óptico visível. Cortesia Dr. Pablo Gili. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid



Fig. 30 - Papiloedema. Cortesia Dr. Pablo Gili. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid



Fig. 31 – Atrofia peripapilar em doente com DMI atrófica. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida



Fig. 32 – Tumor hipofisário. Cirrus HD. Cortesia Hospital da Arrábida

Ao contrário da oftalmoscopia binocular ou fotografia estereoscópica, o OCT não permite avaliar a forma, a presença de entalhes ou a coloração do anel neurorretiniano; a presença de hemorragias; áreas de atrofia; a posição relativa dos vasos ou estreitamento arteriolares ou vasos em baioneta. Mas permite determinar a área do anel neurorretiniano, volume da escavação, área da escavação em relação à área do disco óptico, configuração e profundidade da escavação óptica. Permite nalguns casos avaliar áreas as diferentes atrofia peripapilar. Contudo, a publicação mensal da Sociedade Europeia de Glaucoma, de Janeiro 2014, sugere que a precisão das medições da cabeça do nervo óptico ainda não é a ideal e que necessitam de maior desenvolvimento e optimização^{22,23,24,25}. Isto já é bem patente nas diferentes abordagens de análise que foram apresentadas neste capítulo, reflectindo diferentes convicções. Para além disso os valores obtidos por OCT que podem ter maior variabilidade são os que dizem respeito ao disco óptico. Assim no que respeita à avaliação do disco óptico por si só e apesar dos desenvolvimentos das técnicas de imagem descritos e da possibilidade de avaliação das alterações ao longo do tempo o OCT não é suficiente nem para os discos ópticos ditos de aparência normal e muito menos para os discos ópticos atípicos. A observação e registo cuidados do fundo ocular é imperativo e a eventual aquisição de imagens por método fotográfico.

É certo que o tamanho do disco óptico, do anel neurorretiniano e escavação tem uma grande variabilidade inter-individual e que a relação entre a área do anel neurorretiniano e área do disco óptico tem correlação positiva com o tamanho do disco óptico, o número de fibras nervosas, o número e área total dos poros da lâmina cribrosa. Este facto traz grande reserva à capacidade em comparar discos ópticos grandes com disco ópticos pequenos. Relembra-se que as bases normativas de cada equipamento foram realizados para discos ópticos com limites bem definidos e, ao sair desses limites não devem ser consideradas as comparações normativas. Por outro lado a análise por si só da área total do anel neurorretiniano não tem grande poder no diagnóstico precoce de glaucoma. Para se obter maior valor diagnóstico, o anel neurorretiniano e o disco óptico são divididos em sectores. Geralmente são considerados os sectores inferotemporal e superotemporal os de maior valor predictivo.

Na avaliação da configuração e profundidade da escavação, na população normal a escavação é oval horizontalmente e o diâmetro horizontal é cerca 8% superior ao vertical. Como o coeficiente escavação horizontal e vertical disco é independente do tamanho da escavação e disco óptico, quando há uma inversão ou equalização da escavação deve ser considerado um sinal de alerta. Uma assimetria entre a relação escavação/disco entre os dois olhos superior a 0,2 indica lesão glaucomatosa, a não ser que haja uma assimetria entre o tamanho do disco óptico. Por último e a propósito da análise PanoMap, há a referir que o algoritmo da camada de células ganglionares foi testado em pacientes com glaucoma, mas não em outras condições oculares. O desempenho desse algoritmo em doentes com glaucoma e doença concomitante da retina ou doença da retina por si só envolvendo a mácula não é conhecido, e a interrupção das camadas internas da retina nessas condições pode levar a medições e mapas de desvio atípicos. Por outro lado só é correctamente determinado se a fóvea foi localizada.

Conclusão

A avaliação do disco óptico e CFNR peripapilares por OCT não é um método de diagnóstico isolado de qualquer tipo de doença. Também não é possível extrapolar dados entre os diferentes aparelhos OCT. Apesar dos desenvolvimentos das técnicas e da possibilidade de avaliação das alterações ao longo do tempo, o OCT deve ser sempre considerado um instrumento adjuvante de avaliar do doente com suspeita ou com glaucoma. O clínico deve verificar sempre a qualidade do exame, excluir todas as fontes de artefactos e factores clínicos que contribuam para falsos positivos ou negativos. É o conjunto da história clínica, visualização directa com ou sem registo fotográfico do fundo ocular, exames estruturais e exames funcionais, nomeadamente perimetria estática computorizada que determina o diagnóstico e o racional terapêutico dos doentes.

Agradecimentos

À Oftaltec e Heidelberg Engineering pelas imagens e dados do Spectralis OCT edição Premium do Módulo de Glaucoma.

Ao Dr. Pablo Gili Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.

Ao Hospital da Arrábida pelo acesso à base de imagens. À Dra. Manuela Carvalho pela revisão do texto.

Ao Prof. António Marinho pela revisão do texto, paciência e apoio.

À SPO pelo convite.

Bibliografia

- Garway-Heath et al. Mapping the Visual Field to the Optic Disc in Normal Tension Glaucoma Eyes, 2000, American Academy of Ophthalmology
- 2- Artes, PH e Crabb, DP. "Estimating normative limits of Heidelberg Retina Tomograph optic disc rim area with quantile regression," Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010; 51: 335-61

- 3- Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol 1999; 43: 293-320
- 4- Kim YW, Lee EJ et al. Microstructure of Beta-zone Parapapillary Atrophy and Rate of Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Primary Open-Angle Glaucoma. Ophthalmology. 2014; 121:1341-49
- 5- Yamada H, Akagi T et al. Microstructure of Peripapillary Atrophy and Subsequent Visual Field Progression in Treated Primary Open-Angle Glaucoma. Ophthalmology. 2016; 123:542-551
- 6- Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, et al. Parapapillary atrofhy: histologycal gamma zone and delta zone. PLoS ONE 2012;7:e7237
- 7- Dai Y, Jonas JB, Huang H, Wang M, Sun X. Microstructure of parapapillary atrophy: beta zone and gamma zone. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 54:2013-8
- 8- Wang YX, Jiang R et al. Acute Peripapillary Retinal Pigment Epithelium Changes Associated with Acute Intraocular Pressure Elevation. Ophthalmology. 2015; 122:2022-28
- 9- Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol 1999; 43: 293-320
- 10- Gordon MO et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary primary openangle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120:714-720, discussion 829-30
- 11- Reus et al Clinical Assessment of Stereoscopic Optic Disc Photographs for Glaucoma: The European Optic Disc Assessment Trial. Ophthalmology 2010; 117:717-23
- 12- van der Schoot J et al. Accuracy of Matching Optic Discs with Visual Fields. The European Structure and Function assessment Trial (ESAFAT) Ophthalmology 2013; 120:2470-75
- 13- Quigley HA, Enger C, Katz J et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1994; 112: 644-649
- 14- Pablo LE, Ferreras A, Schlottmann PG. Regional nerve fibre layer evaluation in ocular hypertension eyes using optic coherence tomography and scanning laser polarimetry in the diagnosis of early glaucomatous defects. Br J Ophthalmol 2011; 95: 51-55
- 15- Kim HG, Heo H, Park SW. Comparison of scanning laser polarimetry and ocular coherence tomography in preperimetric glaucoma. Optom Vis Sci 2011; 88:124-129
- 16- Pierro I, Gagliardi M, Indiano L et al. Retinal nerve fibre layer thickness reproducibility using seven diferente OCT instruments. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012; 31: 5912-5920
- 17- Kuang TM, Zhang C, Zangwill LM, Weinreb RN,Medeiros FA. Estimating lead time gained by optical coherence tomography in detecting glaucoma before development of visual field defects. Ophthalmology 2015;122:2002-2009
- 18- Mwanza JC et al. Ability of Cirrus HD_OCT Optic Nerve Head Parameters to Discriminate Normal from Glaucomatous Eyes Ophthalmology 2011; 118: 241-248

- 19- Mwanza JC et al. macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectraldomain optical coherence tomography in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52: 8323-9
- 20- Mwanza JC et al. Glaucoma Diagnostic Accuracy of Ganglion Cell-Inner Plexiforme Layer Thickness: Comparison with Nerve Fiber Layer and Optic nerve Head. Ophthalmology 2012; 119: 1151-1158
- 21- Shin HY et al. Glaucoma Diagnostic Ability of Ganglion Cell-Inner Plexiforme Layer Thickness Differs According to the Location of Visual Fields Loss. Ophthalmology 2014; 121: 93-99
- 22- Chauhan BC, Burgoyne CF. From clinical examination of the optic disc to clinical assessment of the optic nerve head: a paradigm change. Am J Ophthalmol 2013; 156: 218-227
- 23- Reis AS, O'Leary N, Yang H, et al. Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation. Invest Ophthamol Vis Sci 2012; 53: 1852-1860
- 24- Chauhan BC, O'Leary N, Almobarak FA, et al. Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter. Ophthalmology 2013; 120: 535-543
- 25- Strouthidis NG, Fortune B, Yang H et al. Longitudonal change detected by spectral domain optical coherence tomography in the optic nerve head and peripapillary retina in experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52: 1206-1219

3.3

Avaliação das Células Ganglionares Maculares

António B. Melo

Introdução

O glaucoma caracteriza-se por uma neuropatia óptica progressiva, em que ocorre perda de células ganglionares da retina provocada pela lesão dos seus axónios (fibras nervosas) ao nível do disco óptico.¹ Tal lesão leva a uma diminuição da espessura do anel neuro-retiniano, assim como das camadas retinianas onde se localizam os dendritos (camada plexiforme interna - IPL), os corpos celulares (camada das células ganglionares - GCL) e os axónios (camada das fibras nervosas - RNFL) destas células.²

A mácula é a região onde se encontra a maior densidade e o maior número (30 a 50% do total) de células ganglionares da retina.³ Aí, a GCL pode ser formada por uma camada de até 7 células de espessura. A pouca atenção dedicada à mácula no diagnóstico do glaucoma por parte dos oftalmologistas deve-se, em parte, à crença de que esta é muito tardiamente afectada no decorrer da doença, devido à resistência do feixe papilomacular à lesão glaucomatosa, e ao facto de o campo visual central ser atingido apenas em estadios avançados da doença. O glaucoma pode, no entanto, afectar precocemente a mácula,⁴ e tal não ser detectado, em termos funcionais, com os testes perimétricos habitualmente utilizados, como o campo visual 24-2 ou 30-2, em que os pontos testados estão separados por 6 graus.² Adicionalmente, a mácula é uma região da retina em que há pouca interferência dos vasos retinianos, e com menos variações anatómicas que a área peripapilar, ou o disco óptico, pelo que o seu estudo poderá ter um interesse acrescido na avaliação do dano estrutural do glaucoma, nos casos em que a interpretação dos dados da medição da espessura da RNFL peripapilar é mais difícil, nomeadamente nos olhos com áreas de atrofia peripapilar ou com miopias elevadas.5-7

Avaliação das células ganglionares maculares com OCT

Estudos efectuados com OCT *time-domain* já tinham demonstrado ocorrer uma diminuição da espessura total macular nos doentes com glaucoma,⁸⁻¹⁰ e trabalhos realizados com modelos experimentais de glaucoma revelaram que essa diminuição se devia essencialmente à perda celular nas camadas mais internas da retina.¹¹ A capacidade diagnóstica da

medição da espessura total macular era, no entanto, inferior à da espessura da camada de fibras nervosas da retina peripapilar, pelo que nunca foi muito utilizada na prática clínica.

Com o advento dos aparelhos de OCT spectraldomain, através da obtenção mais rápida de imagens com um maior poder de resolução, passou a ser possível identificar, segmentar e medir, de forma reprodutível, as diferentes camadas da retina, e comparar a sua espessura com uma base de dados normativa. O primeiro aparelho de OCT comercializado capaz de analisar as células ganglionares maculares foi o OCT RTVue (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA) (Fig. 1) mas os softwares mais recentes do OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA) e 3D OCT-2000 (Topcon, Inc., Tokyo, Japan), entre outros, já permitem também o estudo do complexo das células ganglionares (GCC = RNFL + GCL + IPL) e/ou da junção da camada de células ganglionares com a camada plexiforme interna (GCIPL) na área macular.



Fig. 1 – *Print-out* do OCT RTVue com a avaliação combinada do complexo das células ganglionares (GCC) macular e da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (imagem gentilmente cedida pelo Dr. Ricardo Bastos, Hospital de Pedro Hispano, Matosinhos)

Diversos estudos têm sido publicados, demonstrando o interesse da medição da espessura da GCL / GCIPL / GCC no diagnóstico do glaucoma.¹²⁻¹⁷ Essa medição é reprodutível, e tem uma capacidade diagnóstica que parece ser comparável à da RNFL peripapilar, correlacionando-se também com a perda

funcional avaliada através da perimetria estática computorizada.^{18,19} Estes parâmetros podem ser utilizados não só no diagnóstico, mas também na avaliação da progressão do glaucoma, mesmo em casos de glaucoma avançado, quando a espessura da RNFL peripapilar tem uma utilidade limitada.²⁰⁻²² Os resultados da análise da espessura da GCL / GCIPL devem ser, no entanto, enquadrados no contexto clínico do doente, e interpretados com cuidado. Sempre que coexiste patologia macular, nomeadamente degenerescência macular relacionada com a idade, membrana epi-retiniana ou edema macular, esta análise perde valor. A ocorrência de um maior número de falsos positivos está também descrita em olhos míopes.²³ Por outro lado, é fundamental conhecer as características do aparelho de OCT utilizado, assim como os seus protocolos de análise, de forma a valorizar o melhor possível os dados que são fornecidos. A maioria dos aparelhos de OCT spectral-domain têm protocolos de aquisição e de análise que são essencialmente semelhantes, mas os dados obtidos por diferentes aparelhos não são directamente comparáveis entre si.

OCT Cirrus

O OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA), por exemplo, avalia a espessura da camada de células ganglionares e plexiforme interna (GCIPL), numa área de 6x6 mm centrada na fóvea, através do protocolo de aquisição Macular Cube 512x128 (512 scans A efectuados em 128 linhas horizontais - scans B). (Fig. 2) Os resultados são apresentados através de um mapa de espessuras, codificado com cores quentes para espessuras maiores e cores frias para espessuras menores, e de um mapa de desvios, em que qualquer desvio da base de dados normativa é assinalado como um pixel amarelo ou vermelho. Adicionalmente, este OCT avalia também o valor médio da GCIPL em 6 sectores, numa área correspondente a um anel elíptico com um raio vertical de 2 mm e horizontal de 2.4 mm, que exclui a área central que corresponde à fovéola. Este anel corresponde, em olhos normais, à área da retina onde a camada de células ganglionares tem maior espessura. Estes valores são comparados com a mesma base de dados normativa, e classificados como normais (a verde), borderline (<5% da população normal, a amarelo) ou anormais (<1% da população normal, a vermelho). Podem, no entanto, existir defeitos resultantes de um dano glaucomatoso no disco óptico (nomeadamente na sua metade nasal), que não são detectados por não estarem representados nesta elipse macular.²³ Este OCT apresenta também nesta análise um quadro com os valores médio e mínimo da espessura da GCIPL, sendo este último parâmetro um dos que tem maior potência diagnóstica para o glaucoma.^{12,24}



Fig. 2 – Exemplo de *print-out* da análise das células ganglionares maculares do OCT Cirrus num caso em que o OD tinha um glaucoma terminal e o OE era normal. Na parte superior da imagem é possível visualizar o mapa da espessura da camada de células ganglionares + plexiforme interna da retina (GCIPL), na parte central o mapa dos desvios e a análise por sectores, juntamente com a tabela com os valores médios e mínimo de espessura da GCIPL, e na parte inferior um scan central horizontal onde se pode verificar a existência ou não de patologia macular.

OCT Spectralis

O OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), apesar de actualmente poder fazer a segmentação e medição da espessura das diferentes camadas da retina, não faz a sua comparação com uma base de dados normativa. Baseando-se no pressuposto de que o glaucoma é, sobretudo nas fases mais precoces, uma doença que afecta os dois olhos e os hemisférios superior e inferior de cada olho de uma forma assimétrica, faz antes uma análise da assimetria da espessura total da retina entre o olho direito (OD) e o olho esquerdo (OE), e entre o hemisfério superior e inferior de cada olho, no polo posterior, numa área de 8x8 mm, equivalente à do teste do campo visual 24-2.25 As imagens são obtidas através de um varrimento de alta densidade de 61 scans horizontais, centrados na fóvea e paralelos à linha que une a fóvea e o centro do disco óptico. Essa área é posteriormente dividida numa grelha de 64 quadrados, de 3° x 3°, sendo a espessura média da retina calculada para cada um desses quadrados, após segmentação automática, através da distância entre a membrana limitante interna e a membrana de Bruch. (Fig. 3) O operador deve verificar se as linhas de segmentação em cada um dos scans foram correctamente colocadas, sob pena da espessura da retina ser mal calculada.



Fig. 3 – Avaliação da espessura da retina através do protocolo de análise da assimetria do polo posterior do OCT Spectralis. É determinada a espessura média da retina para cada um dos 64 quadrados de uma grelha centrada na fóvea e tendo como referência para análise da simetria a linha que une a fóvea ao centro do disco óptico.

O *software* do aparelho calcula seguidamente a diferença de espessura entre quadrados correspondentes no OD e no OE, e no hemisfério superior e inferior de cada olho, apresentando os resultados num mapa com uma escala de cinzentos, em que a cor preta é atribuída se a diferença de espessura for superior a 30 micra. (Fig. 4) Vários estudos demonstraram o interesse da análise da assimetria da espessura retiniana no polo posterior no diagnóstico do glaucoma, assim como a sua relação com os defeitos perimétricos detectados.²⁶⁻²⁹



Fig. 4 – Exemplo de *print-out* da análise da assimetria da espessura da retina no polo posterior realizada pelo OCT Spectralis. As fotografias dos discos ópticos são apresentadas na parte superior da figura. Neste caso de glaucoma primário de ângulo aberto bilateral, mas mais avançado no OE, é possível verificar uma diminuição da espessura retiniana em quase todos os quadrados analisados no OE quando comparados com os quadrados correspondentes no olho direito (*OS - OD Asymmetry*). Na análise da assimetria entre o hemisfério superior e inferior (*Hemisphere Asymmetry*), em ambos os olhos pode verificar-se uma diminuição da espessura retiniana no hemisfério inferior, de acordo com o *notch* inferior, mais pronunciado no OE, observável nas fotografias do disco óptico.

Casos clínicos

Caso 1: Doente do sexo feminino de 81 anos, sem antecedentes patológicos ou oftalmológicos de relevo, avaliada numa consulta de Oftalmologia de rotina. No exame oftalmológico apresentava melhor acuidade visual corrigida de OD e OE 10/10. A pressão intraocular era de OD 21 mm Hg e OE 24 mm Hg, com uma paquimetria central da córnea de OD e OE 540 micra. A fundoscopia revelava discos pequenos quase sem escavação, no olho esquerdo com uma hemorragia em chama de vela no bordo do disco às 5-6h (Fig. 5).



Fig. 5 – Caso 1: fotografias dos discos ópticos. No OE é visível uma hemorragia em chama de vela no bordo do disco às 5-6h.

O OCT (Cirrus, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA) da CFNR peripapilar não mostrava alterações de relevo na análise por sectores ou quadrantes e o valor da espessura média era normal em ambos os olhos. (Fig. 6) A análise das células ganglionares maculares revelou, no entanto, no OE, uma diminuição da espessura da GCIPL no sector infero-temporal, também detectada no mapa dos desvios, de acordo com a localização da hemorragia no bordo do disco. (Fig. 7)



Fig. 6 – Caso 1: OCT Cirrus. Avaliação da espessura da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (RNFL), classificada como normal. Apesar disso, pode observar-se uma assimetria entre os dois olhos na espessura média da RNFL peripapilar (OD 83 micra, OE 74 micra), assim como nos sectores inferiores (diferença de 29 micra no sector das 6h). A medição do diâmetro dos discos ópticos confirma o seu tamanho reduzido.



Fig. 7 – Caso 1: OCT Cirrus. Análise das células ganglionares maculares. É visível, no OE, uma diminuição da espessura da GCIPL na região infero-temporal macular, tanto no mapa das espessuras como no mapa dos desvios e na análise por sectores.

Caso 2: Doente do sexo masculino de 44 anos, com glaucoma primário de ângulo aberto em ambos os olhos, diagnosticado dois anos antes, inicial no OD e avançado no OE. Foi feito o estudo dos campos visuais com o perímetro Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA) e a análise da assimetria da espessura macular no polo posterior com o OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). Na figura 8 pode verificar-se, no OE, uma correspondência quase perfeita entre as diferenças de espessura retiniana medidas com OCT entre o hemisfério superior e inferior, e as diferenças de sensibilidade retiniana avaliadas no campo visual 24-2 entre o hemicampo inferior e o hemicampo superior.



Fig. 8 – Caso 2: OE - Análise da assimetria da espessura retiniana no polo posterior (OCT Spectralis, superiormente) e perimetria estática computorizada (Humphrey 24-2 SITA standard, inferiormente). Na parte direita da figura é possível verificar uma correspondência entre os quadrados com menor espessura no hemisfério inferior da retina e os pontos com menor sensibilidade no hemicampo superior.

Conclusão

O estudo do disco óptico e da camada de fibras nervosas da retina peripapilar constitui a base da avaliação do dano estrutural no glaucoma. A medição através de aparelhos de OCT da espessura da camada de células ganglionares da retina na mácula pode, no entanto, tornar-se complementar a esta e, em alguns casos, ter uma maior utilidade no diagnóstico e na avaliação da progressão da doença, nomeadamente nos seus estadios mais avançados. A interpretação e utilização dos dados fornecidos por estes aparelhos deve, no entanto, ser feita de forma criteriosa, tendo em conta a probabilidade pré-teste e o contexto clínico do doente, e excluindo potenciais fontes de erro assim como exames com pouca qualidade.

Bibliografia

- Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. Surv Ophthalmol. 1994 Jul-Aug;39(1):23-42.
- 2- Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. Prog Retin Eye Res. 2013 Jan;32:1-21.
- Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. J Comp Neurol. 1990 Oct 1;300(1):5-25.
- 4- Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley H, Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. Ophthalmology. 1998 Feb;105(2):224-31.
- 5- Seol BR, Jeoung JW, Park KH. Glaucoma Detection Ability of Macular Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness in Myopic Preperimetric Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Dec 1;56(13):8306-13.
- 6- Hung KC, Wu PC, Poon YC, Chang HW, Lai IC, Tsai JC, Lin PW, Teng MC. Macular Diagnostic Ability in OCT for Assessing Glaucoma in High Myopia. Optom Vis Sci. 2016 Feb;93(2):126-35.
- 7- Shoji T, Sato H, Ishida M, Takeuchi M, Chihara E. Assessment of glaucomatous changes in subjects with high myopia using spectral domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Feb 25;52(2):1098-102.
- 8- Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, Wollstein G, Correnti A, Mancini R, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. Ophthalmology. 2003 Jan;110(1):177-89.
- 9- Giovannini A, Amato G, Mariotti C. The macular thickness and volume in glaucoma: an analysis in normal and glaucomatous eyes using OCT. Acta Ophthalmol Scand Suppl. 2002;236:34-6.
- Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2003 Jan;121(1):41-6.

- Wygnanski T, Desatnik H, Quigley HA, Glovinsky Y. Comparison of ganglion cell loss and cone loss in experimental glaucoma. Am J Ophthalmol. 1995 Aug;120(2):184-9.
- 12- Yang Z, Tatham AJ, Weinreb RN, Medeiros FA, Liu T, Zangwill LM. Diagnostic ability of macular ganglion cell inner plexiform layer measurements in glaucoma using swept source and spectral domain optical coherence tomography. PLoS One. 2015 May 15;10(5):e0125957. doi: 10.1371/journal.pone.0125957.
- 13- Oddone F, Lucenteforte E, Michelessi M, Rizzo S, Donati S, Parravano M, Virgili G. Macular versus Retinal Nerve Fiber Layer Parameters for Diagnosing Manifest Glaucoma: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy Studies. Ophthalmology. 2016 Feb 15. pii: S0161-6420(16)00002-6. doi: 10.1016/j. ophtha.2015.12.041. [Epub ahead of print]
- 14- Chen J, Huang H, Wang M, Sun X, Qian S. Fourier domain OCT measurement of macular, macular ganglion cell complex, and peripapillary RNFL thickness in glaucomatous Chinese eyes. Eur J Ophthalmol. 2012 Nov-Dec;22(6):972-9.
- 15- Kim NR, Hong S, Kim JH, Rho SS, Seong GJ, Kim CY. Comparison of macular ganglion cell complex thickness by Fourier-domain OCT in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. J Glaucoma. 2013 Feb;22(2):133-9.
- 16- Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, Berisha F, Schmidtmann I, Hoffmann EM. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements byFourier-domain optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011 Jul;249(7):1039-45.
- 17- Tan O, Chopra V, Lu AT, Schuman JS, Ishikawa H, Wollstein G, Varma R, Huang D. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2009 Dec;116(12):2305-14.
- 18- Shin HY, Park HY, Jung KI, Park CK. Comparative study of macular ganglion cell-inner plexiform layer and peripapillary retinal nerve fiber layer measurement: structure-function analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Nov 8;54(12):7344-53.
- Brandao LM, Ledolter AA, Schötzau A, Palmowski-Wolfe AM. Comparison of Two Different OCT Systems: Retina Layer Segmentation and Impact on Structure-Function Analysis in Glaucoma. J Ophthalmol. 2016;2016:8307639. doi: 10.1155/2016/8307639. Epub 2016 Feb 4.
- 20- Kim KE, Yoo BW, Jeoung JW, Park KH. Long-Term Reproducibility of Macular Ganglion Cell Analysis in Clinically Stable Glaucoma Patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Jul 1;56(8):4857-64.
- 21- Sung KR, Sun JH, Na JH, Lee JY, Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. Ophthalmology. 2012 Feb;119(2):308-13.
- 22- Na JH, Sung KR, Baek S, Kim YJ, Durbin MK, Lee HJ, Kim HK, Sohn YH. Detection of glaucoma progression by assessment of segmented macular thickness data obtained using spectral domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Jun 20;53(7):3817-26.

- Hwang YH, Jeong YC, Kim HK, Sohn YH. Macular ganglion cell analysis for early detection of glaucoma. Ophthalmology. 2014 Aug;121(8):1508-15.
- 24- Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, Sayyad FE, Chang RT, Neelakantan A, et al. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. Ophthalmology. 2012 Jun;119(6):1151-8.
- 25- Asrani S, Rosdahl JA, Allingham RR. Novel software strategy for glaucoma diagnosis: asymmetry analysis of retinal thickness. Arch Ophthalmol. 2011 Sep;129(9):1205-11.
- 26- Um TW, Sung KR, Wollstein G, Yun SC, Na JH, Schuman JS. Asymmetry in hemifield macular thickness as an early indicator of glaucomatous change. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Mar 2;53(3):1139-44.
- 27- Mathers K, Rosdahl JA, Asrani S. Correlation of macular thickness with visual fields in glaucoma patients and suspects. J Glaucoma. 2014 Feb;23(2):e98-104.
- 28- Seo JH, Kim TW, Weinreb RN, Park KH, Kim SH, Kim DM. Detection of localized retinal nerve fiber layer defects with posterior pole asymmetry analysis ofspectral domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Jul 1;53(8):4347-53.
- 29- Sullivan-Mee M, Ruegg CC, Pensyl D, Halverson K, Qualls C. Diagnostic precision of retinal nerve fiber layer and macular thickness asymmetry parameters for identifying early primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 2013 Sep;156(3):567-77.

Avaliação da Progressão

📕 A. Rodrigues Figueiredo

O glaucoma é essencialmente e por definição, uma doença crónica e progressiva.

A demonstração de progressão em relação a dados basais pode confirmar o diagnóstico ou decidir iniciar tratamento, perante uma suspeição de glaucoma inicial ou em hipertensos oculares com fatores de risco ; a progressão confirmada é fator decisivo para revisão terapêutica em glaucomas já diagnosticados.

A avaliação de progressão por meios complementares de diagnóstico deve ser sempre precedida do estudo e valorização, em cada doente, dos considerados fatores de risco para progressão¹:

- Hipertensão ocular
- Baixa espessura corneana central
- Pseudoesfoliação
- Hemorragias do disco
- Idade

3.4

• Baixa pressão de perfusão

A forma mais eficaz de avaliar progressão no glaucoma consiste em identificar estes fatores de risco e utilizar pelo menos dois métodos de monitorização da lesão glaucomatosa : um funcional e um estrutural.

Conceitos de progressão

Existem diferentes métodos de detetar e tentar avaliar e quantificar a progressão. Esta pode definir-se como uma modificação negativa reprodutível ao longo do tempo de uma variável específica, superior à sua flutuação, em comparação com uma referência de base.

A estratégia de deteção de progressão baseia-se em dois tipos de avaliação : análise por eventos ou análise de tendência.

Uma análise baseada em eventos deteta uma modificação (não necessariamente um agravamento) superior a um determinado limiar. Este limiar baseia-se na flutuação do método utilizado, intraexames e inter-exames. A variação detetada deve ser confirmada em exame posterior para ter significado (Fig.1). Em geral, a análise por eventos é utilizada em fases iniciais , quando o número de exames disponível para estudo é ainda escasso. Esta análise está muito dependente da flutuação inter-exames². A análise por tendência possibilita determinar o ritmo da modificação ao longo do tempo. A potência



Fig.1 – Avaliação de progressão : Análise de eventos e tendências

estatística da análise depende do número de exames efetuados, do tempo de evolução e da magnitude das diferenças encontradas³. Esta análise tem a vantagem de permitir, em casos de boa potência estatística, a projeção da evolução para anos seguintes, ajudando assim a planificação terapêutica para cada caso.

Uma progressão *estatisticamente significativa*, detetada pelos algoritmos incluídos em alguns métodos de avaliação, pode não ser *clinicamente significativa*, dependendo dos fatores de risco para progressão (idade, defeito inicial, etc.).

Progressão no O.C.T.

O método estrutural de eleição para o diagnóstico continua a ser a avaliação semiológica direta do disco óptico e área peripapilar. Os analisadores estruturais não são ainda eficazes a detetar, por exemplo, hemorragias do disco; e são incapazes de avaliar o grau de palidez do disco e áreas de atrofia peripapilar. Em termos de progressão, contudo, os analisadores permitem uma *avaliação quantitativa* do disco, do anel neurorretiniano, camada de fibras nervosas peripapilar e até do complexo celular ganglionar macular.

Por outro lado, um método objetivo e por isso sujeito a menor flutuação e influência de "ruído" paralelo aos dados do exame deverá ser, em teoria, mais eficaz e sobretudo *mais rápido e precoce* a apontar progressão que os métodos funcionais.

Vantagens e limitações

A Tomografia Óptica Coerente é provavelmente o método de avaliação estrutural mais utilizado, pelas várias possibilidades de diferentes aplicações que proporciona, fiabilidade e reproducibilidade dos dados obtidos e permanente evolução e sofisticação quer do "hardware", quer dos "software" de apoio. Curiosamente, em termos de avaliação de progressão, esta rápida evolução tecnológica é , por ironia, a sua maior limitação: a evolução dos dispositivos em análise temporal ("time domain") para espectral ("Fourier domain", "spectral domain") não permite compatibilidade e continuidade de tratamento de dados entre os dois grupos4. A contínua evolução tem também dificultado a construção de bases de dados suficientemente amplas para razoável validação estatística dos dados, bem como de inclusão de dados de risco para progressão, como a idade, sexo ou raça⁵, ou fiável identificação de sectores de observação-alvo para progressão.

A indicação prioritária do OCT está claramente nos glaucomas iniciais , pela precocidade da deteção de lesões. Em termos de progressão, de forma idêntica, ele poderá ser particularmente útil na rápida informação sobre progressão, pela sua sensibilidade, mas sobretudo pela sua baixa flutuação intra-exames e inter-exames, comparativamente aos estudos funcionais (Fig.2).

Autor	Técnica	Flutuação IT (mc)	
Budenz <i>et al</i>	TD	5.2	
Budenz <i>et al</i>	TD	6.6	
Leung et al	SD	4.8	
Lee <i>et al</i>	SD	3.8	
Wu <i>et al</i>	SD	2.3	
Garas <i>et al</i>	SD	3.7	
Gonzalez-Garcia <i>et al</i>	SD	4.6	

Fig.2 Dados de valores de flutuação inter-exames⁶

Nas fases avançadas da doença, contudo, o valor preditivo e a análise de progressão torna-se menos útil. O declínio temporal da espessura da camada de fibras nervosas nem sempre corresponde claramente à progressão dos campos visuais. De facto, nas fases avançadas, os valores médios da espessura da camada de fibras nervosas raramente caem para menos de 30 micra a 40 micra⁷. Este efeito, designado "floor effect", deve-se ao facto dos dispositivos incluírem na avaliação outras estruturas, sobretudo os vasos sanguíneos.

Análise de progressão pelo OCT

A evolução estrutural e funcional do glaucoma ocorre frequentemente em fases diferentes da doença, e por isso a correlação directa entre dados clínicos estruturais e campos visuais é frequentemente difícil⁸. No entanto, as características positivas já descritas para o sistema OCT tornam a análise estrutural de progressão particularmente importante, sobretudo nos estadios iniciais. Os aparelhos de ultima geração, em análise espectral, evoluiram ainda mais este conceito, aumentando o número de tomogramas adquiridos e melhorando a memória de centragem, reduzindo como vimos a flutuação dos exames. No entanto, devido à recente introdução desta tecnologia e à relativamente lenta evolução da doença, os estudos disponíveis sobre a camada de fibras nervosas ou variabilidade do complexo ganglionar macular são incompletos ou ainda em curso.

Como ideia geral , podemos assumir que , atendendo aos valores de flutuação já referidos, uma diminuição de espessura média superior a 6 a 8 micra (TD) ou 5 a 7 micra (SD) deverá ser valorizada com 95% de confiança. A espessura média da camada de fibras nervosas deverá ser valorizada em detrimento dos sectores, já que estes estão sujeitos a maior flutuação. A especificidade da espessura média é muito superior (95%) comparativamente aos sectores isoladamente (77%) e sobretudo aos quadrantes horários (59%) (9). Estudos realizados mostram que a espessura média da CFN decresce normalmente com a idade cerca de 0.16 a 0.31 por ano¹⁰.

Apesar de diferentes opiniões sobre as capacidades da análise sectorial em termos de diferenciar doentes estáveis dos em risco de progressão, existe razoável unanimidade sobre a importância da progressão nos *sectores inferiores*, nomeadamente temporal¹¹.

Algoritmos informáticos de progressão

Faremos aqui referência mais específica a dois sistemas OCT , provavelmente os mais utilizados em Portugal.

Cirrus HD-OCT (Carl-Zeiss Meditec)

Juntamente com o RT-Vue (Optovue), foi pioneiro na elaboração de "software" de progressão¹². Fornece um algoritmo de progressão baseado em análise por evento e tendência (trend). Quando a variação da espessura média ultrapassa a variabilidade intra ou interteste, o sistema anuncia perda possível (um exame) ou provável (em 2 exames consecutivos). Executa ainda regressão linear para determinar ritmo de progressão e potencia estatística (Fig.3).



Fig. 3 Impressão do exame do OCT Cirrus

Spectralis HD-OCT (Heidelberg Engineering)

O sistema Spectralis fornece uma avaliação clássica, baseada na camada de fibras nervosas peripapilar e uma segmentação das camadas maculares para avaliação da camada de células ganglionares. Recentemente, os algoritmos de estudo do glaucoma foram modificados. O novo sistema de centragem (APS) usa duas referencias fixas, o centro foveal e a abertura da membrana de Bruch, favorecendo a recentragem em exames sucessivos e aumentando a reproducibilidade. A aquisição de imagens do anel neurorretiniano do disco passou a ser processada com referências no limite da membrana de Bruch (BMO) e limitante interna.

Uma das apresentações sucessivas de dados permite apresentar a sequência de exames no tempo (Fig.4). Um gráfico por sectores mostra a evolução ao longo dos exames . Gráficos de sectores mostram para cada exame, a diferença em relação ao exame basal.

A última atualização deste "software", coincidente com a introdução das tecnologias APS, BMO e MRW, representa de facto um avanço neste modelo, já que passa a possibilitar as curvas de progressão em MRW e CFN, comparandoas com perda normal no escalão etário. O algoritmo indica também se o nível de perda é estatisticamente significativo (Fig 5). Atendendo à muito recente introdução deste sistema, não dispomos de exemplos reais, clínicos, deste exame, pelo que reproduzimos uma simulação disponibilizada pelo fabricante.



Fig.4 Spectralis: Sequencia temporal de exames



Fig. 5 – Análise de progressão BMO/MRW/RNFL: a barra superior indica qualidade do exame: cinzento (pobre) a preto (boa). A linha verde representa a linha de perda fisiológica. Está ainda indicada a perda em micra ao longo do tempo e a respetiva significância estatística. (Cortesia Heidelberg Engineering).

EM CONCLUSÃO

A deteção de progressão no glaucoma continua a ser um desafio apenas parcialmente resolvido. A evolução dos sistemas, muito desejável, tem sido, por outro lado, um entrave à demonstração de evidência e validação dos métodos de análise. No entanto, o OCT perfila-se para ser o mais utilizado meio estrutural de avaliação de progressão, nomeadamente nas fases iniciais.

O futuro...pois, sonhar não custa. Podemos imaginar um sistema tão completo que permita avaliar modificação nas células ganglionares a vários níveis, incluindo a área macular. E porque não avaliar finalmente de forma quantitativa a microperfusão da cabeça do nervo óptico, com bases de dados de normalidade para os escalões etários, trazendo para a clínica o estudo dos fatores vasculares e modificação dos níveis de perfusão por diferentes terapêuticas ? Pois...sonhar não custa. E o angeo-OCT está aí.

Conflito de interesses: o autor não tem interesse financeiro em nenhum dispositivo referido.

BIBLIOGRAFIA

- Weinreb R., Garway-Heath D., Leung C., Crowston J., Medeiros F. : Progression of glaucoma – Consensus series Kugler Pub., Amsterdam 2011
- Wesselink C., Heeg G., Jansonius N.: Glaucoma monitoring in a clinical setting Glaucoma progression analysis vs nonparametric progression analysis in the Groningen longitudinal glaucoma study Arch. Ophthalm. 2009; 127: 270-274
- Chauhan B., Garway-Heath D., Goni F. et al : Practical recommendations for measuring rates of visual fields change in glaucoma Br J Ophthalm 2008; 92:569-573
- Knife O., Ghang R., Facey W., Budenz D. : Comparison of RNFL measurements using time domain and spectral domain OCT Ophthalmology 2009; 116:1271-1277
- Leung C., Cheung C., Weinreb R. et al : Evaluation of RNFL progression in glaucoma : a study on OCT guided progression analysis I.O.V.S. 2010 51; 217-222
- Weinreb R., Garway-Heath D., Leung C., Crowston J., Medeiros F. : Progression of glaucoma – Consensus series Kugler Pub., Amsterdam 2011
- Leung C., Cheung C., Weinreb R., et al : RNFL imaging with SD-OCT: variability and diagnostic performance study Ophthalmology 2009; 116:1257-1263

- 8. Schuman J. : Spectral domain OCT for glaucoma : Trans Am Ophthalm Soc.2008; 106:426-458
- Leung C., Cheung C., Weinreb R.et al : Evaluation of RNFL in glaucoma: a study on OCT guided progression analysis I.O.V.S. 2009 51: 217-222
- Budenz D., Anderson D., Varma R.et al : Determinants of normal RNFL thickness measured by Stratus OCT Ophthalmology 2007; 114: 1046-1052
- Bowd C.,Zangwill L.,Berry C. et al : Detecting early glaucoma by assessment of RNFL thickness and visual function: I.O.V.S. 2001;42:1993-2003
- Kotowski J., Wollstein G., Schuman J. : Clinical use of OCT in assessing glaucoma progression: Ophthalm. Surg. Lasers Imaging 2011; 42:6-14

3.5

OCT - Artefactos no Glaucoma

Fernando Falcão-Reis

O OCT impôs-se como o exame estrutural mais importante na avaliação do doente com glaucoma. A análise estrutural da cabeça do nervo óptico e da camada das fibras nervosas feita por métodos objetivos teve inicio em finais da década de noventa do século passado. O GDX e o HRT conquistaram adeptos incondicionais, entre nós e no estrangeiro, mas o OCT, conforme alguns previram, acabou por se impor de tal modo que hoje é praticamente entre os três o único a ser utilizado em larga escala. Atualmente o OCT spectral domain (SD-OCT) é largamente utilizado na avaliação do doente com glaucoma quer no diagnostico quer na análise da progressão. A circunstância do SD-OCT permitir uma avaliação objetiva do disco óptico e da espessura da camada das fibras nervosas, nomeadamente a deteção de defeitos focais representa uma enorme vantagem em relação à observação fundoscópica mesmo quando realizada por glaucomatologistas experientes. A maior parte dos oftalmologistas, e por razões que acrescem, os que não são glaucomatologistas, baseia as suas decisões na informação obtida pelo OCT, complementada ou não, pelo estudo dos campos visuais. A questão que hoje se pode colocar não é sobre a utilidade do OCT mas se há uma dependência excessiva pelo OCT no processo de decisão clinica, e se tal dependência, traz consigo fatores de erro relevantes. Consideramos que não há dependência excessiva. O OCT é tão ou mais eficaz que a fundoscopia na deteção e na progressão da doença glaucomatosa. Concede ao oftalmologista não especialista em glaucoma uma apreciação do disco e da camada de fibras nevosas da retina ao nível de um experimentado glaucomatologista. Porém, se não há dependência excessiva e se o recurso sistemático ao OCT é desejável pelas razões que apontamos, é preciso enfatizar que o OCT está sujeito a erros e a artefactos que podem conduzir a uma decisão clinica inapropriada. É, por conseguinte, de primordial importância ter conhecimento dos artefactos que mais frequentemente podemos encontrar e que podem falsear os resultados. Há vários fatores que podem contribuir para uma errada atribuição da cor verde (indicativa de normalidade) e da cor vermelha (indicativa de anormalidade). Um dos factores que leva frequentemente a uma classificação errada (normal, suspeito e anormal)

relaciona-se com o facto das bases normativas serem pequenas não ultrapassando de um modo geral os 500 indivíduos. As bases normativas podem ainda atribuir classificação errada porque não contemplam os grandes erros refrativos, não contemplam a população em idade pediátrica nem contemplam a raça. As bases de dados não corrigidas para as ametropias são indutoras de erro, particularmente nos doentes com miopia elevada. Outro factor de erro, que não decorre das bases de dados, tem a ver com a não identificação de pequenas perdas focais na presença de uma espessura média normal do sector avaliado (onde se localiza a atrofia focal). A redução da área dos sectores sob medição tem vindo a contribuir para minimização desta sub-avaliação focal.

Tipo de Artefactos

Os artefactos mais comuns podem ser tipificados em três categorias.

i) Artefactos relacionados com a aquisição (dependentes do operador)

Estes artefactos são causados pelo operador. Um dos erros mais comuns é a colocação do anel peri-papilar descentrado em relação à papila. Se parte do scan estiver fora da janela de aquisição o médico pode não reconhecer o erro se não verificar os scans individuais uma vez que no printout final o que aparece é uma redução da espessura correspondente aos bordos da imagem que ficaram de fora da janela de aquisição. Uma pista para a suspeição deste facto consiste na verificação de valores de espessura perto de zero. No glaucoma, mesmo nos estádios avançados, a espessura raramente é inferior a 30 micra devido à presença de células gliais. No mapa macular os artefactos ligados à amputação de parte do scan são mais fáceis de identificar porque as áreas perto do zero apresentamse muito irregulares (Fig. 1 e 2).

Falha no reconhecimento do limite externo do CFN

As cataratas e as outras opacidades dos meios, incluindo floaters, bem assim como a diminuição da transparência dos aparelhos afectam os tomogramas,



Fig. 1 – Artefacto relacionado com a aquisição do SD-OCT da camada de fibras nervosas. Note-se que parte do scan está fora da janela de aquisição (A), o que origina, no printout final (B), uma falsa redução da espessura na área correspondente da camada de fibras nervosas, com valores de espessura próximos do zero nos sectores nasal superior e nasal.



Fig. 2 – Correcta aquisição do SD-OCT da camada de fibras nervosas no mesmo doente da Figura 1. Note-se que a camada de fibras nervosas tem, na verdade, uma espessura normal.

situações que podem ser identificadas pela diminuição da intensidade do sinal, pela presença de zonas pretas no mapa da CFN ou pela presença de superpixels. O operador pode minimizar estes artefactos pedindo ao doente para movimentar o olho e direcionando o feixe de laser de modo a evitar as opacidades.

ii) Artefactos relacionados com a doença

O exemplo mais comum é a miopia. Desde logo porque as bases normativas são ajustadas para a idade, mas não para os erros refrativos ou para o comprimento axial, como já fizemos referência acima. Na miopia moderada ou elevada, a atrofia peripapilar, a retinosquisis e o estafiloma posterior podem dificultar a identificação dos limites da CFN (Fig. 3). Outra patologia que comumente afeta a medição da espessura da camada das fibras nervosas é a membrana epi-retiniana (MER, Fig. 4). A MER nem sempre é fácil de reconhecer nas fases iniciais por isso qualquer irregularidade da superfície deve ser interpretada como MER. De notar que as MERs se localizam por vezes na região peri-papilar algo que até ao advento do OCT era de difícil deteção. A presença de uma MER macular deve alertar para a possibilidade de uma MER peri-papilar.



Fig. 3 – Alterações relacionadas com a alta miopia, como o estafiloma posterior, podem comprometer a identificação dos limites da camada de fibras nervosas, levando à medição errada da sua espessura.



Fig. 4 – A tracção exercida por uma membrana epirretiniana peripapilar originou a sobrestimação da espessura da camada de fibras nervosas nos setores nasal e nasal inferior.

A pelagem das membranas durante a vitrectomia causa muitas vezes redução da espessura da CFN o que pode ser erradamente interpretado como glaucoma ou progressão. A interface vítreo-retiniana por vezes coloca o mesmo problema da MER levando à dificuldade de identificação do limite anterior da retina. A tração VR faz aumentar a medição da espessura enquanto a libertação da aderência leva à redução da 3 espessura levantando erradamente a possibilidade de progressão. Devemos novamente olhar para os scans individuais de modo a verificar se o software está a identificar os limites corretamente.

iii) artefactos relacionados com os instrumentos.

As duas principais causes de erro prendem-se com uma postura inclinada da cabeça na mentoneira e com as micro sacadas. A colocação da cabeça numa posição diferente da posição no exame anterior pode fazer com que a medição da espessura seja diferente. Considera-se que uma inclinação da cabeça superior a 8 graus pode afectar a medição. Em relação às micro sacadas a generalização dos sistemas de eye tracking tem reduzido consideravelmente os artefactos que surgiam como zonas de " black out " na folha de resultados. Nos aparelhos sem eye tracking convém não ignorar os índices de qualidade dos scans ou do ratio sinal-ruído. Em ambos os casos a suspeição da presença de artefacto pode ser levantada ao observar na "image- en-face" o mau posicionamento das linhas que delimitam a papila e a escavação e, ainda, através da presença de interrupções nas linhas de segmentação nos scans circulares.

Conclusão

Apesar das possíveis fontes de erro o OCT representa um enorme avanço tecnológico e ocupa um lugar do maior relevo na avaliação dos doentes com glaucoma. Tal como acontece com qualquer outro exame complementar de diagnostico é essencial conhecer bem as limitações do aparelho. O médico deve estar familiarizado com o funcionamento do aparelho e conhecer bem os principais artefactos. Só depois deve instruir o técnico. Os técnicos conseguem atingir facilmente um nível elevado de proficiência na execução, devido não só ao conhecimento que lhes deve ser transmitido pelo médico, mas também pelo treino que advém de um grande número de exames realizados. Um técnico experiente tem condições privilegiadas para identificar os principais artefactos e sinaliza-los. No futuro próximo serão os próprios aparelhos que mesmo não identificando as patologias, não deixarão de sinalizar os artefactos.

Papel do OCT no diagnóstico diferencial entre glaucoma e outras neuropatias

João Cardoso, José Moura Pereira

Qualquer agressão ao longo da extensão do nervo ótico pode resultar na destruição das suas fibras, com propagação até as células ganglionares da retina. Além do glaucoma, estas alterações podem ocorrer devido a diversas etiologias: inflamatórias (nevrite ótica), isquémicas (NOIA – neuropatia ótica isquémica anterior), compressivas (hipertensão intracraniana, tumores), degenerativas (drusen), congénitas, tóxicas ou infiltrativas (neoplasias).

3.6

As várias alterações do nervo ótico podem apresentarse de três formas principais: nervo ótico normal, atrófico ou com edema. Tal com no glaucoma, qualquer neuropatia pode levar a um aumento da escavação do disco ótico. A palidez do nervo ótico, característica frequentemente usada para distinção entre patologia glaucomatosa e não glaucomatosa, é muito variável e esta distinção pode ser difícil de interpretar mesmo para os mais experientes.

O OCT do nervo ótico permite avaliar de maneira objetiva e quantitativa o anel neurorretiniano e a camada de fibras nervosas (CFN) da região peripapilar, sendo esta mais útil na avaliação de doença neuroftalmológica. A CFN é constituída por axónios das células ganglionares da retina, estando a sua espessura aumentada nos casos de edema axonal, habitualmente associado a processos agudos como nevrites óticas, isquémia ou hipertensão intracraniana. A diminuição da CFN está associada a perda axonal e acontece em processos degenerativos, tóxicos, défices nutricionais, inflamação ou isquémia (após fase aguda). A camada de células ganglionares (CCG) tem sido cada vez mais usada com parâmetro de avaliação do glaucoma e outras neuropatias, apresentando uma sensibilidade e especificidade que a tornam numa excelente ferramenta de análise. Pode ser muito útil nos casos de edema ou drusen do disco ótico, em que a espessura da CFN é menos fiável do que a CCG, podendo detetar a perda neuronal mas precocemente. O OCT como exame único tem sempre um valor limitado, mas permite frequentemente o diagnóstico precoce destas patologias ou a sua confirmação, podendo ser útil no diagnóstico diferencial e mesmo na avaliação da evolução ou resposta terapêutica. Apesar da semelhança das alterações, algumas características no OCT das neuropatias a seguir descritas podem ajudar na distinção com o glaucoma.

Nevrite ótica (esclerose múltipla /doença desmielinizante):

A nevrite ótica, normalmente associada a doença desmielinizante, tem sido das neuropatias óticas não glaucomatosas mais estudadas. Na sua fase inicial, a CFN está dentro dos limites normais ou aumentada (a perda neuronal é frequentemente subestimada), passados cerca de 2 meses diminui e estabiliza entre os 6 e os 12 meses ^{1,2}. A diminuição da espessura da CFN é superior nas nevrites óticas das formas avançadas de esclerose múltipla (EM), podendo também haver diminuição no olho contralateral assintomático³. Pode haver alteração da CFN mesmo sem a ocorrência de nevrite ótica.

Ao contrário do que acontece no glaucoma, em que os quadrantes superior e inferior são os mais afetados, na EM o quadrante temporal é o mais afetado (Fig. 1). Pode haver correlação entre a perda axonal e as lesões desmielinizantes presentes, tendo a CFN sido estudada como marcador de evolução da doença.

Estudos recentes demonstraram que a medição da CCG pode ser mais sensível e está alterada mais precocemente do que a CFN, por ser menos afetada pelo edema na fase aguda, mas também em casos sem episódio prévio de nevrite ótica. Os sectores mais frequentemente alterados são o nasal superior e nasal inferior, correspondentes ao quadrante temporal da CFN.

Em doentes com EM, é possível observar-se um edema macular microquístico, que tipicamente atinge a camada nuclear interna na região parafoveal, mas poupando a fóvea, o que o distingue de outras causas de *leakage* vascular (Fig.2). Este achado não é específico de doença desmielinizante, podendo estar presente em patologias várias: compressivas, défices nutricionais, tóxicas e hereditárias. É atualmente considerado um sinal de neuropatia e a sua origem poderá estar na degeneração retrógrada das camadas internas da retina e consequente diminuição da capacidade de absorção de fluido⁴.

Neuromielite ótica (Doença de Devic)

Na neuromielite ótica a diminuição da CFN é normalmente mais severa do que na EM, acompanhando a perda visual habitualmente



Fig. 1 - Perda da CFN temporal em doente com EM e nevrite ótica, sem progressão.



Fig. 2 - Edema macular microquístico na camada nuclear interna em doente com nevrite ótica. *Benjamin Wolff et al.*

mais grave, sendo esta perda mais difusa, com os quadrantes superiores e inferiores mais afetados comparativamente ao atingimento mais frequente do quadrante temporal (feixe papilomacular) na EM^{5,6}. Tal com na EM, foi demonstrada uma correlação entre a diminuição da CFN e o estado neurológico ⁷.

Patologia compressiva

A compressão do nervo ótico ou quiasma (meningiomas, adenomas da hipófise, orbitopatia tiroideia, hipertensão intracraniana) provoca perda axonal e respetiva diminuição da CFN no OCT. A escavação secundária resultante desta perda faz com que seja frequentemente confundida com glaucoma. A probabilidade de recuperação da acuidade visual está relacionada com o grau de espessura da CFN pré-operatória, tendo sido demonstrado que é mais provável quando esta é superior a 80 µm⁸. Na síndroma do quiasma ótico pode haver uma perda da CFN em banda, poupando os quadrantes superiores e inferiores, habitualmente associada a hemianópsia bitemporal. A CCG pode ser mais útil para detetar estes defeitos, com uma perda maioritariamente nasal. Uma CFN normal não exclui patologia compressiva, pois a compressão do nervo ótico é das raras situações em que a diminuição da CFN pode acontecer posteriormente às alterações dos campos visuais.

Papiledema

A hipertensão intracraniana, também uma causa compressiva, provoca edema da CFN, com aumento da espessura desta no OCT. Pode evoluir no sentido da resolução para a normalidade ou para a atrofia ótica, podendo esta evolução ser monitorizada por OCT. A CCG pode dar informação mais precoce em relação à perda neuronal e ser útil na avaliação da progressão, dado ser por vezes difícil avaliar se a diminuição da espessura da CFN se deve a diminuição do edema ou a perda neuronal. Esclarecer se a perda de acuidade visual está relacionada com alterações maculares ou se deve ao edema da papila também pode ser importante na orientação terapêutica, pelo que o OCT é fundamental.

Neuropatia ótica isquémica anterior (NOIA)

Os achados presentes após a fase aguda da NOIA podem confundir-se com glaucoma tanto no OCT como nos campos visuais ou no aspeto do nervo ótico. Se não for documentada a fase aguda, pode ser difícil chegar à etiologia da neuropatia (Fig. 4). Há um aumento da escavação, que normalmente é inferior à encontrada no glaucoma, mas que provoca muitas vezes uma assimetria, até porque os crowded discs são o mais habitual nesta patologia. Na fase inicial é frequente observar-se um edema de disco ótico, com aumento da espessura da CFN, estando nesta fase a CCG habitualmente dentro da normalidade. A CFN sofre depois uma gradual redução até estabilizar, cerca de 6 meses depois⁹ (Fig. 3). A alteração da CCG correspondente é mais precoce e pode permitir avaliar o dano neuronal mais cedo. O grau de atrofia ótica resultante é muito variável e o defeito normalmente respeita o meridiano horizontal. A acuidade visual pode estar relacionada com o grau de atingimento do feixe papilomacular, sendo de esperar maiores perdas da CFN temporal em casos de mais baixa visão.

A distinção entre NOIA arterítica e não arterítica não passa habitualmente pelo OCT, mas a presença alterações graves dos campos visuais e perda relevante da CFN no OCT, por vezes com alterações nas camadas externas da retina (fotorreceptores), associadas a edema do disco ótico (fase aguda),



Fig. 3 – NOIA em *crowded disc*. Aumento da espessura inferior da CFN, já com perda no quadrante superior, em Nov/2014. Diminuição da espessura em Mar/2016 em relação com diminuição do edema.



Fig. 4 – Fase pós-aguda de NOIA bilateral com perda global da CFN e CCG. Teria sido difícil o estabelecimento da etiologia da perda neuronal apenas com OCT e sem a observação na fase aguda.

apontam mais para uma causa arterítica. O aumento da escavação é também habitualmente maior na NOIA arterítica do que na não arterítica (Fig.5).

Drusen do nervo ótico

A presença de drusen do nervo ótico está habitualmente associada a diminuição da CFN e CCG. Esta



Fig. 5 - NOIA arterítica do OE após resolução da fase aguda. Perda grave da CFN.

diminuição tem tendência a progredir à medida que os drusen se vão tornando mais superficiais com a idade, o que pode ser um fator de confusão com glaucoma. Drusen profundos podem provocar um espessamento da CFN ou uma medição normal, mascarando a real perda neuronal, podendo a CCG refletir melhor esta perda. O quadrante temporal (feixe papilomacular) é frequentemente poupado, mantendo a acuidade visual, o que pode mais uma vez apontar para o diagnóstico de glaucoma (Fig. 6). Quando os drusen são mais superficiais, a CFN está habitualmente aumentada (pseudopapiledema), fazendo normalmente diagnóstico diferencial com o edema do disco ótico. Os OCT que permitam autofluorescência podem ajudar na identificação dos drusen.

Neuropatia ótica tóxica (tabaco, álcool, medicamentosa)

Nas fases iniciais da toxicidade pode haver edema da CFN, antes da perda irreversível, que normalmente é bilateral, simétrica e progressiva. Na presença de edema, pode haver um contraste entre a aparente normalidade da CFN e a alteração da CCG.

Doença de Alzheimer e doença de Parkinson

Estas duas doenças neurológicas degenerativas podem confundir-se com neuropatias óticas, glaucomatosas ou não, pois estão associadas a uma perda da CFN



Fig. 6 – Drusen do nervo ótico, evidenciados pela autofluorescência, com diminuição da CFN, em doente com diagnóstico prévio de glaucoma.

e CCG no OCT, sendo a sua correlação com a gravidade da doença ainda controversa^{10,11}.

Lesões da via ótica posterior

É também controverso o facto de lesões posteriores ao corpo geniculado lateral poderem provocar degeneração trans-sináptica da CCG. Keller *et al.* demostrou uma diminuição da CCG em doentes com lesões posteriores, mostrando correlação da CCG com o défice dos campos visuais e a área cerebral afetada¹².

Outras patologias com perda da CFN ou CCG

Várias outras entidades podem levar a uma perda da CFN ou CCG: a neuropatia ótica traumática pode levar a uma perda da CFN entre 2 a 4 semanas após o trauma; oclusões vasculares podem levar a alteração tanto da CFN como da CCG; patologia infiltrativa de origem neoplásica, como os linfomas; anomalias congénitas do nervo ótico (discutidas noutro capítulo).

Resumindo, a avaliação da CFN e CCG pelo OCT pode ser útil na avaliação das diversas neuropatias óticas e na sua distinção com o glaucoma. No entanto, a perda de tecido neuronal é comum à maioria destas patologias e esta baixa especificidade habitualmente não permite, por si só, o diagnóstico diferencial entre as diversas entidades e avaliação da perda de função visual efetiva, sendo apenas uma ferramenta adjuvante da história clínica, exame oftalmológico completo, perimetria ou outros exames complementares de diagnóstico.

Os avanços na tecnologia do OCT irão certamente permitir cada vez mais avaliar com uma maior precisão as alterações estruturais das diversas patologias, bem como estabelecer uma melhor relação estruturafunção, com melhor acurácia do diagnóstico.

Bibliografia:

- Costello, F, Hodge, W, Pan, Y. I, Eggenberger, E, Coupland, S, & Kardon, R. H. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. Mult Scler (2008)., 14, 893-905
- 2. Costello, F, Coupland, S, Hodge, W, Lorello, G. R, Koroluk, J,

Pan, Y. I, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. Ann Neurol (2006). , 59, 963-969

- Costello, F, Hodge, W, Pan, Y. I, Freedman, M, & Demeulemeester, C. Differences in retinal nerve fiber layer atrophy between multiple sclerosis subtypes. J Neurol Sci (2009). 281, 74-79.
- Abegg M, Dysli M, Wolf S, Kowal J, Dufour P, Zinkernagel M. Microcystic macular edema: Retrograde maculopathy caused by optic neuropathy.Ophthalmology2014;121:142–9.
- Green, A. J, & Cree, B. A. Distinctive retinal nerve fibre layer and vascular changes in neuromyelitis optica following optic neuritis. J Neurol Neurosurg Psychiatry (2009). 80, 1002-1005.
- Naismith, R. T, Tutlam, N. T, Xu, J, Klawiter, E. C, Shepherd, J, Trinkaus, K, et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. Neurology (2009). 72, 1077-1082
- De Seze, J, Blanc, F, Jeanjean, L, Zéphir, H, Labauge, P, Bouyon, M, et al. Optical coherence tomography in neuromyelitis optica. Arch Neurol (2008)., 65, 920-923
- Danesh-meyer, H. V, Papchenko, T, Savino, P. J, Law, A, Evans, J, & Gamble, G. D. In vivo retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography predicts visual recovery after surgery for parachiasmal tumors. Invest Ophthalmol Vis Sci (2008)., 49, 1879-1885
- Contreras, I, Noval, S, Rebolleda, G, & Muñoz-negrete, F. J. Followup of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with optical coherence tomography. Ophthalmology (2007). , 114, 2338-2344
- He XF, Liu YT, Peng C, Zhang F, Zhuang S, Zhang JS. Optical coherence tomography assessed retinal nerve fiber layer thickness in patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis. Int JOphthalmol2012;5:401–5
- Garcia-Martin E, Satue M, Fuertes I, Otin S, Alarcia R, Herrero R, et al. Ability and reproducibility of Fourier-domain Optical coherence tomography to detect retinal nerve fiber layer atrophy in Parkinson's disease. Ophthalmology2012;119:2161–7.
- Keller J, Sanchez-Dalmau BF, Villoslada P (2014) Lesions in the Posterior Visual Pathway Promote Trans-Synaptic Degeneration of Retinal Ganglion Cells. PLoS ONE 9(5): e97444. doi:10.1371/journal.pone.0097444
- Rebolleda G, Diez-alvarez L, Casado A, et al. OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology. Saudi J Ophthalmol. 2015;29(1):9-25.
- 14. Kardon RH. Role of the macular optical coherence tomography scan in neuro-ophthalmology. J Neuroophthalmol. 2011;31(4):353-61.
- Galetta KM, Calabresi PA, Frohman EM, Balcer LJ. Optical coherence tomography (OCT): imaging the visual pathway as a model for neurodegeneration. Neurotherapeutics. 2011;8(1):117-32.
- Silverman AL, Tatham AJ, Medeiros FA, Weinreb RN. Assessment of optic nerve head drusen using enhanced depth imaging and swept source optical coherence tomography. J Neuroophthalmol. 2014;34(2):198-205.
- 17. Pr. Jean-Philippe Nordman. Optical Coherence Tomography & Optic Nerve.

3.7

Correlação entre OCT e campos visuais

Maria João Menéres, Ana Figueiredo

Introdução

O glaucoma constitui uma neuropatia ótica degenerativa caracterizada pela apoptose das células ganglionares da retina (CGR) de que resulta a consequente remodelação estrutural da cabeça do nervo ótico (NO) e da camada de fibras nervosas (CFN) e, nos respetivos deficits funcionais.^{1,2} Várias correlações têm sido descritas entre as alterações estruturais glaucomatosas do disco ótico (DO) e/ou CFN e a avaliação funcional com recurso ao campo visual (CV). A determinação da existência de uma boa correlação entre defeitos localizados do CV e da CFN revela-se crucial não só no estadiamento da doença e na avaliação da progressão glaucomatosa, como também no melhor entendimento da sua patogénese ^{3,4}. Numerosos estudos reportaram uma elevada correlação entre a sensibilidade global do CV e a CFN peripapilar 5,6. Contudo, vários outros estudos demonstraram uma fraca concordância entre estrutura e função e o nível de progressão 7,8,9, pelo que esta matéria está longe de ser consensual.

Atualmente, a avaliação estrutural da topografia do DO e da CFN pode ser obtida recorrendo a técnicas de imagem distintas como sejam a confocal scanning laser ophthalmoscopy (HRT), optical coherence tomography (OCT) e scanning laser polarimetry (GDx) ^{10,11}. Na medida em que a maioria dos estudos existentes sugere que a correlação estrutura-função é mais forte através das avaliações por OCT face às outras duas tecnologias, o presente texto visa debruçar-se sobre esta temática colocando a tónica da avaliação estrutural através de OCT Spectral domain. No quotidiano da consulta de glaucoma esta ferramenta rapidamente se tornou numa das mais usadas devido à sua elevada resolução de imagem e precisão de medição ¹². De salientar ^{13,14} que não devem ser comparados diretamente os resultados obtidos com versões mais antigas de tecnologia OCT (Time Domain) com aqueles obtidos por diferentes aparelhos Spectral Domain (SD-OCT). Ao mesmo tempo, no que se remete a estes últimos não existe evidência clara que suporte a superioridade de um aparelho sobre os outros no que respeita à capacidade de detetar dano glaucomatoso progressivo ¹⁵. Na aferição da presença de progressão permanece

ainda como desafio discriminar quais as alterações estruturais ao nível do DO (quantificadas por OCT) resultantes do avançar da idade versus as puramente relacionadas com o glaucoma ¹⁶.

Por sua vez, a perimetria estática computorizada (PEC) permanece no patamar de gold standard para avaliação da progressão funcional do dano glaucomatoso 17,18 muito embora possua algumas limitações em termos de fiabilidade e reprodutibilidade ¹. Nesse sentido, vários estudos clínicos prospetivos revelaram que muitos doentes podem apresentar dano estrutural progressivo do NO ou da CFN sem perdas detetáveis no CV, possibilitando aos clínicos uma janela de oportunidade para iniciar ou intensificar tratamento antes do glaucoma causar deterioração funcional significativa^{2,12,19,20,21,22}. Ao mesmo tempo, a avaliação estrutural por OCT demonstrou ser menos precisa quando aplicada a estádios avançados de dano 23. Encontra-se ainda reportado que a perda completa na sensibilidade da PEC não fica a dever-se ao facto da espessura da CFN ser zero, mas está antes associada a uma espessura finita da CFN (" floor effect"). Na verdade, existe um valor mínimo estabelecido para além do qual a espessura não pode ser reduzida dado incluir tecido não neuronal nomeadamente, células gliais e vasos sanguíneos 23 (Figura 1). Medeiros et al 24 usaram um modelo estatístico bayesiano para desenvolver a integração da informação longitudinal obtida a partir das avaliações estruturais e funcionais, ao permitir que a informação de um teste influenciasse as inferências do outro teste. Mais recentemente, este mesmo grupo de trabalho criou um modelo de aproximação para estimativa das células ganglionares a partir das avaliações estruturais (por OCT) e funcionais (PEC), proporcionando uma métrica combinada de estrutura e função. Por outro lado, Omodaka et al sugeriram que a correlação entre a CFN peripapilar e o MD do CV varia de acordo com a morfologia do DO no GPAA, devendo a morfologia do disco ser um ponto a ter em conta ao estabelecer correlações estrutura-função ²⁵.

Resultados de estudos caso-controlo de glaucoma ligeiro sugeriram que a progressão determinada pela espessura da CFN é mais percetível face àquela delineada pelo CV, tendo por base uma relação



Fig. 1. a) Correlação estrutura-função com ilustração do mapa de desvio total da PEC 30.2 e respetivo OCT *Spectralis* da CFN peripapilar num caso de glaucoma avançado, com perda severa da CFN a que corresponde uma perda generalizada da sensibilidade (MD:-29.95 dB; VFI 5%; acima do limiar para obtenção de mapa de desvio padrão). b) Sobreposição dos dois mapas exibindo total correspondência.

26,27,28,29,30,31 curvilínea estrutura-função Neste contexto, é notório que dependendo do estádio da doença a capacidade de detetar progressão varia consideravelmente entre testes funcionais e estruturais; o Humphrey Field Analyser (HFA) parece ser relativamente insensível em percecionar alterações no glaucoma precoce, ao passo que o OCT apresenta uma prestação pior no que confere ao glaucoma avançado 12. Muito embora, a PEC forneça uma série de parâmetros (ie. valores limiares brutos, de desvio total, de desvio padrão, MD e PSD) a questão de qual destes melhor serve o propósito de avaliação funcional e análise estatística mantém-se por resolver. Na verdade, foi já estabelecida uma associação topográfica entre áreas particulares de perda de campo visual de natureza glaucomatosa e localizações específicas no curso dos feixes de CFN delineada através do recurso a mapas de correspondência estrutura-função 32. Muitos estudos 10,33,34,35 usaram o mapa de Garway-Heath, o qual mapeia determinados pontos no CV com regiões específicas do nervo ótico, mas que apresenta a limitação de incluir seis setores fixos do NO havendo um franco viés entre o tamanho mínimo de cada setor e o numero de pontos de CV representado em cada um deles 3. O mesmo grupo de trabalho concluiu que existe uma relação estruturafunção contínua e que a noção de uma reserva funcional resulta da escala logarítmica do CV³³.

Nos últimos anos, vários investigadores focaram-se em apurar qual das relações (linear ou logarítmica) melhor descreve a correlação entre as alterações na CFN e os defeitos perimétricos. Contudo, permanece por estabelecer o modelo matemático que melhor se adeque a descrever a relação estruturafunção no glaucoma. Uma das razões prende-se com o facto da espessura da CFN ser medida numa escala linear (µm) ao passo que a campimetria usa uma escala logarítmica (dB) 36,37. Nesta sequência, Hood et al 23,38,39 descreveram um modelo log-linear para explicar a relação entre o afinamento glaucomatoso do OCT de CFN e a sensibilidade da PEC. A curva teórica assim estabelecida pode ser estruturada representando a espessura da CFN média versus a perda média de CV na região correspondente.

Para o estabelecimento destas correlações, Hood et al sugeriram que é importante fazer a função antilogaritmo dos valores em dB do CV antes de calcular a sua média. O rationale para este paradigma baseiase no conhecimento de que as alterações subjacentes do número das células ganglionares e da sensibilidade diferencial da luz expressas como 1/Lambert apresentam uma relação linear. Por sua vez, um estudo de Wu et al 11 concluiu que esta construção matemática parece ser um bom modelo estruturafunção aplicável ao glaucoma, podendo mesmo revelar-se superior às descrições meramente lineares ou logarítmicas entre estas duas variáveis. Contudo, em outros estudos uma relação fraca ou inexistente entre estrutura-função foi encontrada em grupos com dano glaucomatoso precoce34,40,41,42 (Figura 2 e 3). Assim sendo, ficou demonstrado que na análise de indivíduos saudáveis, com glaucoma precoce ou de casos suspeitos de glaucoma a correlação com a sensibilidade perimétrica é fraca face a avaliações que incluam olhos com glaucoma moderado a severo devido principalmente ao facto de em doentes saudáveis ou suspeitos, o intervalo de perda de CV ser mais estreito ^{27,34,40,41}. Ao mesmo tempo, Wu *et al* ¹¹ estabeleceram que apesar da deterioração do CV, a espessura da CFN tende a estabilizar apesar das mudanças na campimetria (Figura 1). Estes achados permitem por isso sugerir que a avaliação funcional possa ter um papel mais crítico no follow-up de doentes com glaucoma avançado, muito embora estudos longitudinais sejam necessários para suportar estes dados.



Fig. 2. a) Mapa de desvio padrão (PEC 30.2) e respetivo OCT *Spectralis* da CFN num caso de glaucoma ligeiro. b) Esquema de sobreposição de ambos os mapas denotando uma correlação incompleta: defeito incipiente do CV nasal superior → dano CFN temporal, mais acentuado a nível temporal inferior.

Há dados que apontam para que as avaliações estruturais fracamente predizem a função e viceversa, podendo ser sugeridas várias razões para este achado. Entre estas contam-se a imprecisão das medições estrutural e funcional; a adequabilidade da comparação entre diferentes escalas de medida (linear, logarítmica); diferenças individuais no número de CGR antes da doença; populações heterogéneas (indivíduos saudáveis, suspeitos de glaucoma ou com vários graus de severidade da doença) e diferenças anatómicas entre os indivíduos, traduzindo-se em diferentes mapas espaciais correlacionando estruturafunção ^{43,44,45,46}. Outro fator que pode influenciar a correlação estrutura-função prende-se com o facto da espessura da CFN ser obtida por OCT à volta da cabeça do NO, a qual contém fibras de regiões fora da área da retina testada pelo CV, o que pode traduzir-se num certo mascaramento da relação real ³.

Todavia, as tentativas de melhorar a correlação estrutura-função ainda não contemplam o conceito de complexo macular das células ganglionares (CCG) utilizando medições locais do conjunto composto pela camada de células ganglionares, CFN maculares e camada plexiforme interna à medida que atravessam a mácula para formar um feixe de fibras nervosas em direção ao DO ^{1,55}. Ishiama *et al* ⁴⁷ concluíram que a CFN peripapilar e o complexo macular de células ganglionares estão ambos significativamente correlacionados com o desvio total médio no CV, o que está de acordo com vários estudos prévios 48,49,50,51,52. Porém, permanece alguma dúvida sobre qual destes dois parâmetros tomográficos se revela mais útil no diagnóstico do glaucoma, apesar dos vários estudos existentes, provavelmente porque mais uma vez ambos dependem das características particulares do olho, nomeadamente o tamanho do DO e o status refrativo. Na verdade, foi descrito que a espessura da CFN peripapilar bem como o CCG diminuiu à medida que aumenta o comprimento axial em olhos normais 53,54. A mesma tendência verifica-se com a idade, muito embora este parâmetro nunca tenha sido avaliado nos modelos existentes, talvez porque as taxas de perda são neste caso muito baixas para terem impacto real na relação estrutura-função. Por outro lado, apenas cerca de 4 pontos da PEC 24.2 caem no seio dos 8° centrais, ou seja, a zona que inclui mais de 30% da CGR 55,56. Como tal, a perda precoce de CGR geralmente ocorre na região macular central, mesmo em casos classificados como tendo CV dentro da normalidade 57. Recorrendo isoladamente a testes de PEC 24.2 os clínicos correm o risco de ignorar alterações parafoveais que ocorrem antes dos defeitos campimétricos periféricos estarem estabelecidos.

Estudos recentes apontam para falta de precisão da medição por OCT ao estimar o tecido do anel neurorretiniano na medida em que a margem externa do DO não corresponde exatamente à margem externa do anel neurorretiniano 58. Neste contexto, a imagem da membrana de Bruch (MB) por SD-OCT assume-se como uma nova abordagem para definir com precisão a anatomia da cabeça do DO e da CFN. Assim, surgem cada vez mais estudos apontando a utilidade diagnóstica do parâmetro BMO-MRW (Bruch's membrane opening-minimum rim width) no glaucoma². Por outro lado, ficou provado não haver qualquer vantagem em ajustar o ângulo fóvea-disco aquando da determinação da espessura da CFN média pelos diferentes aparelhos de OCT.

Correlações mais estabelecidas

Horn *et al*³⁹ reportaram uma correlação significativa entre defeitos de CV e zonas de afinamento da CFN medidas por OCT *Spectralis* e GDxVCC usando o mapa de Garway-Heath, sendo o maior coeficiente de Spearman registado no setor TS (0.81) e TI (0.77) (Figura 3). Leite *et al*³⁴ encontraram associação estatística entre a sensibilidade da PEC em todos os setores de CFN exceto no setor nasal, com o coeficiente de determinação mais elevado no setor TS, logo seguido pelo setor TI. Estes achados obtidos são consistentes com outros estudos que reportam que os setores supero e inferotemporal são os mais afetados pelo glaucoma e que a espessura da CFN no feixe papilomacular geralmente é preservada até estádios avançados da doença ²⁷.

Para Bugonovic et al, as correlações entre estrutura e função foram mais expressivas na fóvea e na retina supero-temporal correspondendo ao CV inferonasal ^{11,49}. A correlação estrutura-função mais sustentada está localizada temporalmente devido ao facto das trajetórias do CCG serem mais longas a este nível levando a que mais sectores da CFN sejam agrupados para predição da função. Reciprocamente próximo ao NO, o percurso do CCG é mais curto, intersetando menos setores e como tal, levando a uma correlação mais fraca. Contudo, este facto não explica a razão pela qual a retina superotemporal apresenta uma melhor correlação estrutura-função face à correspondente retina inferotemporal. É possível que a ciclotorsão fóvea-disco afete a retina superior de forma diferente da retina inferior quando se tenta correlacionar com a função ou que haja maior redundância na retina superior uma vez que o hemicampo visual inferior é crucial para a sobrevivência dos primatas. Constatouse ainda uma assimetria entre o hemicampo superior e inferior já reportado anteriormente, na medida em que o anel neurorretinano inferior (correspondendo ao CV superior) tende a mostrar dano mais precoce e significativo face ao superior ⁵⁵ (Figura 4). Os autores ¹ acreditam que integrar a informação ao longo de toda a trajetória do CCG se apresenta como um método mais preciso do que considerar apenas uma secção pequena nas proximidades do DO.

Futuro

Na medida em que os modelos experimentais sugerem que as CGR estão fisiologicamente disfuncionais antes da sua morte e da identificação do consequente afinamento da CFN ^{2,44} a avaliação da integridade fisiológica destas células pode facilitar o diagnóstico precoce do glaucoma. Uma das possíveis soluções poderá ser o desenvolvimento de um sistema de imagem multimodal estrutural e funcional



Fig. 3. a) Mapa de desvio padrão (PEC 30.2) e respetivo OCT Spectralis da CFN revelando dano inicial mais precoce a nível dos setores TS e TI.
b) Esquema de sobreposição dos dois mapas traduzindo uma correlação incompleta: Defeito CV nasal superior e inferior → atingimento mais significativo a nível da CFN temporal superior.



Fig. 4. a) Mapa de assimetrias maculares demonstrando dano mais precoce no hemisfério macular inferior em relação com o dano mais precoce nesta área (anel neurorretiniano inferior e respetivas fibras) b) OCT *Spectralis* c) Mapa de desvio padrão (MD:-2.01dB; VFI:96%).

combinando o OCT para avaliação estrutural e um microscópio para imagem a nível celular².

Em poucos anos o número de parâmetros gerados pelo OCT para o seguimento do glaucoma aumentou exponencialmente. Uma vez que a esta patologia subjaz um componente isquémico, prevê-se que futuras variáveis hemodinâmicas sejam brevemente adicionadas à panóplia das já existentes. Na tentativa de contornar esta avalanche de novos dados a tónica será certamente posta na construção de um algoritmo que integre automaticamente os diferentes parâmetros e faça a sua análise conjunta sem perder a informação fornecida por cada um individualmente. Os modelos estrutura-função estabelecem uma plataforma de trabalho entre testes funcionais e estruturais de grande valor no seguimento e avaliação da progressão do glaucoma. Cada modelo incorpora elementos que podem influenciar esta relação como seja a escala de medida, a excentricidade da fóvea e os componentes residuais da CFN (glia e vasos)²³.

Em suma, pese os estudos desenvolvidos, permanece ainda por definir em que medida as avaliações estruturais se relacionam com as funcionais e qual o teste que parece ser mais sensível para detetar a disfunção precoce, principalmente se for tida em conta a grande variabilidade que acompanha a maioria dos testes tanto funcionais como estruturais ⁵⁹.

Bibliografia:

- Bogunović H, Kwon YH, Rashid A, Lee K, Critser DB, Garvin MK, Sonka M, Abràmoff MD. Relationships of retinal structure and humphrey 24-2 visual field thresholds in patients with glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Dec 9; 56(1):259-71.
- Mwanza JC, Budenz DL. Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression. Curr Opin Ophthalmol. 2016 Mar;27(2):102-10.
- Ganeshrao S B, Turpin A, Denniss J, McKendrick AM.Enhancing Structure-Function Correlations in Glaucoma with Customized Spatial Mapping. Ophthalmology. 2015 Aug; 122(8):1695-705.
- Yshida M, Kunimatsu-Sanuki S, Omodaka K, Nakazawa T, Structure/function relationship between wide-scan binocular OCT images and the integrated visual field in glaucoma patients. Clin Experiment Ophthalmol. 2016 Jan 11.
- Nilforushan N, Nassiri N, Moghimi S, Law SK, Giaconi J, Coleman AL, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K. Structure-function relationships between spectral-domain OCT and standard achromatic perimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012; 53:2740–2748.
- Takagishi M, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Shiraga F. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurements using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity. J Glaucoma. 2011; 20:383–387.
- Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu K, Liu S, Li H, Xu G, Fan N, Pang CP, Tse KK. LamDS. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51:217–222.
- Leung CK, Chong KK, Chan WM, Yiu CK, Tso MY, Woo J, Tsang MK, Tse KK, Yung WH: Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by StratusOCT and GDx VCC II: structure/ function regression analysis in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005, 46:3702–3711.
- Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E, Lai E, Ishikawa H, Mattox C, Fujimoto JG, Paunescu LA. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. Arch Ophthalmol. 2005;123:464–470.
- Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Tavares IM, Hoffmann EM, Bourne RR et al. Structure-function relationships using confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and scanning laser polarimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47(7): 2889–2895.
- Wu H, de Boer JF, Chen L, Chen TC. Correlation of localized glaucomatous visual field defects and spectral domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thinning using a modified structure-function map for OCT. Eye (Lond). 2015 Apr; 29(4):525-33.
- 12. Hirooka K, Manabe S, Tenkumo K, Nitta E, Sato S, Tsujikawa A.Use of the structure-function relationship in detecting glaucoma

progression in early glaucoma. BMC Ophthalmol. 2014; 14: 118.

- Knight O.J., Chang R.T., Feuer W.J., Budenz D.L. Comparison of retinal nerve fiber layer measurements using time domain and spectral domain optical coherent tomography. Ophthalmology. 2009; 116(7):1271–1277.
- Sehi M., Grewal D.S., Sheets C.W., Greenfield D.S. Diagnostic ability of Fourier-domain vs time-domain optical coherence tomography for glaucoma detection. Am. J. Ophthalmol. 2009;148(4):597–605.
- Pinto LM, Costa EF, Melo LA Jr, Gross PB, Sato ET, Almeida AP, Maia A, Paranhos A Jr. Structure–Function Correlations in Glaucoma Using Matrix and Standard Automated Perimetry Versus Time- Domain and Spectral-Domain OCT Devices. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Apr 10; 55 (5):3074-80.
- Abe R Y, Gracitelli C P B, Medeiros F A. The Use of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography to Detect Glaucoma Progression. Open Ophthalmol J. 2015; 9: 78–88.
- 17. Alencar LM, Medeiros FA. The role of standard automated perimetry and newer functional methods for glaucoma diagnosis and followup. Indian J Ophthalmol. 2011 Jan; 59(Suppl1): S53–S58.
- Monsalve B, Ferreras A, Khawaja AP, Calvo P, Ara M, Fogagnolo P, Iester M.The relationship between structure and function as measured by OCT and Octopus perimetry. Br J Ophthalmol. 2015 Sep; 99(9):1230-5.
- Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A., Keltner J.L., Miller J.P., Parrish R.K., II, Wilson M.R., Gordon M.O. The Ocular Hypertension Treatment Study: randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 2002; 120(6):701–713.
- Medeiros F.A., Alencar L.M., Zangwill L.M., Bowd C., Sample P.A., Weinreb R.N. Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. Arch. Ophthalmol. 2009;127(10):1250–1256.
- Medeiros F.A., Zangwill L.M., Alencar L.M., Bowd C., Sample P.A., Susanna R., Jr, Weinreb R.N. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2009;50(12):5741–5748.
- 22. Miglior S, Riva I, Guareschi M, Di Matteo F, Romanazzi F, Buffagni L et al. Retinal sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in glaucoma. Am J Ophthalmol 2007; 144: 733–740.
- Hood DC, Anderson SC, Wall M, Kardon RH: Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007, 48:3662–3668.
- Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Sample PA, Weinreb RN. The relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. Ophthalmology. 2009 Jun; 116(6): 1125–33.

- Omodaka K, Takada N, Yamaguchi T, Takahashi H, Araie M, Nakazawa . Characteristic correlations of the structurefunction relationship in different glaucomatous disc types. Jpn J Ophthalmol. 2015 Jul; 59(4):223-9.
- Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41:741–748.
- Kim JH, Lee HS, Kim NR, Seong GJ, Kim CY.Relationship Between Visual Acuity and Retinal Structures Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Patients With Open-Angle Glaucoma Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Jul 17;55(8):4801-11.
- Leung CK, Liu S, Weinreb RN, Lai G, Ye C, Cheung CY, Pang CP, Tes KK, Lam DS. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a prospective analysis with neuroretinal rim and visual field progression. Ophthalmology. 2011; 118:1551–1557.
- 29. Leung CK, Medeiros FA, Zangwill LM, Sample PA, Bowd C, Ng D, Cheung CY, Lam DS, Weinreb RN: American Chinese glaucoma imaging study: a comparison of the optic disc and retinal nerve fiber layer in detecting glaucomatous damage. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007, 48:2644–2652.
- Schlottmann PG, De Cilla S, Greenfield DS, Caprioli J, Garway-Heath DF: Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004, 45:1823 – 1829.
- Prokosch V, Eter N. Correlation between early retinal nerve fiber layer loss and visual field loss determined by three different perimetric strategies: white-on-white, frequency-doubling, or flicker-defined form perimetry. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014 Oct;252(10):1599-606.
- Jung KI, Kang MK, Choi JA, Shin HY, Park CK. Structure-Function Relationship in Glaucoma Patients with Parafoveal versus Peripheral Nasal Scotoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Feb 1; 57 (2):420-8.
- Garway-Heath DF, Holder GE, Fitzke FW, et al. Relationship between electrophysiological, psychophysical, and anatomical measurements in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43:2213–20.
- Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN, et al. Structure-function relationships using the Cirrus spectral domain optical coherence tomograph and standard automated perimetry. J Glaucoma 2012; 21:49–54.
- Kanamori A, Naka M, Nagai-Kusuhara A, Yamada Y, Nakamura M, Negi A. Regional relationship between retinal nerve fiber layer thickness and corresponding visual field sensitivity in glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 2008; 126: 1500–1506.
- Zhang X, Bregman CJ, Raza AS, De Moraes G, Hood DC. Deriving visual field loss based upon OCT of inner retinal thicknesses of the macula. Biomed Opt Express. 2011;2:1734–1742.
- 37. Zhang X, Raza AS, Hood DC. Detecting glaucoma with

visual fields derived from frequency-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:3289–3296.

- Hood D.C., Kardon R.H. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. Prog. Retin. Eye Res. 2007;26(6):688–710.
- Horn F K,Mardin C Y,Laemmer R, Baleanu D, Juenemann A M, Kruse FE et al. Correlation between local glaucomatous visual field defects and loss of nerve fiber layer thickness measured with polarimetry and spectral domain OCT. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009; 50: 1971–1977.
- Ajtony C, Balla Z, Somoskeoy S, Kovacs B. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48: 258–263.
- Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N., Cunha-Vaz J., Torri V., Adamsons I., European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group Results of the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2005;112(3):366–375.
- Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2004; 137:228–235.
- Anderson RS. The psychophysics of glaucoma: improving the structure/function relationship. Prog Retin Eye Res 2006; 25: 79–97.
- 44. Harwerth RS, Wheat JL, Fredette MJ, et al. Linking structure and function in glaucoma. Prog Retin Eye Res 2010; 29:249–71.
- Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Odel JG, Greenstein VC, Liebmann JM, Ritch R (2011) Initial arcuate defects within the central 10° in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 52(2):940–946.
- Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N., Cunha-Vaz J., Torri V., Adamsons I., European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group Results of the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2005;112(3):366–375.
- Ishiyama Y, Murata H, Hirasawa H, Asaoka R. Estimating the Usefulness of Humphrey Perimetry Gaze Tracking for Evaluating Structure-Function Relationship in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Dec 1; 56(13):7801-7805.
- Abramoff MD, Mullins RF, Lee K, et al. Human photoreceptor outer segments shorten during light adaptation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54:3721–3728.
- Bogunovic H, Sonka M, Kwon Y, Kemp P, Abramoff MD, Xiaodong W. Multi-surface and multi-field co-segmentation of 3-D retinal optical coherence tomography. IEEE Trans Med Imag. 2014; 32:2242–2253.
- Hood DC, Anderson SC, Wall M, Raza AS, Kardon RH. A test of a linear model of glaucomatous structure-function loss reveals sources of variability in retinal nerve fiber and visual field measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50; 4254–4266.
- 51. Mwanza JC, Gendy MG, Feuer WJ, Shi W, Budenz DL. Effects of changing operators and instruments on time-domain and spectral-

domain OCT measurements of retinal nerve fiber layer thickness. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011;42:328–337.

- Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ. Macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectral domainoptical coherence tomography in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52:8323–8329.
- Takeyama A, Kita Y, Kita R, et al. Influence of axial length on ganglion cell complex (GCC) thickness and on GCC thickness to retinal thickness ratios in young adults. Jpn J Ophthalmol. 2014; 58:86–93.
- 54. Ueda K, Kanamori A, Akashi A, et al. Effects of axial length and age on circumpapillary retinal nerve fiber layer and inner macular parameters measured by 3 types of SD-OCT instruments. J Glaucoma. In Press.
- Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, Sugiyama K.Influences of the Inner Retinal Sublayers and Analytical Areas in Macular Scans by Spectral-Domain OCT on the Diagnostic Ability of Early Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 oct 23;55(11):7479-85.
- Traynis I, De Moraes CG, Raza AS, Liebmann JM, Ritch R, Hood DC. Prevalence and nature of early glaucomatous defects ithe central 10 degrees of the visual field. JAMA Ophthalmol.2014; 132:291–297.
- Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Johnson CA, Liebmann JM,Ritch R. The nature of macular damage in glaucoma as revealed by averaging optical coherence tomography data. Transl Vis Sci Technol. 2012;1(1):3.
- Muth DR, Hirneiß CW. Structure–Function Relationship between Bruch's Membrane Opening–Based Optic Nerve Head Parameters and Visual Field Defects in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 May;56(5):3320-8.
- Ledolter AA, Monhart M, Schoetzau A, Todorova MG, Palmowski-Wolfe AM. Structural and functional changes in glaucoma: comparing the two-flash multifocal electroretinogram to optical coherence tomography and visual fields. Doc Ophthalmol. 2015 Jun; 130(3):197-209.

3.8.1

Aplicações do AS-OCT no Glaucoma - Diagnóstico

Teresa Gomes, Luísa Vieira

1. Introdução

Embora a gonioscopia permaneça insubstituível na avaliação do ângulo da câmara anterior, sendo uma ferramenta indispensável ao diagnóstico rigoroso dos glaucomas, várias são as desvantagens apontadas a este método, sendo as mais relevantes:

- a necessidade de cooperação do doente
- a necessidade de experiência do oftalmologista em realizar este estudo
- necessitar de luz dirigida ao olho a ser estudado
- ser um método de contacto
- ser um método subjetivo e pouco reprodutível
- ser difícil registo da imagem com padrão de qualidade

O tomografia de coerência óptica do segmento anterior (AS-OCT), é um exame de não contacto, facilmente realizado, com relativa boa repetibilidade e reprodutibilidade¹, que permite obter imagens de elevada qualidade desta porção do globo ocular.

A primeira publicação sobre imagem do segmento anterior com OCT foi em 1994², com luz de comprimento de onda igual ao usado para a avaliação da retina (830 nm). Mais tarde, o uso de um comprimento de onda de 1310 nm, com maior capacidade de penetração em estruturas mais refletivas como a esclera, permitiu uma melhor visualização das estruturas do ângulo e o registo de toda a extensão da câmara anterior com um só *scan*. O primeiro equipamento lançado no mercado, e aquele com o qual temos experiência, foi o Visante-

OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, California,USA). Trata-se de um *time-domain*-OCT que usa um feixe de luz de 1310 nm de comprimento de onda.

O desenvolvimento do *swept source* AS-OCT, uma variante do *Fourier domain*-OCT (FD-OCT), permitiu o registo tridimensional do ângulo da câmara anterior, com uma velocidade de captação de imagens de 30.000 *A scans* por segundo, bem acima dos 2.000 *A scans* por segundo do *time-domain*-OCT. O aparelho comercializado é o CASIA SS-1000 (Tomey Corporation, Nagoya, Japan). A melhoria da definição das imagens permite a identificação mais fácil de estruturas importantes para a quantificação do ângulo, nomeadamente o esporão escleral^{3,4}. Este aparelho usa um feixe de luz de 1310 nm.

Os FD-OCT, atualmente comercializados, que usam um comprimento de onda de 830 nm, são aparelhos concebidos para o estudo da retina e necessitam de adaptação óptica e/ou de *hardware* adicional, para ser possível a obtenção de imagens do segmento anterior. Não permitem a visualização de toda a câmara anterior num só *scan*, mas têm um maior detalhe anatómico das estruturas mais superficiais.

No diagnóstico do glaucoma, o AS-OCT apresenta uma limitação relevante quando comparado com a biomicroscopia ultrassónica (UBM): a incapacidade de mostrar com definição as estruturas posteriores à íris. Esta limitação impede a caracterização do corpo ciliar e da sua relação com a face posterior da íris, o que no esclarecimento dos mecanismos de encerramento do ângulo é de elevada importância. Uma outra desvantagem, frequentemente mencionada, é a fraca qualidade das imagens do ângulo em superior e inferior,¹² zonas muito importantes para o estudo e planeamento cirúrgico dos glaucomas, a nossa experiência não tem confirmado esta desvantagem, sendo relativamente fácil a obtenção destes registos, a reprodutibilidade da localização do esporão escleral é que parece menos favorável nestas zonas. Com o swept source AS-OCT já é possível obter uma imagem circunferencial.

No entanto as vantagens do AS-OCT são várias em relação à UBM:

- é efectuado com o doente em posição sentada
- o não contacto não deforma as estruturas a estudar (a quantificação é mais rigorosa)
- a aquisição é muito mais fácil, rápida e cómoda para o doente
- regista num só "scan" toda a extensão do segmento anterior no meridiano estudado

Ao longo dos últimos anos o AS-OCT tem reforçado o seu papel como ajuda importante no entendimento da fisiopatologia dos glaucomas proporcionando diagnósticos mais precisos e decisões terapêuticas mais consistentes e adequadas a cada doente.

Antes de terminar este texto introdutório, fazemos menção a duas áreas em que esta tecnologia tem sido utilizada, todavia saem do âmbito deste capítulo. Por um lado a avaliação dos doentes de glaucoma submetidos procedimentos cirúrgicos, proporcionando uma melhor compreensão dos mecanismos de falência e de sucesso destas intervenções^{5,6,7}, por outro, a tentativa de encontrar parâmetros biométricos que permitam rastrear populações de risco para o encerramento do ângulo e assim programar intervenções terapêuticas que diminuam o impacto desta doença nos casos de cegueira irreversível^{8,9}.

2. AS-OCT NO GLAUCOMA - avaliação qualitativa

A gonioscopia permite, como nenhuma outra técnica, a observação direta do ângulo da câmara anterior. Desta forma, os aspectos qualitativos são melhor identificados com a gonioscopia do que com o recurso a qualquer outro método de imagem. Faz parte da avaliação qualitativa à gonioscopia aspectos como:

- amplitude do ângulo (que pode ser quantificada segundo uma das classificações existentes, eg. Shaffer)
- Existência de: pigmento (verificar o grau de pigmento), sangue, vasos, sinéquias, processos iridianos ou malformação
- aspectos relacionados com a íris: inserção, morfologia da base da íris

Tendo em conta este pressuposto, chegaremos facilmente à conclusão que na maioria dos casos não há necessidade de ser feito o estudo por AS-OCT. Quando o ângulo é inequivocamente aberto em todos os quadrantes, raramente o AS-OCT vem acrescentar algo de valioso ao diagnóstico e consequente definição da atitude terapêutica a tomar. São exceções: o glaucoma/síndroma de dispersão pigmentar em que o registo de uma íris de concavidade anterior típica desta situação, reforça o diagnóstico; casos com hipotransparência dos meios e hipertensão ocular, nomeadamente em traumatismos oculares, sendo que nestes casos, a UBM tem melhor definição e permite um estudo mais abrangente das estruturas do segmento anterior.

A grande mais valia deste método surge quando o ângulo não é aberto, e o mecanismo de encerramento é de difícil determinação. Nestas situações é imprescindível saber o mecanismo de encerramento, pois só assim a escolha da terapêutica será adequada. Lembramos de forma sucinta os mecanismos que podem estar envolvidos¹⁰:

- Bloqueio pupilar (cerca de 75% dos casos de encerramento primário do ângulo)
- Anomalia a nível da íris ou corpo ciliar (configuração em íris "plateau")
- Anomalia a nível do cristalino
- Anomalia posterior ao cristalino

3. AS-OCT NO GLAUCOMA - avaliação quantitativa

3.1 O que pode ser medido?

Tal como se pode constatar nas figuras 1 e 2, nas

medidas relacionadas com o ângulo irido-corneano a partir das imagens obtidas pelo AS-OCT, há uma estrutura cuja identificação é fundamental, o esporão escleral. No entanto várias são as publicações que mostram uma percentagem importante de casos em que esta estrutura não é identificável, comprometendo todo o estudo quantitativo do ângulo irido-corneano e da câmara anterior ^{11,12}.

Vários métodos para identificação do esporão escleral, têm sido propostos, com vista a ultrapassar esta dificuldade. Seaager et al¹³ demonstraram que a melhor forma para o conseguir é definir o ponto de união entre uma linha que segue pela interface do músculo ciliar e da esclera e outra que se prolonga pela face interna da córnea. Esta abordagem foi a que permitiu neste estudo, identificar mais vezes o esporão escleral com uma menor variabilidade intra e inter observadores. Outros métodos como a deteção da protusão interna do esporão e o da deteção do esporão através da linha de Schwalbe, partindo do pressuposto que esta se localiza 1 mm anterior ao mesmo, poderão ajudar na confirmação ou mesmo na deteção aproximada do esporão quando o método do corpo ciliar não o permitiu. A utilização destes 3 métodos em conjunto, permite que virtualmente todas as imagens possam ser analisadas usando uma fiável localização do esporão escleral (Fig. 1).



Fig. 1 a) Ângulo estreito com contacto irido-trabecular (olho pseudofáquico); b) imagem semelhante a a) mostrando a localização aproximada do esporão escleral, assinalada com um círculo vermelho (método do corpo ciliar).

São várias as medidas referentes ao ângulo iridocorneano que podem ser calculadas com o software do AS-OCT, passamos a explicar em que consiste cada uma delas:

AOD (*angle opening distance*) às 500 e 750µm -Distância linear entre a face interna córneo-escleral e a superfície da íris medida nas distâncias ao esporão escleral referidas (Fig. 3).

ARA (*angle recess area*) - É a área triangular demarcada pela superfície anterior da íris, o endotélio querático e uma linha perpendicular ao endotélio querático desenhada a partir de um ponto desta estrutura, a 500 ou 750 μ m anterior ao esporão escleral, até à superfície da íris. (Fig. 2 e 3).

TISA (*trabecular-iris space area*) - É uma área trapezoidal que corresponde à área de filtração. Os limites desta área são: anteriormente a AOD: posteriormente, uma linha perpendicular ao plano da córnea, desenhada desde o esporão escleral até à superfície da íris; superiormente a face interna córneo-escleral; inferiormente a superfície da íris (Fig. 2 e 3).

SSA (Scleral spur Angle) – é uma medida do ângulo cujo apex é o recesso da iris com os braços passando pelos limites da linha AOD500 (Fig. 3).



Fig. 2 Esquema da imagem do ângulo da câmara anterior obtida pelo ASOCT , com os vários biométricos TISA 500, TISA 750^{14} .



Fig. 3 Impressão dos valores referentes aos parâmetros calculados com AS-OCT Visante, todos os valores são em função da localização do esporão escleral

Outros parâmetros também estudados e usados na prática clínica, utilizam o registo de todo um meridiano, sendo os valores obtidos recorrendo ao "caliper".

ACD (*anterior chamber depth*) - É a distância do endotélio querático à superfície anterior do cristalino (**Fig. 4**).

ACW (*anterior chamber width*) - É a distância entre dois esporões esclerais opostos, num mesmo meridiano, medida por uma linha horizontal que os une. (Fig. 4). *Vault* do cristalino ou "cristaline lens rise" (LV ou CLR) - É a distância perpendicular, entre o polo anterior do cristalino e a linha horizontal que une os dois esporões esclerais (Fig. 4).



Fig. 4 Parâmetros aferidos com o "caliper", numa imagem que abrange todo o meridiano estudado

Um interesse crescente tem existido pelo registo de parâmetros relacionados com a íris, tendo em conta as diferenças de volume, espessura e configuração postas em evidência por alguns estudos, no que refere a diferentes populações e ao risco de encerramento do ângulo^{15,16}.

Estas medidas encontram-se esquematizadas na **Fig. 5:** espessura da íris (**IT750, IT2000**), espessura máxima da íris (**ITM**), curvatura da íris (**I-Curv**), extensão do contacto irido-trabecular.

Parâmetros referentes a áreas e volumes necessitam de um estudo a 360°, o que acontece com o Pentacam e com o *swept source* AS-OCT. São disso exemplo: a área da câmara anterior, o volume da câmara anterior, a área da íris e o volume da íris.

3.2 Qual a aplicação prática destes valores no diagnóstico do glaucoma?

Os métodos de imagem do segmento anterior em particular o AS-OCT, têm vindo a mostrar que o reduzido comprimento axial e a câmara anterior pouco profunda, são apenas dois dos vários factores de risco para o encerramento primário do ângulo. Embora até hoje não tenham sido encontrados valores "cut-off" para os vários parâmetros previamente por nós mencionados, muitas têm sido as publicações que mostram diferente risco para diferentes valores de alguns desses parâmetros, nomeadamente: a ACW, área e volume da câmara anterior; espessura, área e curvatura da íris e o *vault* do cristalino.

Recentemente alguns investigadores^{15,17}, têm tentado





Fig. 5 Esquema e imagem do ângulo da câmara anterior obtida pelo AS-OCT, e as medidas referentes à íris que têm sido obtidas a partir deste registo (IT750, IT 2000, ITM, I-Curv)¹⁴. As medidas são tomadas tendo como referência a interseção da íris por dois círculos, o centro dos quais está no esporão escleral, e cujo diâmetro tem respectivamente 750 e 2000 μm.

caracterizar e classificar os diferentes mecanismos de encerramento do ângulo, a partir das imagens do AS-OCT. São estes: pregueamento da íris, *vault* do cristalino elevado, bloqueio pupilar, íris *plateau* e mecanismo não identificado. Esta estratificação poderá ser útil no diagnóstico e na escolha do plano terapêutico mais adequado.

Nas figuras 6,7 e 8, mostram-se casos de ângulos abertos com diferentes *vault*, e um caso de ângulo estreito com *vault* acima das 1000 μm .

Mansouri e colaboradores¹⁸, mostraram que ACD, ACA, AOD750 e o "vault" do cristalino, são indicadores potentes de diferenciação entre olhos com cataratas maduras com e sem encerramento de ângulo facomórfico. **Fig. 9**



Fig. 6 Ângulo aberto, "vault" negativo



Fig. 7 Ângulo aberto, "vault" positivo



Fig. 8 Ângulo estreito, "vault" positivo com valor elevado.



Fig. 9 Ângulo estreito, mecanismo facomórfico

4. Conclusão

Apesar de algumas limitações o AS-OCT impõese como ferramenta cada vez mais relevante, na abordagem diagnóstica dos doentes com glaucoma, essencialmente aqueles que estão no espectro do encerramento primário do ângulo.

A rapidez de execução, o não contacto e a boa reprodutibilidade, são vantagens enormes em relação a outros métodos.

Por outro lado, é previsível que novos *software* para a análise das imagens sejam desenvolvidos e que a própria captação da imagem sofra melhorias, por forma a facilitar a identificação de estruturas relevantes à quantificação dos registos. Outro avanço importante seria a obtenção de valores de normalidade probabilística, para cada uma das variáveis analisadas, o que facilitaria muito a tomada de decisões terapêuticas, e encorajaria ao rastreio de populações em risco de encerramento.

Por último, lembrar que estas novas tecnologias devem ser encaradas como um complemento à avaliação criteriosa dos doentes, e não como uma alternativa.

Só uma história clínica cuidadosa poderá dar pistas para um diagnóstico correto como por exemplo a existência de iatrogenia ou de trauma e só a gonioscopia poderá revelar alterações do ângulo como é o caso da presença de vasos anómalos ou malformação.

Bibliografia

- Li H, Leung CKS, Cheung CYL, et al. "Repeatability and reproducibility of anterior chamber angle measurement with anterior segment optical coherence tomography. Br J Ophthalmol 2007; 91:1490 – 1492.
- Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. "Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography." Arch Ophthalmol 1994; 112:1584 – 1589.
- McKee H, Ye C, Yu M, et al. "Anterior chamber angle imaging with swept- & source optical coherence tomography: detecting the scleral spur, Schwalbe's line, and Schlemm's canal. J Glaucoma 2013; 22:468 – 472.
- Tun TA, Baskaran M, Zheng C, et al. "Assessment of trabecular meshwork width using swept source optical coherence tomography." Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013; 251:1587–1592.
- Tominaga A, Miki A, Yamazaki Y, et al. "The assessment of the filtering bleb function with anterior segment optical coherence tomography." J Glaucoma 2010; 19:551–555.
- Kojima S, Inoue T, Nakashima K, et al. "Filtering blebs using 3-dimensional anterior-segment optical coherence tomography: a prospective investigation." JAMA Ophthalmol 2015; 133:148– 156.
- Jung KI, Lim SA, Park H-YL, Park CK. "Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implantsurgery." Ophthalmology 2013; 120:978 – 983.
- Narayanaswamy A, Sakata LM, He M-G, et al. "Diagnostic performance of anterior chamber angle measurements for detecting eyes with narrow angles: an anterior segment OCT study." Arch Ophthalmol 2010; 128:1321–1327.
- Issac Niwas S, Lin W, Kwoh CK, Kuo CC, Sng CC, Aquino MC, Chew PT "Cross-Examination for Angle-Closure Glaucoma Feature Detection."- IEEE J Biomed Health Inform - January 1, 2016; 20 (1); 343-54
- "Terminology and Guidelines for Glaucoma", 4th Edition, 2014. European Glaucoma Society. Ed PubliComm 102-104

- Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, Aung HT, Seah SK, Foster PJ, et al. "Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images." Arch Ophthalmol. 2008
- Kim DY, Sung KR, Kang SY, Cho JW, Lee KS, Park SB, et al. "Characteristics and reproducibility of anterior chamber angle assessment by anterior-segment optical coherence tomography." Acta Ophthalmol. 2011;89:435–41
- Seager FE, Wang J, Arora KS, Quigley HA. "The effect of scleral spur identification methods on structural measurements by anterior segment optical coherence tomography. " J Glaucoma. 2014; 23:e29–38.
- Wang D, Lin S. "New developments in anterior segment optical coherence tomography for glaucoma." Curr Opin Ophthalmol. 2016 Mar;27(2):111-7.
- Zhang Y, Li SZ, Li L, et al. "Quantitative analysis of iris changes following mydriasis in subjects with different mechanisms of angle closure." Invest Ophthalmol Vis Sci 2015; 56:563–570.
- Li Y, Wang YE, Huang G, et al. "Prevalence and characteristics of plateau iris configuration among American Caucasian, American Chinese and mainland Chinese subjects." Br J Ophthalmol 2014; 98:474–478.
- Niwas SI, Lin W, Bai X, et al. "Reliable feature selection for automated angle closure glaucoma mechanism detection." J Med Syst 2015; 39:21.
- Mansouri M, Ramezani F, Moghimi S, et al. "Anterior segment optical coherence tomography parameters in phacomorphic angle closure and mature cataracts." Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55:7403–7409.
3.8.2

Aplicações do OCT de segmento anterior no glaucoma: avaliação pós-operatória

Maria Sara Patrício, Cláudia Gonçalves, Helena Prior Filipe

A tomografia de coerência óptica de segmento anterior (AS-OCT), apresentada inicialmente por Izatt JA e cols em 1994, é um método de imagem de não-contacto, que permite a obtenção de tomogramas de elevada resolução do segmento anterior. ¹

Os equipamentos de AS-OCT baseiam-se na interferometria de reduzida coerência óptica e podem ser dividos em dois grupos de acordo com o comprimento de onda utilizado, 1310 nm (*Time Domain*, ex Visante[®]) ou 810 nm (sistemas de conversão a partir de *scanner* retiniano de domínio espectral, ex *Heidelberg Spectralis*[®]). Os dispositivos que utilizam um menor comprimento de onda, apresentam uma maior resolução axial mas menor profundidade de imagem.²

Com o desenvolvimento de novos equipamentos, o AS-OCT tornou-se num exame fundamental na prática clínica, nomeadamente na avaliação de doentes com glaucoma, permitindo não só uma caracterização morfológica e quantitativa do segmento anterior, como uma avaliação dos resultados funcionais pós-cirúrgicos.³ Embora não tenha sido inicialmente desenvolvido com o objectivo específico da avaliação das bolhas de filtração, após cirurgia de glaucoma, o AS-OCT permite visualizar e caracterizar aspectos particulares da sua morfologia interna, identificar a localização exacta do orifício da esclerotomia, confirmar a presença do trajecto intra-escleral, as dimensões do lago intra e supra escleral, avaliar a integridade e espessura da janela trabeculo-descemética, assim como verificar a patência da iridectomia.⁴ (Figs.1 e 2)

Neste contexto de avaliação pós-operatória, apresenta a vantagem de ser um método de nãocontacto, que é pouco dependente da colaboração do doente e que permite a aquisição de tomogramas do segmento anterior de forma simples e rápida com boa reprodutibilidade e repetibilidade.^{3,5,6}

A avaliação do segmento anterior pode igualmente ser feita atráves de ultrassonobiomicrocopia (UBM). Esta baseia-se na emissão de ultrassons, e permite avaliar com maior resolução as estruturas retroiridianas, complementando desta forma a avaliação com AS-OCT. No entanto, uma vez que é um exame que necessita da colaboração do doente e é um método de contacto (utilização de cúpula de imersão), não é o mais indicado para a avaliação de doentes no período



Fig.1: AS-OCT (Visante[®]): Bolha de filtração após trabeculectomia *ab externo*. Tomograma vertical evidenciando uma área supra escleral hiporreflectiva (lago escleral volumoso) e uma estrutura heterogénea dos tecidos supra-esclerais: bolha de filtração difusa. Podem ser identificados diversos parâmetros: extensão cavidade interna (a) altura da bolha de filtração (b) altura da cavidade interna (c) e espessura da parede (d).



Fig. 2: AS-OCT (Visante[®]): Tomograma oblíquo evidenciando a patência da iridectomia, transfixiva (seta).

pós-operatório precoce de uma cirurgia filtrante.8

Na prática clínica, a avaliação da morfologia da bolha de filtração e a patência do *ostium* interno após cirurgia de glaucoma, e a capacidade de distinção entre bolhas funcionantes ou hiperfiltrantes e não funcionantes, é difícil e subjectiva. Diferentes autores descrevem uma associação entre a morfologia da bolha de filtração e a sua relação com o controlo da pressão intra-ocular (PIO).

Baseando-se nos tomogramas obtidos por AS-OCT (Visante[®]), Labbé e cols identificaram quatro tipos de bolhas de filtração de acordo com a sua morfologia, estrutura e reflectividade. Os tipos difusa e quística referem-se a bolhas funcionantes e os tipos plana e encapsulada referem-se a bolhas não-funcionantes. ⁹ (Figs. 1,3, 4 e 5)

Nakano e cols relacionaram a existência de falência da bolha de filtração baseando-se na avaliação



Fig. 3: AS-OCT (Visante[®]): Bolha de filtração após trabeculectomia *ab externo.* Tomograma oblíquo evidenciando hiporreflectividade dos tecidos supra-esclerais e áreas hiporreflectivas coalescentes: Bolha de filtração poliquística.



Fig. 4: AS-OCT (Visante[®]): Bolha de filtração após esclerotomia profunda não penetrante. Evidência de janela trabéculo-descemética (seta), lago intra- escleral (asterisco), presença de trajecto escleral e hiperreflectividade dos tecidos supra-esclerais. Bolha de filtração plana.



Fig. 5: AS-OCT (Visante[®]): Bolha de filtração após trabeculectomia *ab externo*. Evidência de hiperreflectividade dos tecidos supra-esclerais e lago escleral volumoso: Bolha de filtração encapsulada.

morfológica da uniformidade da sua parede após trabeculectomia. Verificaram que uma aparência em "múltiplas camadas" se relacionava com boa função aos seis meses de pós-operatório. ¹⁰

Tominana e cols postularam que uma parede de baixa reflectividade e a presença de fluído episcleral se correlacionam com um bom controlo de PIO após trabeculectomia.¹¹

Segundo Singh e cols as bolhas de filtração funcionantes apresentam uma maior espessura da parede e as bolhas não funcionantes caracterizam-se por serem planas, pela coexistência de um *ostium* interno não patente, aposição conjuntiva-episclera à esclera ou aposição do *flap* escleral ao seu leito, sendo nestes casos o espessamento da bolha praticamente inexistente. ¹²

Khamar e cols avaliaram bolhas de filtração após trabeculectomia através de AS-OCT e verificarm que existem alterações morfológicas precoces que podem ser preditivas da sua funcionalidade, sendo as paredes com reflectividade multiforme com um padrão de "múltiplas camadas" internas e microquistos associada a uma maior probabilidade de funcionalidade. ¹³

Outros autores, demonstraram uma correlação entre a reflectividade interna da bolha de filtração e o controlo da PIO após trabeculectomia.¹⁴

O AS-OCT pode ainda ser utilizado para determinar quais os tipos de bolhas de filtração adequadas para realização de *needling* e avaliar as alterações morfológicas após a realização de lise de suturas LASER.^{15,16}

Em relação à avaliação de doentes após cirurgia de glaucoma com implante de dispositivos valvulares, o AS-OCT assume também um papel de destaque, uma vez que permite avaliar a relação do orifício interno com as estruturas camerulares, o trajecto e a relação dos implantes com as estruturas vizinhas. (Figs 6 e 7) Em relação ao AS-OCT na avaliação pós-cirúrgica de implante de dispositivos valvulares, os resultados não revelaram uma associação entre a reflectividade interna da bolha de filtração e o controlo da PIO após cirurgia com implante de válvula de *Ahmed*, tendo sido verificado que a parede da bolha de filtração apresentava menor espessura nos casos funcionantes quando comparada com bolhas não-funcionantes. ¹⁴



Fig. 6: AS-OCT (Visante^{*}): Tomograma oblíquo evidenciando o trajecto de um dispositivo posterior de drenagem (Válvula de *Ahmed*) e a sua relação com as estruturas anatómicas circundantes (Secção longitudinal,A). Evidência de patência do lúmen (secção transversa B)



Fig. 7: AS-OCT (Heidelberg *Spectralis**) Imagem em infra-vermelho e tomograma linear horizontal evidenciando imagem hiporreflectiva intracorneana condicionando cone de sombra posterior correspondente ao implante valvular *Ex-press**.

Lim e cols, descrevem a importância do AS-OCT como forma de avaliar o trajecto do tubo em casos de erosão através da conjuntiva, após cirurgia de implante de válvula de *Ahmed.*¹⁷

Este método de imagem permite ainda verificar a patência e trajecto de implantes valvulares em casos de edema corneano concomitante. ¹⁸

Outros autores, correlacionaram o grau de reflectividade do AS-OCT, as observações com microscopia confocal *in vivo* e a funcionalidade da bolha de filtração. Verificaram que uma menor reflectividade e uma maior heterogeneidade do tecido supra-escleral corresponde a um tecido conjuntivo laxo, abundante em lacunas celulares e elevado conteúdo em água, sugerindo funcionalidade da bolha de filtração.¹⁹

O AS-OCT é um método de imagem de não-contacto amplamente utilizado no seguimento de doentes com glaucoma, permitindo não só avaliar de forma qualitativa e quantitativa o segmento anterior, mas também monitorizar resultados pós-cirurgicos tendo actualmente importância clínica crescente neste contexto.

Bibliografia

- Izatt J. A, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*. 1994;112(12):1584– 1589. doi: 10.1001/archopht.1994.01090240090031.
- Huang D. Anterior segment optical coherence tomography, in Proceedings of the American Academy of Ophthalmology Annual Meeting. Pp.1-28, New Orleans, LA, USA, 2013.
- Su-Ho L. Clinical applications of anterior segment optical coherence tomography. Journal of ophthalmology Volume 2015.
- See JL, Chew PTK, D, Smith et al. Changes in anterior segment morphology in response to illumination and after laser iridotomy in Asian eyes: an anterior segment OCT study. Br J Ophthalmol. 2007Nov; 91(11):1485–1489.
- Savinin G, Zanini M, and Barboni P, Filtering blebs imaging by optical coherence tomography. Clinical and experimental Ophthalmology 2005, vol 33, n0.5, pp.483-489.
- 6. Lim, SH, Clinical applications of anterior segment optical

coherence tomography. J Ophthalmol. 2015;2015:605729.

- Golez E, Latina M, The use of anterior segment imaging after trabeculectomy. Seminar in Ophthalmology, vol 27, pp 155-159, 2012.
- Ursea R, Silverman RH, Anterior segment imaging for assessment of glaucoma. Expert Review of Ophthalmology. 2010;5(1):59.74.
- Labbé, PO, Hamard, Lordanidou V, Dupont-Monod C, Baudouin. Apport de l'OCT-Visante * dans le suivi de la chirurgie du glaucome. J Fr. Ophtlmol; 2007;30 (3)225-231.
- Nakano N., Hangai M., Nakanishi H., et al. Early trabeculectomy bleb walls on anterior-segment optical coherence tomography. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2010;248(8):1173–1182.
- Tominaga A., Miki A., Yamazaki Y., Matsushita K., Otori Y. The assessment of the filtering bleb functions with anterior segment optical coherence tomography. *Journal of Glaucoma*. 2010;19(8):551–555.
- 12. Singh M, Chew P, imaging of trabeculectomy blebs using anterior segment optical coherence tomography.
- Sharma R, Sharma A, Arora T, Sharma S, application of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma survey of ophthalmology vol. 59(3).
- Jung KJ, Lim SA, Park YL, and Park CK, Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant surgery. Ophthalmology, vol 120, no 5, pp.978-983, 2013.
- 15. Inuoe T, Matsumura R, Kuroda K, Nakashima KI, Kawaji, Tanihara, precise identification of filtration opening.
- Guthoff R, Guthoff T, Hensler D, Grehn F, Klink T. Bleb needling in encapsulated filtering blebs: evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmologica*.2010;224(4):204–208.
- 17. Sarodia U, Sharkamwi E, Hau S, Barton K, visualization of aqueous shunt position and patency using anterior segment optical coherence tomography.
- Jung K. I., Lim S. A., Park H.-Y. L., Park C. K. Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmology*. 2013;120(5):978–983.
- Messmer EM, Zapp DM, Mackert MJ, Thiel M, Kampik A. Arch Ophthalmol 2006:124:1095-103.

OCT da Lâmina Crivosa

🗾 Ana Catarina Pedrosa, Sérgio Estrela Silva

Importância da lâmina crivosa na patogénese do glaucoma

3.9.1

A lâmina crivosa (LC) localiza-se na região posterior da esclera e consiste numa rede de bandas de tecido conjuntivo e poros, que fornece suporte estrutural e nutricional aos axónios das células ganglionares à medida que eles atravessam a cabeça do nervo óptico em direcção ao cérebro.^{1,10,14,15,17}

Acredita-se que seja na LC que se inicie a lesão das fibras nervosas ganglionares no glaucoma, já que é a este nível que os axónios são mais vulneráveis ao *stress* imposto pela pressão intraocular.^{1,10,14,15,17}

É importante relembrar que a LC separa dois espaços com diferente pressão: o meio intraocular, onde as fibras nervosas ganglionares estão expostas à pressão intraocular, e o espaço subaracnoideu, onde estão expostas à pressão intracraniana. A diferença entre a pressão intraocular e a pressão intracraniana tem o nome de pressão translaminar. Por sua vez, o gradiente translaminar corresponde à razão entre a pressão translaminar e a espessura da LC. Um gradiente aumentado pode causar alterações importantes na LC, como o seu deslocamento posterior, o seu adelgaçamento e a deformação dos seus poros. Estas alterações são provavelmente responsáveis pelo dano glaucomatoso das fibras nervosas ganglionares. Acredita-se que a deformação da LC possa causar compressão e consequente lesão mecânica dos axónios que passam através dos seus poros, bem como oclusão dos capilares sanguíneos contidos nas suas bandas de tecido conjuntivo e consequente lesão isquémica das fibras nervosas ganglionares.9,10,16

Diferenças nas características da LC podem ajudar a explicar a variabilidade da susceptibilidade individual à pressão intraocular, que tem intrigado há muito os oftalmologistas e investigadores.¹

Assim, a análise da estrutura da LC pode ajudar-nos a compreender melhor a patogénese do glaucoma, e pode vir a ter impacto no diagnóstico, na estratificação do risco e no tratamento desta doença.

Até recentemente, o estudo da LC só era possível através da análise histológica pós-*mortem* de olhos humanos com glaucoma ou de olhos de animais com glaucoma experimental. No entanto, avanços no OCT permitiram a sua visualização *in vivo*. Sendo a LC uma estrutura profunda, a sua observação pelo SD-OCT convencional é limitada, uma vez que o sinal é atenuado à medida que a luz atravessa o tecido pré-laminar e os vasos sanguíneos. Porém, usando a técnica de EDI (*enhanced depth imaging*) ou o OCT *swept source*, a LC torna-se acessível à análise imagiológica.^{10,14,17}

Apesar destes avanços entusiasmantes, deve ser realçado que a análise da LC por OCT apresenta ainda limitações significativas, das quais a mais importante é provavelmente a dificuldade na definição do seu limite posterior. Além disso, a visualização da região periférica da LC é variável, devido à espessura aumentada do tecido nervoso pré-laminar nesta região e ao cone de sombra criado pelas estruturas vasculares e pela esclera.^{14,17}

Os trabalhos de investigação publicados até à data têm avaliado diversas características da LC, entre as quais, a sua profundidade, a sua espessura, a presença de defeitos focais e a sua micro-arquitectura.

Profundidade da lâmina crivosa

Um dos parâmetros tomográficos que tem sido amplamente estudado é a profundidade da LC, que consiste na distância entre a linha que une as extremidades da membrana de Bruch e a superfície anterior da LC (Fig 1).

A evidência demonstra que a profundidade da LC é significativamente maior nos olhos com glaucoma do que nos saudáveis.^{3,13} Além disso, nos olhos com alterações glaucomatosas do disco óptico, ela é significativamente maior nos que têm alterações campimétricas ligeiras a moderadas do que naqueles que têm uma perimetria normal.¹³ Por outro lado, não foi encontrada diferença significativa entre os olhos com alterações campimétricas ligeiras a moderadas e aqueles com alterações graves.¹³ Assim, na história natural do glaucoma, o deslocamento posterior da LC parece ser um evento precoce.

A profundidade da LC poderá também ser útil como um factor de prognóstico no glaucoma, já que foi demonstrado que uma maior profundidade se correlaciona com uma diminuição mais rápida da espessura da camada de fibras nervosas.⁷

Poroutrolado, os estudos demonstram que a diminuição da pressão intraocular obtida através do tratamento

médico ou da trabeculectomia é acompanhada, em média, por diminuição da profundidade da LC, que já é observável 6 meses após o início do tratamento, e que é tanto maior quanto mais acentuada for a diminuição da pressão intraocular.^{6,8,9} Porém, para que a reversão do deslocamento posterior da LC seja sustentada, o bom controlo da pressão intraocular deve ser mantido ao longo do tempo.⁸ Quando se consegue obter uma reversão sustentada no tempo, a velocidade de diminuição da espessura da camada de fibras nervosas é reduzida e, assim, a progressão do glaucoma é atrasada.⁶

É possível que o deslocamento posterior da LC seja um dos principais eventos envolvidos na patogénese da lesão nervosa glaucomatosa em resposta à pressão intraocular, e que a diminuição da velocidade de progressão do glaucoma decorrente da redução da pressão intraocular se deva, pelo menos em parte, à reversão do deslocamento posterior da LC.^{7,9}



Fig. 1. Medição de profundidade da lâmina crivosa

Espessura da lâmina crivosa

A espessura da LC também tem sido muito estudada por OCT (Fig.2). Porém, como foi referido anteriormente, estes estudos são limitados pelas dificuldades actuais na identificação da superfície posterior da LC, mesmo com a técnica de EDI e com o OCT *swept source*. De facto, nos estudos publicados, pode verificar-se consistentemente a necessidade de excluir uma proporção importante dos olhos da amostra por não se conseguir obter nesses casos imagens com qualidade suficiente para se definir o limite posterior da LC.^{2,5,7,11,12}

De qualquer modo, a evidência actual indica que a espessura da LC é significativamente menor nos olhos com glaucoma do que nos saudáveis.^{5,11,12} Curiosamente, ela é também inferior nos olhos com glaucoma normotensional do que nos que têm glaucoma primário de ângulo aberto, sendo menor ainda nos olhos com glaucoma normotensional que apresentam hemorragia do disco.^{11,12} Esta observação é interessante do ponto de vista patogénico, já que sugere que os olhos com LC mais fina (e consequentemente mais vulnerável à deformação mecânica) podem ser mais susceptíveis aos efeitos da pressão intraocular, e assim desenvolver lesão glaucomatosa mesmo com níveis de pressão considerados normais. Por conseguinte, uma LC fina pode ser considerada um factor de risco para glaucoma.

Além disso, a espessura da LC também pode ser útil como um factor de prognóstico, pois foi demonstrado que os doentes com LC mais fina têm maior risco de progressão.^{2,7}



Fig. 2: SD-OCT com EDI do disco óptico, mostrando a espessura da lâmina crivosa e do tecido pré-laminar num doente com glaucoma pseudoesfoliativo do olho direito (comparação entre o olho direito – A – e o olho esquerdo – B).

Defeitos focais da lâmina crivosa

Nos olhos saudáveis, a superfície anterior da LC tem um contorno ininterrupto em forma de "U" ou de "W".⁴ Por outro lado, nos olhos com glaucoma, o OCT permite detectar a presença de defeitos focais da LC, definidos como uma interrupção ou irregularidade do contorno normal da sua superfície anterior, e que correspondem à perda focal de bandas de tecido conjuntivo laminar.^{4,19}

Os defeitos focais característicos incluem o buraco laminar (uma descontinuidade da LC) e a desinserção laminar (deslocamento posterior da inserção da LC), e ocorrem maioritariamente na periferia da LC.¹⁹ Eles estão ausentes nos olhos saudáveis, mas são muito frequentes nos olhos com glaucoma.⁴

A localização do defeito focal correlaciona-se com a área de adelgaçamento ou *notching* do anel neurorretiniano do disco óptico e com a área do campo visual com maior perda de sensibilidade.⁴

Verifica-se ainda que os olhos com um maior número de defeitos focais têm alterações campimétricas mais avançadas.⁴

Micro-arquitectura da lâmina crivosa

Além da profundidade, da espessura e dos defeitos focais da LC (características da sua macro-arquitectura), o OCT permite ainda analisar a micro-arquitectura laminar, até ao nível das bandas e dos poros individuais. Utilizando OCT swept source e um método de quantificação automática, Wang B e colegas¹⁸ analisaram a espessura das bandas e o diâmetro dos poros da LC, em olhos saudáveis e em olhos com glaucoma. Verificaram que, nos olhos com glaucoma, a razão entre a espessura das bandas e o diâmetro dos poros é significativamente maior, o que provavelmente resulta do remodeling da LC: a espessura das bandas aumenta numa tentativa de distribuir melhor o stress imposto pela pressão intraocular. Além disso, a espessura média das bandas aumenta e o diâmetro médio dos poros diminui, de forma progressiva, à medida que o glaucoma se agrava. Os olhos com glaucoma apresentam também uma maior variabilidade do diâmetro dos poros, o que poderá ser consequência da ocorrência de danos focais, com perda de axónios e diminuição do tamanho dos poros nessas áreas.

Conclusão

Avanços no OCT permitiram analisar *in vivo* a estrutura da LC. Os estudos publicados até à data têm fornecido informação nova e entusiasmante sobre a patogénese do glaucoma. É possível que, no futuro, a análise da LC por OCT tenha um papel importante na prática clínica, ao nível do diagnóstico, do prognóstico e do tratamento, não só do glaucoma, mas também de outras doenças do nervo óptico.

Bibliografia

- Abe RY, Gracitelli CP, Diniz-Filho A, Tatham AJ, Medeiros FA. Lamina Cribrosa in Glaucoma: Diagnosis and Monitoring. Curr Ophthalmol Rep. 2015 Jun 1;3(2):74-84.
- Chung HS, Sung KR, Lee JY, Na JH. Lamina Cribrosa-Related Parameters Assessed by Optical Coherence Tomography for Prediction of Future Glaucoma Progression. Curr Eye Res. 2015 Aug 13:1-8.
- Kim DW, Jeoung JW, Kim YW, Girard MJ, Mari JM, Kim YK, Park KH, Kim DM. Prelamina and Lamina Cribrosa in Glaucoma Patients With Unilateral Visual Field Loss. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Apr 1;57(4):1662-1670.
- Kiumehr S, Park SC, Syril D, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. In vivo evaluation of focal lamina cribrosa defects in glaucoma. Arch Ophthalmol. 2012 May;130(5):552-9.
- Kwun Y, Han JC, Kee C. Comparison of lamina cribrosa thickness in normal tension glaucoma patients with unilateral visual field defect. Am J Ophthalmol. 2015 Mar;159(3):512-8.e1.

- Lee EJ, Kim TW. Lamina Cribrosa Reversal after Trabeculectomy and the Rate of Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Thinning. Ophthalmology. 2015 Nov;122(11):2234-42.
- Lee EJ, Kim TW, Kim M, Kim H. Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. Ophthalmology. 2015 Apr;122(4):721-9.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Variation of lamina cribrosa depth following trabeculectomy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Aug 9;54(8):5392-9.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, Kim H. Reversal of lamina cribrosa displacement after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma. Ophthalmology. 2013 Mar;120(3):553-9.
- Nuyen B, Mansouri K, N Weinreb R. Imaging of the Lamina Cribrosa using Swept-Source Optical Coherence Tomography. J Curr Glaucoma Pract. 2012 Sep-Dec;6(3):113-9.
- Park HY, Jeon SH, Park CK. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. Ophthalmology. 2012 Jan;119(1):10-20.
- Park HY, Park CK. Diagnostic capability of lamina cribrosa thickness by enhanced depth imaging and factors affecting thickness in patients with glaucoma. Ophthalmology. 2013 Apr;120(4):745-52.
- Park SC, Brumm J, Furlanetto RL, Netto C, Liu Y, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Lamina cribrosa depth in different stages of glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Feb 26;56(3):2059-64.
- Park SC, De Moraes CG, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of deep optic nerve complex structures in glaucoma. Ophthalmology. 2012 Jan;119(1):3-9.
- Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. The site of injury and susceptibility to damage. Arch. Ophthalmol. 1981;99:635-649
- Siaudvytyte L, Januleviciene I, Ragauskas A, Bartusis L, Meiliuniene I, Siesky B, Harris A. The difference in translaminar pressure gradient and neuroretinal rim area in glaucoma and healthy subjects. J Ophthalmol. 2014;2014:937360.
- Sigal IA, Wang B, Strouthidis NG, Akagi T, Girard MJ. Recent advances in OCT imaging of the lamina cribrosa. Br J Ophthalmol. 2014 Jul;98 Suppl 2:ii34-9.
- Wang B, Nevins JE, Nadler Z, Wollstein G, Ishikawa H, Bilonick RA, Kagemann L, Sigal IA, Grulkowski I, Liu JJ, Kraus M, Lu CD, Hornegger J, Fujimoto JG, Schuman JS. In vivo lamina cribrosa micro-architecture in healthy and glaucomatous eyes as assessed by optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Dec 19;54(13):8270-4.
- You JY, Park SC, Su D, Teng CC, Liebmann JM, Ritch R. Focal lamina cribrosa defects associated with glaucomatous rim thinning and acquired pits. JAMA Ophthalmol. 2013 Mar;131(3):314-20.

Estudo da coroide

Paula Tenedório

1. Introdução

3.9.2

A coroide é uma estrutura vascular responsável pelo aporte metabólico à retina externa e nervo ótico, pensando-se atualmente, que tem um papel importante na fisiopatologia de várias doenças oculares, como o glaucoma¹, miopia², corioretinopatia serosa central³, degenerescência macular relacionada com a idade⁴, entre outras.

As alterações da perfusão vascular do nervo ótico têm sido implicadas na fisiopatologia do glaucoma e consideradas em vários estudos epidemiológicos como fator de risco para a prevalência⁵, incidência⁶ e progressão⁷ da neuropatia glaucomatosa. O glaucoma é mais comum em pacientes com doenças vasculares sistémicas⁷⁻⁹ e vários estudos têm demonstrado uma redução da perfusão ocular nos olhos com glaucoma comparativamente a olhos normais.^{10,11}

O fluxo sanguíneo primário para a região pré-laminar deriva principalmente de vasos que emergem da região justa-papilar da coroide ¹⁰, postulando-se que as perturbações no fluxo sanguíneo nesta região possam contribuir para a neuropatia ótica glaucomatosa.^{10,12,13} Até recentemente os OCT de domínio espetral (OCT-DE) convencionais não permitiam o exame morfológico detalhado da coroide, devido em parte, à sua localização posterior e à presença de células pigmentadas no epitélio pigmentado da retina (EPR), que atenuavam a incidência da luz e limitavam a sua penetração profunda. Os avanços tecnológicos nestes equipamentos permitiram obter, de forma não invasiva e in vivo, imagens de elevada qualidade (resolução axial: 5-7 µ no olho), comparáveis a "biópsias óticas" da retina.14 Foram introduzidas várias técnicas para melhor visualizar as estruturas mais profundas, nomeadamente a coroide, destacando-se uma técnica de aquisição de imagem designada por "Enhanced Depth Imaging (EDI)", descrita por Spaide e colaboradores em 2008.¹⁵ Uma outra técnica usada para visualização da coroide usa múltiplos cortes tomográficos da mesma localização retiniana, possibilitando a reconstrução de uma imagem que é a média das imagens obtidas ("image averaging").15 Mais recentemente, uma nova geração de OCT¹⁶ ("Swept-Source OCT") usa comprimentos de onda mais longos (1050 nm), destacando-se pela maior penetração e mais rápida aquisição da imagem,

melhorando a visualização das estruturas profundas. Estes desenvolvimentos técnicos levaram à proliferação de múltiplos estudos, com o objetivo de investigar a relação da espessura coroideia (EC) e sua interferência em várias doenças oculares, nomeadamente o glaucoma.^{1,17,18}

2. Estudo da coroide com o OCT de domínio espetral (OCT-DE)

2.1 Estrutura interna da coroide

A coroide é composta por várias estruturas vasculares podendo ser histologicamente dividida em várias camadas: coriocapilar e respetiva membrana basal; camada intermédia constituída por vasos de médio calibre, designada por **camada de Sattler** e uma camada externa formada pelos grandes vasos, denominada **camada de Haller**.

As figuras 1 e 2, mostram-nos a estrutura interna de uma coroide normal de uma paciente do sexo feminino de 50 anos, sem patologia ocular, com dois equipamentos distintos: OCT RTVue (Optovue Inc.)e OCT Spectralis (Heidelberg Engineering). A aquisição da imagem foi feita em dias distintos e por diferentes operadores, pelo que estas imagens não podem ser comparadas de forma quantitativa.



Fig. 1: Estrutura da coroide (OD): OCT RTVue. ECSF: 339 $\mu.$ EC suffoveal média: 300,7 $\mu.$



Fig. 2: Estrutura da coroide (OD): OCT Spectralis. ECSF: 324 μ EC suffoveal média: 282,7 $\mu.$

Os grandes vasos visualizam-se com uma zona de hiporrefletividade central e uma parede externa hiperrefletiva espessa (seta branca da figura 1 e seta verde mais comprida da figura 2). Os vasos de médio calibre apresentam uma pequena área de hiporrefletividade interna e uma parede externa hiperrefletiva (seta verde na figura 1 e seta verde de menor tamanho na figura 2). De realçar que o tamanho dos vasos diminui desde a coroide externa até à coroide mais interna, o que se traduz pela redução da área hiporrefletiva interna, de tal forma que na coriocapilar esta hiporrefletividade deixa de ser visualizada e os vasos são observados como estruturas brancas hiperrefletivas (setas amarelas na figura 2).

2.2 Variações da espessura coroideia em olhos normais

2.2.1 Espessura da coroide macular subfoveal (ECSF)

O primeiro estudo da espessura coroideia subfoveal (ECSF) em olhos normais usando o OCT-EDI, realizou-se em 2009 por Margolis e Spaide.¹⁹ Os autores verificaram que a ECSF média foi de 287 µ numa população com uma idade média de cerca de 50 anos e que o aumento da idade se correlacionava significativamente com a diminuição da espessura coroideia, sendo esta redução de cerca de 15,6 µ por cada década de vida. Também demonstraram a natureza assimétrica da EC macular e sua variação topográfica no polo posterior, sendo a coroide mais espessa na zona subfoveal e diminuindo rapidamente no sentido **nasal** (média de **145** µ a 3 mm da fóvea).¹⁹ Colocaram a hipótese de que o adelgaçamento da coroide nasal com a idade, pudesse estar relacionado com duas situações clínicas: a atrofia peri-papilar e a neuropatia ótica glaucomatosa.

O *Beijing Eye Study 2011*²⁰, revelou que em **olhos normais** a EC subfoveal média era de aproximadamente **250** μ , em sujeitos com uma idade média de **65 anos** e diminuía cerca de **4** μ por cada **ano** de vida e **15** μ por cada **dioptria** de aumento da **miopia**. Além da idade, também o comprimento axial^{22,23}, se correlaciona negativamente com a EC macular em olhos normais e positivamente com o erro refrativo^{2,16} e o género masculino.²²

Posteriormente, outros estudos, não só confirmaram estes resultados como demostraram que a EC era mais fina nasal que temporalmente e mais adelgaçada inferior que superiormente.^{16,21}

2.2.2 Espessura da coroide peri-papilar

À semelhança da EC macular, também a **EC peri-papilar** (**ECPP**) apresenta **variações** em indivíduos **normais**, como mostra o estudo de Jiang e colaboradores²⁶, realizado com base na população chinesa do estudo populacional *Beijing Eye Study* 2011. A ECPP média global foi de **134** \pm **53µ**. A análise setorial demonstrou uma maior espessura na região **superior** (155 \pm 60 µ), **temporal** (144 \pm 75 µ), **nasal** (139 \pm 55 µ) e **inferior** (110 \pm 45 µ), respectivamente.²⁶

A ECPP está relacionada com vários fatores. Entre os mais estudados estão a **idade**^{17,27,28}, o **comprimento axial**²⁷⁻²⁹ e a **atrofia peri-papilar** β ^{28,30}.

As **coroides mais espessas** encontram-se significativamente associadas a indivíduos mais jovens, com menor comprimento axial e menor grau de atrofia peri-papilar de zona α e β . Por cada ano de vida a ECPP global diminuiu **2** μ ²⁸.

Este declínio na **ECPP global** (cerca de **2 \mu/ ano**) está de acordo com a redução da **EC subfoveal** (cerca de **4 \mu/ ano**), uma vez que a EC subfoveal global é aproximadamente o dobro da peri-papilar. Podemos concluir que a perda da EC com a idade é similar nas regiões subfoveais e peri-papilar.

Estes resultados estavam de acordo com os de Ehrlich³¹ e Roberts,²⁸ que realizaram estes estudos com populações ocidentais.

2.3 Estudo da espessura da coroide no glaucoma

Para estudar a coroide numa perspetiva de investigar a teoria vascular na patogénese do glaucoma será necessário avaliar não só a **espessura macular** da coroide bem como a **área peri-papilar**.

2.3.1 Espessura da Coroide (EC) macular

Os resultados dos estudos da EC macular e peri-papilar no glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) são controversos.^{23,25} Alguns trabalhos não encontraram diferenças entre a EC em olhos glaucomatosos e normais^{1,18,31,32} e outros estudos revelaram uma redução significativa da EC nos olhos com glaucoma.^{17,27,28} Mwanza e colaboradores¹⁸ descrevem a sua experiência com o estudo in vivo da EC macular com o OCT Spectralis em doentes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma normotensional e indivíduos normais (grupo de controlo). Não encontraram diferenças significativas entre os três grupos no que concerne à EC subfoveal, temporal ou nasal, após o ajuste para a idade, comprimento axial e pressão intraocular. Confirmaram que a EC foi principalmente influenciada pela idade e o comprimento axial do olho (coroides mais finas em idades mais avançadas e maiores comprimentos axiais). Várias investigações concluiram que o grau de lesão glaucomatosa não está consistentemente associado com a EC macular ou peri-papilar.^{1,31,33}

2.3.2 Espessura da coroide peri-papilar (ECPP)

A região peri-papilar é de especial interesse para as

doenças do nervo ótico (NO), nomeadamente a neuropatia glaucomatosa.

Roberts e colaboradores²⁸ constataram que a **ECPP** estava **reduzida em 25 a 30%**, apenas no grupo de pacientes com lesão glaucomatosa do **disco ótico do tipo senil-esclerótico** e não encontraram alterações significativas no grupo com lesão do disco de tipo focalisquémico e no grupo de controlo (olhos normais).

Um estudo recentemente publicado³⁰, realça-nos a importância da correta medição da EC na região diretamente adjacente ao nervo ótico (NO), a **região justa-papilar** (metodologia não adotada em nenhum dos estudos anteriores). Adicionalmente, analisaram a presença da **zona \beta de atrofia peri-papilar**, a sua correlação com o volume da coroide justa-papilar e a presença de glaucoma.

As conclusões desta investigação mostraram que o **volume da coroide justa-papilar** se encontrava **reduzido** nos doentes com **GPAA**, comparativamente aos pacientes com hipertensão ocular (HTO) e grupo de controlo (olhos normais), apenas na presença de **atrofia peri-papilar da zona β**.

Estes resultados sugerem que a fisiopatologia do glaucoma pode diferir em olhos com ou sem atrofia peri-papilar da zona β .

Jonas e colaboradores³⁴, num estudo histológico, diferenciaram as várias zonas da atrofia peri-papilar (β , α , γ). A **zona** β , mais intimamente ligada ao glaucoma, é caracterizada pela presença da membrana de Bruch e ausência de epitélio pigmentado da retina (EPR).

Uma vez que o EPR é nutrido pela coriocapilar (cerca de **20** μ de espessura) e a atrofia peri-papilar β é caracterizada pela ausência do EPR, pode ser atrativo pensarmos que uma **insuficiência primária da coriocapilar** nos **olhos glaucomatosos**, levará à perda do EPR e aparecimento de atrofia peri-papilar β . Estas questões remetem-nos para uma discussão importante sobre a patogénese da **atrofia peri-papilar de zona \beta**. Jiang e colaboradores³¹ e Hosseini ³⁵, demonstraram resultados diferentes dos anteriores, não tendo encontrado associação entre a espessura coroideia peri-papilar (ECPP) e EC macular e a presença de glaucoma, após ajustarem para a idade, o comprimento axial, a presença de zona peri-papilar β e α e a acuidade visual.

A discrepância de resultados pode estar relacionada com a **localização** das medições da ECPP.³⁰ Nestes últimos estudos, a ECPP foi medida utilizando o protocolo padronizado para as medições da espessura da camada de fibras nervosas da retina peri-papilar, usando o círculo de 3,46 mm de diâmetro em 360°, centrado no disco ótico, mas que excluí a zona da coroide justa-papilar adjacente ao nervo ótico.

Este conjunto de resultados sugere que a localização das medições pode ser um fator importante quando avaliamos a inter-relação entre a coroide e o glaucoma, podendo a análise da **coroide justa-papilar** ter uma melhor correlação com a doença glaucomatosa.³⁰ Resultados interessantes são apresentados por Park e colaboradores²⁷ quando compararam a ECPP em indivíduos normais, com glaucoma normotensional e GPAA. Apenas o grupo com **glaucoma normotensional** apresentava redução significativa da ECPP. Resultados similares são apresentados por Hirooka e colaboradores³⁶.

2.3.3. Estudo da espessura da coroide após trabeculectomia

A avaliação da espessura coroideia não é uma medição anatómica estática, mostrando alterações dinâmicas que podem ser influenciadas pela posição do corpo, a altura do dia^{24,25} ou o nível da PIO.³⁷

Kara e colaboradores³⁷, investigaram as alterações da EC, comprimento axial e a pressão de perfusão ocular (PPO), que acompanhavam a redução da PIO após trabeculectomia, em 39 olhos com **GPAA**. Obtiveram uma grande **redução média da PIO** após a **trabeculectomia** e, associadamente, um **aumento significativo da ECSF**.

Saeedi e colaboradores³⁸, estudaram 15 pacientes com GPAA, um com glaucoma por encerramento primário do ângulo e um com glaucoma congénito.

Descrevem o aumento de **3,4 µ** na EC por cada **1 mmHg** de redução da PIO após a realização de trabeculectomia.

A análise dos vários estudos, permite-nos concluir, que o aumento na ECSF, está **direta** e **consistentemente relacionada** com a redução da **PIO** após cirurgia de glaucoma, nos pacientes com **GPAA**.

2.3.4. Estudo da EC no encerramento primário do ângulo (EPA)

Vários estudos realizados usando o OCT-EDI compararam a espessura coroideia em olhos com EPA, olhos com GPAA e normais.^{1,39-44} Na maioria destas investigações os achados foram consistentes, revelando **coroides mais espessas** no grupo dos **EPA** do que nos olhos com GPAA e normais.

O aumento da EC nos olhos com glaucoma por EPA (GEPA) coloca uma questão pertinente: saber se a coroide espessada é causa ou consequência deste tipo específico de glaucoma.

A figura 3, mostra-nos o estudo da coroide do olho esquerdo, de uma paciente de 52 anos, vigiada na consulta de glaucoma do Serviço de Oftalmologia do Hospital Pedro Hispano, por encerramento primário do ângulo bilateral, tendo já realizado iridotomias profiláticas. A ECSF média é de **347 µ** e a **ECSF** é de **416 µ**. Comparativamente aos dados da EC que Margolis e Spaide¹⁹ nos apresentaram (ECSF média: 287 μ), para uma população com idade média de 50 anos, constatamos que a EC média desta paciente é bem superior, estando de acordo com os estudos que associam coroides mais espessas ao EPA.



Fig. 3: Estudo da coroide no EPA (OE). ECSF: 416 $\mu.$ ECSF média: 347 $\mu.$

Arora e colaboradores⁴³, mostraram uma EC muito aumentada em olhos com GEPA do que em olhos com GPAA e olhos normais, sem diferenças significativas entre os olhos com GPAA e os normais.

Zhou e colaboradores⁴², também encontraram resultados semelhantes, estando a ECSF significativamente aumentada nos olhos adelfos de pacientes com EPA agudo unilateral, comparativamente aos olhos de indivíduos normais (grupo de controle). Após o ajuste para a idade e o comprimento axial os resultados permaneceram inalterados.

Huang e colaboradores⁴⁴, também referem que a **coroide é mais espessa** nos **EPA agudos**, seguindose respetivamente, pelos EPA suspeitos e EPA, GEPA e olhos normais.

As figuras 4 e 5 ilustram um caso clínico de uma paciente de 70 anos de idade, com **encerramento agudo do ângulo unilateral**, seguida na consulta externa do Serviço de Oftalmologia do Hospital Pedro Hispano.

A espessura da coroide foi medida três dias após o episódio agudo, já com a PIO normal (12 mmHg). Obtiveram-se medições em 7 pontos, abrangendo 4500 μ da mácula (até 2250 μ no setor nasal e 2250 μ no setor temporal à fóvea e também a ECSF). O olho adelfo (OE) não tem patologia ocular conhecida.

A ECSF média do OD (olho afetado) foi de **334,3 µ** e a do olho normal (OE) foi de **187,7µ.** Comparando estas medições verificamos que a espessura da coroide do OD é superior em **78%** à do olho normal, estando de acordo com o descrito na literatura.



Fig. 4: OCT RTVue do OD, realizado 3 dias após encerramento agudo do ângulo (PIO: 12mmHg). ECSF média: 334,3 μ (medições efetuadas na mácula num total de cerca 4500 μ). ECSF: 335 μ .



Fig. 5: Olho adelfo, normal, da paciente anterior. ECSF média: 187,7µ. ECSF: 224 µ. (coroide mais fina cerca de 78%, que a do olho com EPA).

Estudos recentes, tentaram investigar se o aumento da EC macular poderia ser considerado mais um fator de risco para o encerramento primário do ângulo (EPA)⁴¹ e qual o efeito da iridectomia periférica profilática em olhos com EPA suspeitos (EPAS) na EC macular.45 O primeiro estudo referido⁴¹, revelou um aumento significativo da EC macular em olhos com GEPA, quando comparados com olhos normais. Segundo os autores, este achado não tinha sido previamente descrito. Sugerem que a coroide mais espessa possa ser considerada mais uma das características anatómicas predisponentes para o EPA. De salientar, que apesar do aumento significativo da ECSF nesta população específica de doentes, ela mostrou uma baixa especificidade para ser utilizada em rastreios para deteção dos indivíduos predispostos ao encerramento primário do ângulo.

O segundo estudo foi realizado em 2015 por Wang e colaboradores⁴⁵, em olhos com EPA suspeito, submetidos a iridectomia cirúrgica profilática. A ECSF não mostrou alterações após a realização deste procedimento.

Estas investigações tinham por base a hipótese colocada por Quigley e colaboradores⁴⁶, que destacavam a importância da **espessura anormalmente elevada da coroide** na fisiopatologia do encerramento primário agudo do ângulo, devido às propriedades expansoras desta estrutura.

3. Conclusões

A coroide é uma estrutura com múltiplas funções e que poderá desempenhar um papel importante na fisiopatologia de várias doenças oculares, nomeadamente o glaucoma.

O surgimento de novas tecnologias, como o OCT com "*enhanced depth imaging* (EDI)" e o *"swept-source OCT* (SS-OCT) ", contribuíram para o conhecimento mais detalhado da estrutura anatómica da coroide.

Nos últimos anos, tem-se multiplicado as publicações com investigações da espessura coroideia macular e peripapilar em casos de glaucoma primário de ângulo aberto e glaucoma por encerramento primário do ângulo. Apesar de nem sempre concordantes, os resultados destes estudos ajudaram-nos a compreender melhor a patogénese dos vários tipos de glaucomas, nomeadamente o encerramento primário do ângulo e mostraram o importante papel da coroide nesta e noutras patologias.

Agradecimentos:

Dr. Ricardo Bastos

Assistente Hospitalar de Oftalmologia Serviço de Oftalmologia do Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos Dr. Pedro Coelho Interno de Oftalmologia Serviço de Oftalmologia do Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos Equipa de Ortóptica Serviço de Oftalmologia do Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos Equipa de Ortóptica Serviço de Oftalmologia do Hospital Lusíadas, Porto

Bibliografia

- Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. Choroidal thikness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thikness in glaucoma patients. Ophthalmology. 2011; 118: 1571-1579.
- Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced deepth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. Am J Ophthalmol. 2009; 148: 445-450.
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced deepth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. Retina. 2009; 29: 1469-73.
- Koizumi H, Yamagishi T, Yamasaki T, et al.Subfoveal choroidal thickness in typical age- related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011; 249: 1123-1128.
- Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol 1995; 113 (2): 216–221.
- Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B; BES-Study group. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. Ophthalmology 2008; 115(1): 85–93.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology 2007; 114 (11): 1965–1972.
- Drance S, Anderson DR, Schulzer M, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. AmJ Ophthalmol 2001; 131(6): 699–708.

- Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994; 117(5): 603–624.
- Hayreh SS. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. Br J Ophthalmol 1969; 53(11): 721–748.
- 11. Fammer J,Orgu"l S, CostaVP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res 2002; 21(4): 359–393.
- Kur J, Newman EA, Chan-Ling T. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease. Prog Retin Eye Res 2012; 31(5): 377-406.
- Ulrich A, Ulrich C, Barth T, Ulrich WD. Detection of disturbed autoregulation of the peripapillary choroid in primary open angle glaucoma. Ophthalmic Surg Lasers 1996; 27(9): 746-757.
- Sull AC, Vuong LN, Price LL, et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. Retina. 2010; 30: 235-245.
- Spaide FR, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008; 146(4): 496-500.
- Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, et al. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. Investigative ophthalmology & visual science 2010; 51: 2173-2176.
- Ho J, Branchini L, Regatieri C, et al. Analysis of normal peripapillary choroidal thickness via spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2011; 118: 2001-2007.
- Mwanza JC, Hochberg JT, Banitt MR, et al. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth-imaging optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 3430-3435.
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol. 2009; 147: 811-815
- Wei WB, Xu L, Jonas JB, et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. Ophthalmology 2013; 120: 175-180.
- Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2010; 150: 325-329.
- Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 8438-8441.
- Hirata M, Tsujikawa A, Matsumoto A, et al. Macular choroidal thickness and volume in normal subjects measured by sweptsource optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 4971-78.
- Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012; 53(1): 261-6.

- Usui S, Ikuno Y, Akiba M, et al. Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012; 53(4): 2300-07.
- Jiang R, Wang YX, Wei WB, Xu L, Jonas JB: Peripapillary Choroidal Thickness in Adult Chinese: The Beijing Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Jun; 56(6): 4045-52.
- Park HY, Lee NY, Shin HY, et al. Analysis of macular and peripapillary choroidal thickness in glaucoma patients by enhanced depth imaging optical coherence tomography. J Glaucoma. 2014; 23:225-231.
- Roberts KF, Artes PH, O'Leary N, et al. Peripapillary choroidal thickness in healthy controls and patients with focal, diffuse, and sclerotic glaucomatous optic disc damage. Arch Ophthalmol. 2012; 130: 980-986.
- Gupta P, Cheung CY, Saw SM, et al. Peripapillary choroidal thickness in young Asians with high myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015; 56: 1475-1481.
- Sullivan-Mee M, Patel N, Pensyl D, Qualls C. Relationship Between Juxtapapillary Choroidal Volume and Beta-Zone Parapapillary Atrophy in Eyes With and Without Primary Open-Angle Glaucoma. Am J Ophthalmol. 2015;160(4):637-647.
- Ehrlich JR, Peterson J, Parlitsis G, Kay KY, Kiss S, Radcliffe NM. Peripapillary choroidal thickness in glaucoma measured with optical coherence tomography. Exp Eye Res. 2011; 92: 189–194.
- 32. Zhang C, Tatham AJ, Medeiros FA, Zangwill LM, Yang Z, Weinreb RN. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography. PLoS One 2014; 9(10): e109683.
- Wang W, Zhang X. Choroidal thickness and primary open angle glaucoma: a cross-sectional study and meta-analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55(9): 6007-14.
- Jonas JB, , Jonas SB, Jonas RA ,et al. Parapapillary Atrophy: Histological Gamma Zone and Delta Zone. PLoS One. 2012; 7 (10): e47237
- Hosseini H, Nilforushan N, Moghimi S, et al. Peripapillary and macular choroidal thickness in glaucoma. J Ophthalmic Vis Res. 2014; 9: 154-161.
- Hirooka K, Tenkumo K, Fujiwara A, et al. Evaluation of peripapillary choroidal thickness in patients with normaltension glaucoma. BMC Ophthalmol. 2012; 12-29.
- Kara N, Baz O, Altan C, et al. Changes in choroidal thickness, axial length, and ocular perfusion pressure accompanying successful glaucoma filtration surgery. Eye (Lond). 2013; 27(8): 940-5.
- Saeedi O, Pillar A, Jefferys J, et al. Change in choroidal thickness and axial length with change in intraocular pressure after trabeculectomy. Br J Ophthalmol. 2014; 98: 976-9.
- Wang W, Zhou M, Huang W, et al. Does acute primary angle closure cause an increased choroidal thickness? Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(5): 3538-45.
- 40. Song W, Huang P, Dong X, Li X, Zhang C. Choroidal thickness

decreased in acute primary angle closure attacks with elevated intraocular pressure. Curr Eye Res. 2015; 16(1): 1-6.

- Zhou M, Wang W, Huang W, et al. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? Acta Ophthalmol. 2014; 92(7): 514-20.
- 42. Zhou M, Wang W, Ding X, et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(3): 1971-8.
- Arora KS, Jefferys JL, Maul EA, Quigley HA. Choroidal thickness change after water drinking is greater in angle closure than in open angle eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012; 53(10): 6393-402.
- Huang W, Wang W, Gao X, et al. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure: an EDI-OCT study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(13): 7849-53.
- 45. Wang W, Zhou M, Huang W el al. Changes in choroidal thickness after prophylactic iridectomy in primary angle closure suspects eyes using enhanced depth imaging optical coherence tomography. Indian J Ophthalmol 2015; 63: 763-6.
- Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. J Glaucoma. 2003; 12(2): 167-80.



INTRODUÇÃO

O glaucoma constitui a segunda causa de cegueira a nível mundial, prevendo-se um prevalência de ~80 milhões de pessoas em 2020.¹ A pressão intraocular ocular (PIO) elevada constitui o principal factor de risco modificável. Usar este parâmetro isoladamente na avaliação do doente com glaucoma é insuficiente, entre outros motivos, porque uma parte significativa dos doentes têm valores de PIO normais na sua primeira consulta². A vigilância clinica com recurso a exames funcionais e estruturais torna-se assim necessária no objectivo final de diminuir o impacto da doença na qualidade de vida dos doentes.

A realização de campos visuais, nomeadamente a perimetria estática computorizada (PEC) mantém-se como um dos exames gold-standard para o diagnóstico de glaucoma. No entanto, a pouca reprodutibilidade e variabilidade associada, bem como questões práticas relacionadas com a necessidade de realização de vários exames ao mesmo doente são fatores que limitam a sua eficaz utilização.^{3,4} A tomografia de coerência óptica (OCT) é uma avaliação estrutural quantitativa da camada de fibras nervosas peripapilar, sendo usado como uma medida objectiva de perda de células ganglionares. Contudo, tem sido discutida a sua sensibilidade para detetar glaucoma em estadios iniciais e cuja relação com a perda de campo visual detectada pela PEC não é linear.^{5–8}

DISFUNÇÃO VASCULAR NO GLAUCOMA

Tendo em conta a crescente evidência científica que relaciona a importância dos fatores vasculares na fisiopatologia da doença⁹⁻¹⁵, tem-se assistido ao desenvolvimento de métodos de diagnóstico por imagem da microcirculação papilar e vascularização retiniana na tentativa de aumentar a capacidade diagnóstica e de monitorização da doença. São exemplos de métodos já existentes a fluxometria laser e o Doppler-OCT. O primeiro consiste num método não invasivo de aferir a perfusão tecidual que utiliza uma fonte de luz laser coerente e que deteta através do efeito Doppler os glóbulos vermelhos em movimento.^{16,17} O segundo permite obter medições quantitativas precisas do fluxo retiniano total também usando o princípio Doppler. Apesar de ambos detetarem alterações do fluxo sanguíneo nos doentes com glaucoma, nenhum deles é sensível o suficiente para pequenas velocidades de fluxo e reprodutível na avaliação da microcirculação do disco óptico de forma a poder ser usado por rotina na prática clínica.^{11,17}

Um novo método, o OCT-Angiografia (OCT-A), utiliza o algoritmo SSADA (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography) de forma a obter imagens de angiografia tridimensionais utilizando um aparelho de OCT de alta velocidade. Por ser baseado na amplitude de refletância, este algoritmo permite detectar movimento e fluxo em todas as direções, independentemente do ângulo de incidência do feixe de luz. Por este motivo, poderá ser um melhor método para avaliação da microcirculação do disco óptico do que os referidos anteriormente.^{18,19}

Recentemente, Jia et al. utilizaram o OCT-A com o objetivo de investigar a perfusão do disco óptico em 11 doentes com glaucoma, utilizando como controlo um grupo de 24 indivíduos saudáveis.¹¹ Dos resultados publicados, destacam-se coeficientes de variação de repetibilidade e reprodutibilidade de 1,2% e 4,2%, respetivamente. O índice de fluxo sanguíneo obtido através de OCT-A foi significativamente reduzido no grupo de doentes com glaucoma e correlacionava-se fortemente com o desvio padrão dos pontos apresentados no gráfico de desvio total (pattern of standard deviation -PSD) do campo visual. Estes dados levaram os autores a sugerir que o OCT-A poderá ser usado como um instrumento válido na avaliação da gravidade do glaucoma.

Em 2015, Liu et al. publicaram uma estudo em que utilizaram o OCT-A para comparar a perfusão peripapilar de 12 doentes com glaucoma com 12 indivíduos saudáveis.¹⁰ Os coeficientes de variação de repetibilidade e reprodutibilidade foram inferiores a 5%. Ambas as variáveis estudadas - índice de fluxo e densidade vascular - foram significativamente menores nos olhos com glaucoma. À semelhança do trabalho anterior, também aqui se verificou uma forte correlação encontrada entre estes indicadores de perfusão peripapilar e o PSD do campo visual. Assim, é sugerida a importância dos dados quantitativos do OCT-A na avaliação integrada dos doentes com glaucoma.

OCT-ANGIOGRAFIA: VANTAGENS e LIMITAÇÕES

Este novo método, OCT-A utilizando o algoritmo SSADA apresenta significativas vantagens no que diz respeito a sensibilidade, especificidade, repetibilidade e reprodutibilidade quando comparado aos métodos até à data existentes para avaliação da disfunção vascular no glaucoma.¹⁹⁻²¹

Além disso, por se correlacionar melhor com as alterações no campo visual do que as medições puramente estruturais do OCT convencional, o OCT-A assume-se como de potencial valor acrescentado no diagnóstico, estadiamento e monitorização dos doentes com glaucoma.^{10,21} Nas figuras 1-3 abaixo apresentamos imagens de OCT-A e PEC (Humphrey)de uma doente com glaucoma.



Fig. 1 - Espessura de camada de fibras nervosas em modo AngioPlex[®] e Estrutura, demonstrando uma diminuição da espessura localizada no quadrante temporal inferior. (cortesia do Dr. José Pedro Silva)



Fig. 2 - Imagem *en face* de angiografia obtida por OCT do mesmo olho, demonstrando uma visível redução da densidade vascular, com boa correlação anatómica com as alterações estruturais evidenciadas na figura 1. (cortesia do Dr. José Pedro Silva)



Fig. 3 - Perimetria estática computorizada (Humphrey^{*}) do mesmo doente com uma perda de sensibilidade cuja localização seria compatível quer com a perda estrutural quer com a diminuição da densidade vascular. (cortesia do Dr. José Pedro Silva)

O OCT-A utilizando o algoritmo SSADA apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, ao contrário do Doppler OCT que apresenta dados volumétricos de fluxo absoluto (µL/min), o OCT-A apresenta o índice de fluxo em unidades arbitrárias.^{11,22} No entanto, o OCT-A é muito mais preciso, quando comparado ao Doppler OCT. Em segundo lugar, o artefacto de projeção do fluxo dos vasos superficiais para os tecidos mais profundos impedem uma separação precisa entre o fluxo superficial e profundo do disco óptico, o que limita a interpretação tridimensional. Outra limitação é a medição do índice de fluxo como uma mistura da microcirculação do disco óptico e dos vasos retinianos. No entanto, acredita-se que o efeito da saturação da velocidade do OCT-A permita medir o calibre mas não o fluxo dos grandes vasos, sugerindo uma maior contribuição da microcirculação.^{23,24} Mais ainda, este método de OCT-A necessita de um sistema de OCT de alta velocidade, com uma taxa de scans de 70-100 kHz, de que é exemplo a nova geração swept-source. Por fim, o OCT-A não consegue distinguir entre redução da perfusão por perda de células ganglionares (como consequência de glaucoma) da provocada por isquémia (como causa de glaucoma). O grande interesse desta tecnologia na área do glaucoma parece ser a de permitir explorar in vivo e com detalhe até agora impossível a associação entre a actividade neuronal retiniana e função vascular (neuro-vascular coupling). Potencialmente, esta tecnologia poderá

assim contribuir para isolar os factores de risco vasculares desta doença. Ainda que na fase atual do conhecimento não seja possível ainda perceber concretamente da sensibilidade e especificidade da utilização deste parâmetro vascular em relação aos parâmetros *standard* da avaliação do glaucoma, o campo de estudos encontra-se em aberto para novos desenvolvimentos. As expectativas neste campo vão desde a procura de uma variável vascular que possa permitir um diagnóstico mais precoce da doença até à possibilidade desta informação metabólica indireta permitir interpretar os casos difíceis de não congruência entre exames funcionais e estruturais.¹⁹

CONCLUSÓES

Apesar de já existirem disponíveis vários métodos para avaliação de fatores que contribuem para a disfunção vascular no glaucoma, o OCT-A apresenta vantagens que poderão ser importantes na avaliação integrada dos doentes com glaucoma. A facilidade e rapidez de aquisição, bem como boas reprodutibilidade e repetibilidade entre exames é um incentivo ao desenvolvimento tecnológico de forma a ultrapassar as limitações referidas. Os resultados preliminares parecem ser promissores não só para uma futura aplicabilidade prática para também para fins de investigação e melhor compreensão dos mecanismos da doença.

BIBLIOGRAFIA

- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90(3):262-267.
- Drance S, Anderson DR, Schulzer M, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol. 2001;131(6):699-708.
- Gillespie BW, Musch DC, Guire KE, et al. The collaborative initial glaucoma treatment study: Baseline visual field and test-retest variability. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(6):2613-2620.
- Tanna AP, Bandi JR, Budenz DL, et al. Interobserver agreement and intraobserver reproducibility of the subjective determination of glaucomatous visual field progression. Ophthalmology. 2011;118(1):60-65.
- Williams ZY, Schuman JS, Gamell L, et al. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. Am J Ophthalmol. 2002;134(4):538-546. doi:10.1016/S0002-9394(02)01683-5.
- Wu H, De Boer JF, Chen TC. Diagnostic capability of spectraldomain optical coherence tomography for glaucoma. Am J Ophthalmol. 2012;153(5).

- Abadia B, Ferreras A, Calvo P, et al. Relationship between spectraldomain optical coherence tomography and standard automated perimetry in healthy and glaucoma patients. Biomed Res Int. 2014;2014.
- Vianna JR, Chauhan BC. How to Detect Progression in Glaucoma. 1st ed. Elsevier B.V.; 2015.
- 9. Wong T, Mitchell P. The eye in hypertension. Lancet. 2007;369(9559):425-435.
- Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. JAMA Ophthalmol. 2015;4197(9):1045-1052.
- Jia Y, Wei E, Wang X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. Ophthalmology. 2014;121(7):1322-1332.
- Tobe LA, Harris A, Hussain RM, et al. The role of retrobulbar and retinal circulation on optic nerve head and retinal nerve fibre layer structure in patients with open-angle glaucoma over an 18-month period. Br J Ophthalmol. 2015;99(5):609-612.
- Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2002;21(4):359-393.
- Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto a. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology. 2000;107(00):1287-1293.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of Long-term Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. Ophthalmology. 2007;114(11):1965-1972.
- Riva CE, Geiser M, Petrig BL. Ocular blood flow assessment using continuous laser Doppler flowmetry. Acta Ophthalmol. 2010;88(6):622-629.
- Leitgeb RA, Werkmeister RM, Blatter C, Schmetterer L. Progress in Retinal and Eye Research Doppler Optical Coherence Tomography. Prog Retin Eye Res. 2014;41:26-43.
- Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitudedecorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt Express. 2012;20(4):4710-4725.
- Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. Biomed Opt Express. 2012;3(12):3127-3137.
- Luksch A, Lasta M, Polak K, et al. Twelve-hour reproducibility of retinal and optic nerve blood flow parameters in healthy individuals. Acta Ophthalmol. 2009;87(8):875-880.
- Yaoeda K, Shirakashi M, Fukushima A, et al. Relationship between optic nerve head microcirculation and visual field loss in glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2003;81(3):253-259.
- Wang Y, Lu a, Gil-Flamer J, Tan O, Izatt J a, Huang D. Measurement of total blood flow in the normal human retina using Doppler Fourier-domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol. 2009;93(5):634-637.

- Liu G, Lin AJ, Tromberg BJ, Chen Z. A comparison of Doppler optical coherence tomography methods. Biomed Opt Express. 2012;3(10):2669-2680.
- Tokayer J, Jia Y, Dhalla A-H, Huang D. Blood flow velocity quantification using split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Biomed Opt Express. 2013;4(10):1909-1924.



OCT EM NEURO-OFTALMOLOGIA

4.1

OCT em Neuroftalmologia: Nevrite Óptica e doenças desmielinizantes

Filipe Isidro, João Costa

INTRODUÇÃO:

A tomografia de coerência óptica (OCT) é um meio complementar de diagnóstico amplamente utilizado na prática clínica devido à sua rapidez de execução, reprodutibilidade, natureza não-invasiva e por quantificar vários parâmetros estruturais. Em neuroftalmologia permite avaliar quantitativamente a camada de fibras nervosas (CFN) peripapilares assim como o volume macular e caracterizar ainda a morfologia do próprio disco óptico e estruturas adjacentes. A análise destes elementos possibilita não só, suportar hipóteses diagnósticas, como é o exemplo do papiledema, em que é visualizável uma flexão anterior do epitélio pigmentado da retina (EPR) peripapilar devido ao aumento da pressão intracraniana como também, monitorizar a evolução da CFN ao longo do tempo. Esta monitorização, no caso das doenças desmielinizantes, pode inclusivé, sugerir outro diagnóstico no curso da doença. Actualmente, o OCT é um biomarcador utilizado em estudos científicos e que permite avaliar a resposta à terapêutica, contudo, apesar de não ser utilizado na prática clínica, poderá vir a ser incluído na avaliação destes doentes.

CONSIDERAÇÕES GERAIS:

A espessura da CFN não apresenta diferença entre os sexos^{1,2}, ainda assim, foi determinada uma perda relacionada com a idade de 0.3 μ m/ ano, e se na 3ª década, a CFN normal é 104.4±7.6 μ m, na 7ª década, esta é 89.5±7.5 μ m³.

O primeiro estudo tomográfico da CFN em doentes com Esclerose Múltipla (EM), realizado com OCT de primeira geração, data de 1999⁴, e os autores verificaram uma diminuição quer da espessura média, quer da temporal, em ambos os olhos, com perda mais acentuada no olho afectado. O facto de haver uma diminuição da CFN em olhos sem episódio prévio de nevrite óptica aguda sugere que, existe perda axonal subclínica. Dada a precisão axial, entre 3 e 4 µm no caso do OCT de domínio espectral⁵, este tem sido utilizado no diagnóstico e seguimento de doentes com EM e Neuromielite Óptica, com e sem episódios de nevrite óptica. Uma vez que os axónios retinianos não possuem mielina e a resolução do OCT é superior à da ressonância magnética nuclear (RMN), este é ainda mais útil na avaliação da perda

axonal. A utilização de OCT como marcador de atrofia cerebral começou a ser estudada em 2006^{6,7}, e é conhecida a associação entre a perda de CFN e alteração de vários parâmetros avaliados com RMN⁸, contudo, esta relação é maior em doentes com EM sem nevrite óptica, uma vez que a nevrite óptica leva a uma perda axonal independente da atrofia cerebral⁹. É importante notar que nos casos de atrofia óptica completa, as medições da CFN peripapilares não descem além de valores a rondar 40 µm, facto que não deverá surpreender o clínico, ao verificar que a perda imagiológica não é total.

ESCLEROSE MÚLTIPLA E A CFN

Fase aguda e evolução:

Devido ao edema do nervo óptico na fase aguda, ocorre um aumento da espessura da CFN e observase um espaço hiporreflectivo (sinal do "V") no espaço subretiniano⁹ sem que ocorra flexão anterior do EPR peripapilar (figura 1). Este quadro imagiológico regride em cerca de mês e meio e constata-se uma diminuição da CFN (figuras 2 e 3) que começa pelo sector temporal, e que se acentua entre o 3º e o 6º mês¹⁰, estabelecendo-se entre o 7º e o 12º mês, havendo evidência que sugere ausência de perda axonal entre o 1º e o 2º ano¹¹. Os mesmos autores encontraram um aumento ligeiro da CFN em olhos com nevrite óptica posterior aguda, face ao olho adelfo. Tanto a acuidade visual como indíces perimétricos foram correlacionados com diminuição da CFN, sobretudo com valores inferiores a 70-80 µm^{12, 13}. A CFN encontra-se diminuída também no olho adelfo, de acordo com vários estudos, variando os valores entre 91.08 e 109.03 $\mu m^{14,15,16}.$ Uma diminuição dos valores de CFN em doentes com EM sem episódios de nevrite óptica também foi demonstrada em vários estudos, variando entre 93.9 e 110.9 m^{17,18,19}, o que substancia a hipótese de dano axonal subclínico. Resumindo, olhos com episódios de nevrite óptica apresentam perdas de CFN superiores aos de olhos de doentes com EM sem antecedentes de nevrite óptica, e estes por sua vez, relativamente aos olhos de doentes saudáveis²⁰. A CFN pode ainda ser um factor de prognóstico. Existe uma associação inversa entre a espessura de CFN e a gravidade da EM medida com a escala expandida do estado de incapacidade de Kurtzke (EDSS), sobretudo a medida no sector temporal²¹. Doentes não-tratados também evidenciaram uma relação inversa com a CFN²². Em 2009, Costello²³ demonstrou que olhos de doentes com nevrite óptica isolada apresentam perdas de CFN inferiores aos de olhos de doentes com EM intermitente ou progressiva. Verificou-se o mesmo nos olhos não afectados.



Fig. 1. OCT *spectralis* do disco óptico esquerdo em fase aguda de nevrite óptica com edema sectorial



Fig. 2. OCT *spectralis* de disco óptico em fase crónica após episódio de nevrite óptica. Realça-se a inexistência de espaço hiporreflectivo.

ESCLEROSE MÚLTIPLA E A MÁCULA:

Perda de volume macular foi demonstrada em vários estudos com OCT *time domain* e tem sido caracterizada com maior pormenor ultimamente, com o recurso à tomografia de domínio espectral. Esta diminuição não é uniforme ao longo das camadas da retina e atinge sobretudo a CFN, a camada de células ganglionares e a camada plexiforme interna²⁴. Este conjunto de alterações é observado também nos doentes com Neuromielite Óptica e com EM associada a nevrite óptica prévia.

NEUROMIELITE ÓPTICA:

Desde a identificação da imunoglobulina (Ig) G contra o canal aquaporina-4 (AQP-4) dos astrócitos, tornou-se mais fácil distinguir a EM da Neuromielite Óptica. Especula-se que o quadro ocular estrutural e funcional mais grave, em geral, nestes doentes, se deve a uma suprarregulação de AQP-4 IgG e aumento da permeabilidade da barreira hemato-encefálica. Após



Fig. 3. CFN peripapilares correspondente à figura 2. De notar, diminuição mais pronunciada no sector temporal.

um único episódio de nevrite óptica, a perda de CFN em olhos com Neuromielite Óptica foi quantificada até 31 μ m, enquanto que em olhos com EM, não ultrapassou os 10 μ m⁹. De realçar que esta perda global de CFN ocorre sobretudo nos quadrantes superior e inferior, podendo representar um contributo para o diagnóstico. Ainda, em casos unilaterais, a CFN difere para o olho adelfo em 15 μ m em 75% dos casos de doentes com Neuromielite Óptica, e apenas 25% naqueles com EM⁹. Relativamente à análise quantitativa da macula, o volume é menor que na EM e em termos qualitativos, até cerca de 40% dos doentes com com AQP-4 IgG, apresentam edema macular microquístico²⁵, enquanto que apenas 5% dos doentes com EM o evidenciam^{26,27}.

Bibliografia

- Ahn HC, Son HW, Kim JS, Lee. Quantitative analysis of retinal nerve fiber layer thickness of normal children and adolescents. JHKorean J Ophthalmol. 2005 Sep; 19(3):195-200.
- Sony P, Sihota R, Tewari HK, Venkatesh P, Singh R. Quantification of the retinal nerve fibre layer thickness in normal Indian eyes with optical coherence tomography. Indian J Ophthalmol. 2004 Dec; 52(4):303-9
- Harwerth RS, Vilupuru AS, Rangaswamy NV, Smith EL. The relationship between nerve fiber layer and perimetry measurements. 3rd Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Feb; 48(2):763-73
- Parisi V, Manni G, Spadaro. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999
- Shin Hj, Cho Bj. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness between Stratus and Spectralis OCT. Korean J Ophthalmol. 2011

Jun;25(3):166-73

- Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, Ko T, Schuman JS, Kowalczyk A, Duker JS. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Ophthalmology. 2005 Oct; 112(10):1734-46
- Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, Galetta SL, Volpe NJ, Nano-Schiavi ML, Baier ML, Frohman EM, Winslow H, Frohman TC, Calabresi PA, Maguire MG, Cutter GR, Balcer LJ. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. Ophthalmology. 2006 Feb; 113(2):324-32
- Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, Li WY, Garway-Heath DF, Thompson AJ, Plant GT, Miller DH. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. Neuroimage. 2006 May 15; 31(1):286-93
- Frohman EM, Dwyer MG, Frohman T, Cox JL, Salter A, Greenberg BM, Hussein S, Conger A, Calabresi P, Balcer LJ, Zivadinov R. Relationship of optic nerve and brain conventional and non-conventional MRI measures and retinal nerve fiber layer thickness, as assessed by OCT and GDx: a pilot study.. J Neurol Sci. 2009 Jul 15; 282(1-2):96-105
- Piero Barboni, Giacomo Savini, Michelle Y. Wang. Optical Coherence Tomography in Neuro.Ophthalmology. Fourth Edition Ophthalmology (Myron Yanoff & Jay S. Duker). Part 9: 858-865
- Pro MJ, Pons ME, Liebmann JM, Ritch R, Zafar S, Lefton D, Kupersmith MJ. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer in acute optic neuritis. J Neurol Sci. 2006 Dec 1; 250(1-2):114-9
- Costello F, Hodge W, Pan YI, Freedman M, DeMeulemeester C. Differences in retinal nerve fiber layer atrophy between multiple sclerosis subtypes. J Neurol Sci. 2009 Jun 15; 281(1-2):74-9
- Costello F, Coupland S, Hodge W, Lorello GR, Koroluk J, Pan YI, Freedman MS, Zackon DH, Kardon RH. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. Ann Neurol. 2006 Jun; 59(6):963-9
- Costello F, Hodge W, Pan YI, Eggenberger E, Coupland S, Kardon RH. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. Mult Scler. 2008 Aug; 14(7):893-905
- Cheng H, Laron M, Schiffman JS, Tang RA, Frishman LJ. The relationship between visual field and retinal nerve fiber layer measurements in patients with multiple sclerosis Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Dec; 48(12):5798-805
- 16. Frohman EM, Dwyer MG, Frohman T, Cox JL, Salter A, Greenberg BM, Hussein S, Conger A, Calabresi P, Balcer LJ, Zivadinov R. Relationship of optic nerve and brain conventional and non-conventional MRI measures and retinal nerve fiber layer thickness, as assessed by OCT and GDx: a pilot study. J Neurol Sci. 2009 Jul 15; 282(1-2):96-105
- 17. Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies. Ratchford JN, Quigg ME,

Conger A, Frohman T, Frohman E, Balcer LJ, Calabresi PA, Kerr DA. Neurology. 2009 Jul 28; 73(4):302-8

- Jeanjean L, Castelnovo G, Carlander B, Villain M, Mura F, Dupeyron G, Labauge P. Retinal atrophy using optical coherence tomography (OCT) in 15 patients with multiple sclerosis and comparison with healthy subjects]. Rev Neurol (Paris). 2008 Nov; 164(11):927-34
- Pueyo V, Ara JR, Almarcegui C, Martin J, Güerri N, García E, Pablo LE, Honrubia FM, Fernandez FJ. Sub-clinical atrophy of the retinal nerve fibre layer in multiple sclerosis. Acta Ophthalmol. 2010 Nov; 88(7):748-52
- Siger M, Dziegielewski K, Jasek L, Bieniek M, Nicpan A, Nawrocki J, Selmaj K. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain atrophy. J Neurol. 2008 Oct; 255(10):1555-60
- Cédric Lamirel, Nancy J. Newman, Valérie Biousse. Optical Coherence Tomography (OCT) in Optic Neuritis and Multiple Sclerosis. Rev Neurol (Paris). 2010 Dec; 166(12): 978–986.
- Toledo J, Sepulcre J, Salinas-Alaman A, García-Layana A, Murie-Fernandez M, Bejarano B, Villoslada P. Mult Scler.Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with physical and cognitive disability in multiple sclerosis. 2008 Aug; 14(7):906-12.
- Spain RI, Maltenfort M, Sergott RC, Leist TP.Thickness of retinal nerve fiber layer correlates with disease duration in parallel with corticospinal tract dysfunction in untreated multiple sclerosis J Rehabil Res Dev. 2009; 46(5):633-42.).
- Costello F, Hodge W, Pan YI, Freedman M, DeMeulemeester C. Differences in retinal nerve fiber layer atrophy between multiple sclerosis subtypes. J Neurol Sci. 2009 Jun 15; 281(1-2):74-9.)
- 25. Park KA1, Kim J, Oh SY. Analysis of spectral domain optical coherence tomography measurements in optic neuritis: differences in neuromyelitis optica, multiple sclerosis, isolated optic neuritis and normal healthy controls. Acta Ophthalmol. 2014 Feb;92(1)
- George J, Kitley J, Leite M, et al. Microcystic inner nuclear layer pathology in aquaporin-4 antibody-positive patients. Poster In: 29th Congress of the European Committee for Research and Treatment in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) Copenhagen, Denmark, 2–5 October 2013
- Gelfand JM, Nolan R, Schwartz DM, Graves J, Green AJ. Microcystic macular oedema in multiple sclerosis is associated with disease severity. Brain. 2012 Jun; 135(Pt 6):1786-93
- Gelfand JM, Cree BA, Nolan R, Arnow S, Green AJ. Microcystic inner nuclear layer abnormalities and neuromyelitis optica. JAMA Neurol. 2013 May; 70(5):629-33



As neuropatias ópticas isquémicas (NOI) são as neuropatias ópticas agudas mais comuns em indivíduos acima dos 50 anos de idade, com uma incidência anual estimada em 2.3 a 10.2 casos por 100.000 pessoas.^{1,2} As NOI podem classificar-se de acordo com o segmento do nervo óptico afectado, em anterior e posterior; e podem, também, classificar-se de acordo com a etiologia em arterítica, não arterítica e perioperatória.

Neste capítulo, sobre a tomografia de coerência óptica (OCT, *optical coherence tomography*) na NOI abordaremos apenas a **Neuropatia Óptica Isquémica Anterior Não Arterítica** (NOIAN), que representa 94.7% das NOI anteriores, sendo que as NOI anteriores representam 90% dos casos de NOI.^{1,2}

A **NOIAN** afecta, tipicamente, adultos de raça caucasiana e de ambos os sexos; caracteriza-se por uma hipovisão aguda, unilateral e indolor. A presença de edema do disco óptico na fase aguda é essencial para o diagnóstico. O edema do disco é hiperémico, podendo ser difuso ou segmentar; resolve em 2 a 3 meses, e é seguido de atrofia óptica.¹ Aos 6 meses, o disco óptico tem uma aparência pálida, difusa ou sectorial.¹

A tecnologia OCT é uma ferramenta objectiva e reprodutível, que nos fornece imagens de elevada resolução da camada das fibras nervosas da retina peripapilar (*peripapillary retinal nerve fiber layer*, pRNFL), disco óptico e mácula. O OCT permitenos avaliar a integridade neuro-axonal da via aferente duma forma rápida e precisa.³ O OCT é útil na avaliação dum doente com NOIA na fase aguda, na monitorização e na fase crónica da doença.

Na **fase aguda**, o OCT permite diagnosticar uma NOIAN, através da medição da espessura da pRNFL, o edema do disco óptico, sendo especialmente, útil na deteção dum edema ligeiro do disco óptico, dificilmente visualizável no exame clínico. A **monitorização**, longitudinal, da resolução do edema do disco e consequente evolução para atrofia óptica (difusa ou sectorial) descrita clinicamente é observada, objetivamente, com OCT através da perda da RNFL.^{3,4} (Fig. 1)

Contreras et al.⁵ estudaram, com Stratus OCT, 27 doentes com NOIAN na fase aguda e aos 3, 6 e 12 meses de *follow-up*. A média da espessura da pRNFL na fase aguda foi de 201µm, o que representava um aumento de 96.4% relativamente ao olho contralateral. A perda percentual de pRNFL nos 3, 6 e 12 meses de *follow-up* foi de 38.9%, 42.3% e 43.9%, respectivamente. Assim, verificou-se que aos 6 meses se atingia uma fase morfologicamente estável. Este estudo foi corroborado por outros estudos: (1) Bellusci et al.⁶ descreveram uma redução da espessura da pRNFL global de 188.9±56µm na fase aguda para 63.1±14.2µm aos 6 meses de follow-up; (3) Dotan et al.⁷ demonstraram que a espessura da pRNFL nos olhos com NOIAN é equivalente aos 6 e aos 12 meses de *follow-up*, presumindo-se assim que a perda da pRNFL atinge um plateau aos 6 meses de *follow-up*.

Na fase aguda da NOIAN, o edema do disco e o edema axonal impedem a detecção do dano axonal através da medição da espessura da pRNFL. Assim, as características da pRNFL na fase aguda têm um valor prognóstico muito limitado, uma vez que não se correlacionam nem com a acuidade visual (AV) nem com o campo visual (CV).^{5,6,8} Uma alternativa útil é a análise da complexo das células ganglionares da retina (GCIPL, *ganglion cell plus inner plexiform layer*).

Na fase aguda da NOIAN, a espessura da GCIPL dos olhos afectados não difere dos olhos contralaterais saudáveis.⁹⁻¹¹ No entanto, na NOIAN há uma redução rápida da espessura da GCIPL, e um mês após o evento agudo, apenas 10% dos olhos afectados apresentavam perda da pRNFL, enquanto 80% apresentavam adelgaçamento da GCIPL, que se correlacionava as medidas funcionais.⁹ A diminuição da espessura da GCIPL ocorre em média 46.1 \pm 23.2 dias após a apresentação aguda da NOIAN, enquanto que a diminuição da pRNFL só é detectada ao dia 79.2 \pm 19.7.¹¹ Assim, a diminuição da espessura do complexo de células ganglionares pode ser detectada mais precocemente que a perda da RNFL, e parece ser um biomarcador de perda estrutural precoce na NOIAN.⁴

A NOIAN pode cursar com a presença de fluído subretiniano na fase aguda, estando presente em cerca de 10% dos doentes quando avaliado por OCT.¹² A presença de fluído subretiniano é uma causa reversível de diminuição da visão central em alguns doentes com NOIAN.

Na **fase crónica** da NOIAN observa-se uma redução da espessura da pRNFL, macular total e do complexo das células ganglionares, comparativamente ao normal.^{3,4} Nesta fase, existe uma boa correlação entre



Fig. 1 - Neuropatia óptica anterior não arterítica no olho direito. Imagens da espessura da camada das fibras nervosas da retina peripapilares (pRNFL), com OCT-Spectralis, mostrando na apresentação (A) um aumento generalizado da espessura da pRNFL secundário ao edema do disco, que vai diminuindo progressivamente ao longo de 1 mês (B), 3 meses (C), atingindo a estabilidade aos 6 meses(D). A espessura da pRNFL avaliada por OCT é relativamente insensível ao dano axonal agudo na apresentação e mesmo 1 mês depois; só se verificando correlação anátomofuncional a partir do terceiro mês de follow-up. (E) Perimetria estática computadorizada mostrando um defeito central ao final de 6meses.

as alterações anatómicas (pRNFL e GCIPL) e os defeitos funcionais (AV e CV).^{3,4}

A perda da acuidade visual após NOIAN parece estar relacionada com a gravidade da lesão do feixe papilomacular (PMB, *papillo-macular bundle*). De facto, vários estudos demonstraram existir uma relação entre a perda de pRNFL no quadrante temporal e a baixa da AV.^{5,13-16} Mais ainda, existe uma correlação forte entre a espessura macular nasal e a AV nos olhos com NOIAN.¹⁴ Os parâmetros do OCT que melhor se correlacionam com a AV são: (1) a espessura do pRNFL no quadrante temporal e a espessura do PMB, avaliadas pelo OCT Spectralis / Software Nsite Axonal Analytics; e (2) a espessura macular total do segmento externo nasal, avaliada pelo OCT Cirrus.¹⁷ A perimetria na NOIAN pode apresentar qualquer padrão de lesão do nervo óptico: escotomas centrais, cecocentrais e arciformes, depressão generalizada; mas, os defeitos nasal e o altitudinal inferior são os mais frequentes.¹⁸ O OCT permite identificar diferentes padrões de envolvimento da pRNFL e GCIPL, específicos a diferentes defeitos campimétricos nos olhos com NOIAN.

Bellusci et al.⁶ descreveram que: (1) os olhos com defeitos campimétricos altitudinais inferiores, apresentavam um defeito na pRNFL limitado aos quadrantes temporal, superior e nasal; (2) uma lesão difusa da pRNFL, envolvendo os quatro quadrantes, apresentava-se nos olhos com defeitos campimétricos difusos; e (3) nos escotomas centrais ou ceco-centrais detectava-se uma atrofia da pRNFL limitada aos sectores temporal e superior do disco.

Aggarwal et al.¹⁹ e Gonul et al.²⁰ usando Fourierdomain OCT (FD-OCT) verificaram defeitos hemisféricos no complexo das células ganglionares na fase crónica da NOIAN, que se correlacionavam com os defeitos campimétricos.

Fard et al.²¹ mediram a espessura da retina no polo posterior, e verificou que os melhores parâmetros para discriminar uma NOIAN dum olho normal eram as regiões súpero-nasal e súpero-temporal. O envolvimento superior da GCIPL na NOIAN corresponde à perda campimétrica infero-nasal, que é o defeito campimétrico mais comum. (*Hayreh 2005*) Estudos recentes com SD-OCT e segmentação da retina macular, demonstraram que as camadas nuclear interna e externa, plexiforme externa, fotorreceptores e epitélio pigmentar da retina não sofrem qualquer alteração na NOIAN.¹⁷ Assim, o scan macular do SD-OCT pode ser uma ajuda valiosa na diferenciação entre um status pós-NOIAN dum status pós-oclusão da artéria central da retina.²²

Um dos factores de risco para NOIAN é **estrutura do disco óptico**, que apresenta uma escavação pequena (relação escavação/disco, *cup to disc*, C/D, < 0.2) ou ausente, existindo um efeito de *crowding* axonal. Existe, no entanto, alguma controvérsia relativamente ao tamanho do disco. Saito et al.²³ sugere que um disco óptico pequeno é um factor de risco para NOIAN. Em contraposição, Contreras et al.²⁴ e Gonul et al.²⁰ não encontraram diferença significativa no tamanho do disco óptico entre os doentes com NOIAN comparativamente a um grupo controlo. Parece ser consensual que há um alargamento da escavação após NOIAN - a relação C/D difere em mais 0.1 em relação ao olho contralateral em cerca de 50% dos doentes.²⁴

Uma espessura coroideia fina subfoveal, foi indicada como sendo uma característica diagnóstica ou mesmo uma factor de risco para a NOIAN.^{25,26} No entanto, este achado não foi corroborado por outros autores. Dias-Santos et al.²⁷ detectaram uma espessura coroideia subfoveal aumentada na fase crónica da NOIAN, e uma relação estreita entre a espessura coroideia e o tempo decorrido desde o evento agudo, pelo que sugeriram que a espessura coroideia seria um marcador de disfunção dos mecanismos de autoregulação vascular da coróide. Um outro estudo²⁸, mostrou um aumento da espessura coroideia peripapilar em olhos com NOIAN há 3 ou mais meses, e defenderam a hipótese de este ser um factor adicional para o crowding estrutural, predispondo ao desenvolvimento de NOIAN. Assim, estudos prospectivos em larga escala são necessários para melhor avaliar a contribuição da coróide na NOIAN, bem como a utilidade da sua medição no diagnóstico e monitorização da doença.

Em conclusão, o padrão do OCT na NOIAN caracteriza-se, na fase aguda, por um edema da pRNFL, com espessura da GCIPL normal. Na monitorização da doença verifica-se uma redução contínua do edema e espessura da pRNFL e da espessura GCIPL, sendo esta última mais rápida; até se atingir uma fase *plateau* aos 6meses de *follow-up*. O OCT é importante na avaliação da doença, mas devemos ter sempre presente que a avaliação estrutural complementa, mas não substitui, a avaliação funcional (AV e perimetria).

Bibliografia

- Arnold AC. Ischemic optic neuropathy. Miller NR, Newman NJ, Biousse V, et al. Clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Vol 1: Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005:349-384.
- Biousse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. N Engl J Med. 2015 Jun 18;372(25):2428-36.
- Rebolleda G, Diez-Alvarez L, Casado A, Sánchez-Sánchez C, de Dompablo E, González-López JJ, Muñoz-Negrete FJ. OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology. Saudi J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;29(1):9-25.
- Kupersmith MJ.Optical imaging of the optic nerve: beyond demonstration of retinal nerve fiber layer loss. J Neuroophthalmol. 2015 Jun;35(2):210-9.
- Contreras I, Rebolleda G, Noval S, Muñoz-Negrete. Optic disc evaluation by optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48(9):4087-4092.
- Bellusci C, Savini G, Carbonelli M, Carelli V, Sadun AA, Barboni P. Retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: OCT characterization of the acute and resolving phases. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008

May;246(5):641-7.

- Dotan G, Goldstein M, Kesler A, Skarf B. Long-term retinal nerve fiber layer changes following nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Clin Ophthalmol 2013;7:735-740.
- Kupersmith MJ, Anderson S, Durbin M, Kardon R. Scanning laser polarimetry, but not optical coherence tomography predicts permanent visual field loss in acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Aug 15;54(8):5514-9.
- Kupersmith M, Garvin M, Wang JK, Kardon R. Early retinal ganglion cell layer thinning due to acute NAION and optic neuritis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:E-abstract 3233.
- Akbari M, Abdi P, Fard MA, Afzali M, Ameri A, Yazdani-Abyaneh A, Mohammadi M, Moghimi S. Retinal Ganglion Cell Loss Precedes Retinal Nerve Fiber Thinning in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. J Neuroophthalmol. 2016 Jan 29.
- Park SW, Ji YS, Heo H.Early macular ganglion cell-inner plexiform layer analysis in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015 Dec 3. [Epub ahead of print]
- Hedges TR, Vuong LN, Gonzalez-Garcia AO, Mendoza-Santiesteban CE, Amaro-Quierza ML. Subretinal fluid from anterior ischemic optic neuropathy demonstrated by optical coherence tomography. 2008;126(6):812-5.
- De-León-Ortega J, Carrol KE, Arthur SN, Firkin CA. Correlations between retinal nerve finer layer and visual field in eyes with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmic. 2007; 143: 288-294.
- Fernández-Buenaga R, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, Contreras I, Casas-Llera P.Macular thickness.Ophthalmology. 2009 Aug;116(8):1587, 1587.
- Horowitz J1, Fishelzon-Arev T, Rath EZ, Segev E, Geyer O.Comparison of optic nerve head topography findings in eyes with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and eyes with glaucoma.Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Jun;248(6):845-51.
- Papchenko T, Grainger BT, Savino PJ, Gamble GD, Danesh-Meyer HV. Macular thickness predictive of visual field sensitivity in ischaemic optic neuropathy. Acta Ophthalmol. 2012 Sep;90(6):e463-9.
- Rebolleda G, Sánchez-Sánchez C, González-López JJ, Contreras I, Muñoz-Negrete FJ. Papillomacular bundle and inner retinal thicknesses correlate with visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy.Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56:682-692.
- Hayreh SS; Zimmerman B. Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. Arch Ophthalmol.2005; 123:1554-1562.
- 19. Aggarwal D, Tan O, Huang D, Sadun AA. Patterns of ganglion cell

complex and nerve fiber layer loss in nonarteritic ischemic optic neuropathy by Fourier-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:4539-4545.

- 20. Gonul S, Koktekir BE, Bakbak B, Gedik S. Comparison of the ganglion cell complex and retinal nerve finer layer measurements using Fourier-domain optical coherence tomography to detect ganglion cell loss in non-arteritis anterior ischemic optic neuropathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmic. 2014;22:1839-1846.
- Fard MA, Fakhree s, Ameri A. Posterior pole retinal thickness for detection of structural damage in anterior ischaemic optic neuropathy. Neuro-ophthalmology. 2013; 37:183-191.
- 22. Dotan G, Goldenberg D, Kesler A, Naftaliev E, Loewenstein A, Goldstein M.The use of spectral-domain optical coherence tomography for differentiating long-standing central retinal artery occlusion and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy.Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2014 Jan-Feb;45(1):38-44.
- Saito H, Tomidokoro A, Tomita G, Araie M, Wakakura M.Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age- and refractionmatched normals.Ophthalmology. 2008 Sep;115(9):1585-90.
- Contreras I, Rebolleda G, Noval S, Muñoz-Negrete FJ. Optic disc evaluation by optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Sep;48(9):4087-92.
- Schuster AK, Steinmetz P, Forster TM, Schlichtenbrede FC, Harder BC, Jonas JB. Choroidal thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 2014 Dec;158(6):1342-1347.
- García-Basterra I, Lahrach I, Morillo Sánchez MJ, Kamal-Salah R, Ríus-Díaz F, Dawid Milner MS, García-Campos JM. Analysis of peripapillary choroidal thickness in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Br J Ophthalmol. 2015 Oct 9.
- Dias-Santos A, Ferreira J, Pinto LA, Vicente A, Anjos R, Cabugueira A, Flores R, Cunha JP. Choroidal Thickness in Nonarteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy: A Study with Optical Coherence Tomography. Neuro-Ophthalmology 2014; 38: 173-179.
- Fard MA, Abdi P, Kasaei A, Soltani Mogaddam R, Afzali M, Moghimi S. Peripapillary choroidal thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56:3027-3033.

Papiledema Marta Inês Silva, Olinda Faria

Introdução

4.3

O papiledema refere-se ao edema do disco óptico (DO) causado pela elevação da pressão intracraniana. Quando nenhuma lesão é encontrada para explicar o aumento da pressão intracraniana, os termos hipertensão intracraniana idiopática (HII) ou *pseudotumor cerebri* são aplicados ^{1,2}.

O diagnóstico é essencialmente clínico e baseado na observação do DO. A perda de definição do bordo, o preenchimento da escavação, a hiperémia e a elevação do DO associados ao edema da camada de fibras nervosas (CFN) são achados característicos (figura 1). Podem ainda observar-se hemorragias papilares e peripapilares, congestão venosa de vasos arqueados e peripapilares e exsudados duros ¹. A aparência do DO é um fator determinante na avaliação do estado da doença influenciando em última instância a decisão terapêutica³. A classificação de Frisén consiste no único método de estadiamento utilizado internacionalmente na prática clínica e investigação 3. Com base na aparência do DO e da retina peripapilar, o papiledema é dividido em seis estadios, que refletem a distensão axonal do DO ⁴. Mais recentemente foi publicada uma modificação a esta classificação - classificação modificada de Frisén (tabela 1) - que identifica uma característica fundamental para cada grau (sinal



Fig. 1 - Papiledema - Fotografia do fundo ocular onde são evidentes o ingurgitamento venoso, a hiperemia e a elevação do disco com esborratamento dos bordos.

major), com outros critérios considerados menores ⁵. A avaliação da via visual anterior envolve o estudo funcional, como a medida da acuidade visual e campos visuais, e o estudo estrutural, destacando-se a aparência da cabeça do nervo ótico (classificação de Frisén) e medidas das espessuras da camada de fibras nervosas retiniana (CFN) e maculares obtidas com recurso a tomografia de coerência ótica (OCT). Estes parâmetros para além de orientar a decisão terapêutica são importantes na monitorização da evolução dos doentes com papiledema.

Tabela 1 - Classificação modificada de Frisén do papiledema

Estadio	Sinal <i>major</i>
0 – Disco ótico normal	Proeminência da camada de fibras nervosas da retina nos polos nasal, superior, e inferior na proporção inversa ao diâmetro do disco. Estrias radiais da camada de fibras nervosas, sem tortuosidade.
1 – Edema mínimo	Halo em forma de C subtil e acinzentado com um <i>gap</i> temporal; obscurece detalhes da retina subjacente.
2 – Edema de baixo grau	Halo circunferencial.
3 – Edema moderado	Obscurecimento de um ou mais segmentos de vasos sanguíneos <i>major</i> no bordo do disco
4 – Edema acentuado	Obscurecimento de um segmento de um vaso sanguíneo <i>major</i> no disco.
5 – Edema grave	Obscurecimento parcial ou total de todos os vasos sanguíneos major no disco

Adaptado de Scott CJ et al. Arch Ophthalmol 2010; 128: 705-711⁵

Papel da Tomografia de Coerência Ótica

1. Diagnóstico e classificação do papiledema

O OCT permite identificar e quantificar o edema do DO, assim como, avaliar e monitorizar a espessura da camada de fibras nervosas peripapilar (CFN). Os estudos com OCT têm mostrado que ocorre um aumento da espessura da CFN em contexto de papiledema quando comparado com indivíduos saudáveis (figura 2 e 3). Num estudo de casos-controlo com 100 doentes com papiledema e 126 indivíduos saudáveis, a espessura média da CFN nos indivíduos saudáveis foi de 110±33µm e de 166±33µm nos doentes com papiledema, um diferença que se apresentou como estatisticamente significativa ⁶.



Fig. 2 - Disco ótico normal. OCT mostra espessura normal da CFN peripapilar.



Fig. 3 – Disco ótico de doente com papiledema. No OCT é evidente o aumento da espessura da CFN peripapilar.

Nos doentes com papiledema, o quadrante inferior foi o que apresentou, em média, maior espessura, seguindo-se o quadrante superior ⁶. Num outro estudo de casos-controlo com 94 olhos, os olhos com papiledema demonstraram um aumento da espessura de CFN máximo no quadrante inferior e mínimo no quadrante temporal ⁷.

Se por um lado, no papiledema agudo ocorre um aumento da espessura da CFN peripapilar, no papiledema crónico observa-se uma perda progressiva e permanente de campo visual e de CFN retiniana. O OCT permite quantificar a perda axonal através da medição da espessura da CFN, de células ganglionares e espessura total macular e, desta forma, apresenta-se como um exame útil na avaliação da resposta à terapêutica e no seguimento dos doentes com antecedentes de papiledema ⁸.

Assim, o OCT constitui um exame com um papel importante no estudo das alterações patológicas e da relação destas com a gravidade do papiledema ^{6, 9, 10}. Além disso, a medição da espessura da CFN parece correlacionar-se com a classificação de Frisén e tem demostrado potencial em permitir uma classificação quantitativa e mais precisa da gravidade do papiledema ^{6, 11}.

2. Diagnóstico diferencial com outras alterações do nervo ótico

Além das vantagens descritas previamente, o OCT constitui um exame de grande utilidade sobretudo em situações em que o diagnóstico de papiledema não é linear. O diagnóstico diferencial entre um verdadeiro papiledema secundário a aumento de pressão intracraniana de outras formas de edema do DO ou pseudopapiledema é, por vezes, difícil, sobretudo quando o papiledema é ligeiro.

As causas de pseudopapiledema incluem drusas do NO, *crowded disc*, hipermetropia, discos inclinados ou persistência de fibras de mielina. Algumas características tomográficas têm sido utilizadas para distinguir papiledema e pseudopapiledema. As drusas do NO são corpos hialinos cuja calcificação associada pode ser observada através do OCT (Figura 4). A ultrassonografia modo B, a autofluorescência e tomografia computadorizada ajudam também a esclarecer este diagnóstico diferencial.

Kupersmith *et al* postularam que o aumento da pressão intracraniana pudesse induzir forças no espaço retrolaminar subaracnoideu que contribuiriam para deformar as estruturas da cabeça do NO, sobretudo ao nível da membrana de Bruch (MB) e epitélio pigmentado da retina (EPR) ¹². Os autores compararam olhos com papiledema com olhos com nevrite ótica ou neuropatia ótica isquémica anterior usando o OCT de alta definição (HD-OCT). Verificaram que a camada do EPR/MB se encontrava, frequentemente, curvada para dentro na abertura do canal neural no papiledema, achado que não era típico em olhos normais ou com outras formas de edema do DO. Verificaram, ainda, que este achado não tinha correlação com o edema da CFN e que desaparecia com a resolução do papiledema.



Fig. 4 - Drusas do disco ótico. A- fotografia do fundo ocular: elevação e esborratamento dos bordos do disco. B - Autofluorescência: pequenas áreas hiperautofluorescentes do disco. C - *Enhanced Depth Imaging* (EDI) OCT: drusa visualizada como lesão ovóide hiporrefletiva delimitada por bandas hiperrefletivas (setas).

3. Compreensão de mecanismos de perda visual

A diminuição da acuidade visual num doente com antecedentes de papiledema agudo ou crónico deve ser encarada como um sinal de alerta. Surge como consequência de uma neuropatia com perda axonal ou maculopatia. O OCT, ao permitir avaliar o estado retina macular e do nervo ótico, auxilia no diagnóstico, permitindo, ainda, a monitorização destes doentes.

O OCT macular em doentes com neuropatias óticas primárias pode mostrar alterações não só na CFN mas também na retina neurossensorial. Hemorragias pré e subretinianas, pregas coroideias, exsudados maculares e alterações do EPR foram já identificadas em associação com o papiledema 13. A presença de líquido subretiniano constitui uma das principais causas de perda visual em doentes com papiledema. Estima-se que ocorra em até 10% dos doentes com papiledema e é visível como um espaço hiporreflectivo entre a retina neurossensorial e o EPR 13. A neovascularização subretiniana é uma complicação rara do papiledema, estimando-se uma prevalência de 0.53%¹⁴. Mais frequentemente, a membrana tem uma localização justapapilar e permanece nessa localização, o que acarreta um melhor prognóstico em relação a outros tipos de neovascularização. A lesão neovascular pode, contudo, envolver a região subfoveal e, desta forma, acarretar uma perda visual grave que pode ser irreversível ¹⁵.

O principal mecanismo de perda visual no papiledema é a atrofia progressiva das fibras nervosas papilares associada à constrição difusa do campo visual ¹⁶. No papiledema crónico ambas as pequenas e grandes fibras do disco ótico são acometidas, sendo que as fibras nervosas retinianas periféricas são afetadas mais precocemente e em maior extensão 16. O OCT tem-se mostrado uma ferramenta útil no seguimento destes doentes, ao permitir exames seriados que indicam estabilidade ou progressão da lesão das fibras nervosas peripapilar. Além disso, permite a correlação entre defeitos estruturais no nervo ótico e defeitos funcionais observados no campo visual ¹⁶. O parâmetro no OCT mais utilizado para avaliar a perda axonal é a espessura da CFN peripapilar, mas a espessura macular pode também ser utilizada para estimar a perda de células ganglionares da retina. As alterações na camada de células ganglionares (CCG) são um parâmetro importante na avaliação quantitativa da atrofia ótica, ocorrendo uma diminuição da sua espessura mesmo numa fase precoce do papiledema 10. Num estudo retrospetivo com 52 olhos de doentes com papiledema resolvido por HII foi demonstrado que as medidas de espessura macular obtidas com o OCT permitem estimar a perda axonal secundária ¹⁵. As anomalias do OCT macular correlacionaram-se com as reduções da espessura da CFN e ambas as medições correlacionamse com a perda de sensibilidade no campo visual ¹⁵.

4. Monitorização da evolução do papiledema

Atualmente, o método objetivo mais aceite e utilizado na monitorização das alterações do nervo ótico no papiledema é a escala de Frisén. Contudo, este método carece de reprodutibilidade e sensibilidade, pelo que medidas mais objetivas, como aquelas obtidas através de OCT, têm ganho popularidade na monitorização do tratamento e evolução do papiledema ³. Num ensaio clínico randomizado com 165 doentes com critérios de HII foi estudada a eficácia do tratamento do papiledema usando o OCT-SD 9. O OCT mostrou ser uma ferramenta útil na monitorização das consequências do papiledema e na medição dos efeitos da terapêutica, evidenciando uma redução do edema da CFN, retina total e volume do NO nos olhos que receberam tratamento. A medida da espessura da CFN retiniana, a espessura total da retina e o volume do NO obtiveram uma sensibilidade semelhante no seguimento dos efeitos do papiledema e resposta ao tratamento 9. O principal problema do recurso ao OCT para avaliar doentes com papiledema é que não é possível, apenas através do OCT, determinar quando a espessura da CFN volta ao normal, o que implica que não se sabe se o doente está de facto a melhorar ou na verdade a perder fibras nervosas ¹⁷. Neste sentido, a comparação do OCT com os resultados do campo visual pode ser útil e a repetição seriada dos exames pode indicar a evolução do doente ¹⁷. Desta forma, o OCT constitui um exame muito útil no seguimento e monitorização do tratamento

de doentes com papiledema, sobretudo quando interpretado em associação com o campo visual.

Papel da angiografia por tomografia de coerência ótica (angio-OCT)

O angio-OCT surgiu recentemente como uma ferramenta que permite obter angiogramas de alta qualidade da retina e da coroide, de forma não invasiva ¹⁸. A estrutura vascular do disco ótico pode igualmente ser quantificada através do angio-OCT, o que se tem provado útil na avaliação e progressão de algumas neuropatias óticas, nomeadamente no glaucoma ¹⁹. Até ao momento, ainda não existem artigos publicados sobre o angio-OCT aplicado ao papiledema, contudo, a definição dos capilares e do fluxo dentro do disco ótico poderá contribuir para compreender relações estruturais e funcionais no papiledema.

Conclusão

Atualmente, as medidas mais relevantes, obtidas através do OCT, no papiledema, são o volume do disco ótico, a espessura da camada de células ganglionares da retina, a espessura de CFN peripapilar e a espessura macular total. A sua utilidade prendese, ainda, com a capacidade de ajudar no diagnóstico diferencial com outras alterações do disco ótico, nomeadamente as drusas do nervo ótico.

A perda visual no papiledema surge em consequência quer de alterações da retina, quer da neuropatia ótica. O OCT, ao permitir a avaliação quantitativa e qualitativa das alterações que surgem na mácula, pode ser usado para estimar e monitorizar a perda de células ganglionares em olhos com papiledema. Além disso, é fundamental no diagnóstico de complicações como a neovascularização subretiniana ou líquido subretiniano. O OCT apresenta-se, desta forma, como uma ferramenta fundamental na avaliação, seguimento e monitorização do tratamento do papiledema, devendo os seus resultados serem interpretados juntamente com a clínica e outros exames complementares de diagnóstico, como os campos visuais. Novos métodos de imagem com OCT, nomeadamente o angio-OCT, poderão trazer novas informações, sobretudo a nível vascular, importantes na avaliação dos doentes com papiledema.

Bibliografia

- Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. Fourth Edition ed.). Elsevier Inc; 2014.
- Schiefer U, Wilhelm H, Hart W. Clinical Neuro-Ophthalmology. A Pratical Guide. New York: Springer; 2007.
- Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, Matthews TD, Jacks A, Lawden M, Sivaguru A, Gaskin BJ, Rauz S, Clarke CE, Ball AK.

Rating papilloedema: an evaluation of the Frisén classification in idiopathic intracranial hypertension. J Neurol 2012; 259(7): 1406-12.

- Frisén, L. Swelling of the optic nerve head: a staging scheme. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1982; 48: 13-18.
- Scott CJ, Kardon RH, Lee AG, Frisén L, Wall M. Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale. Arch Ophthalmol 2010; 128(6): 705-11
- Ahuja S, Anand D, Dutta T, Roopesh-Kumar V, Kar S. Retinal nerve fiber layer thickness analysis in cases of papilledema using optical coherence tomography – A case control study. Clin Neurol Neurosurg 2015; 136: 95-9.
- Yi K, Mujat M, Sun W, Burnes D, Latina MA, Lin DT, Deschler DG, Rubin PA, Park BH, de Boer JF, Chen TC. Imaging of optic nerve head drusen: improvements with spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma 2009; 18(5): 373-8.
- Monteiro M, Afonso C. Macular thickness measurements with frequency domain-OCT for quantification of axonal loss in chronic papilledema from pseudotumor cerebri syndrome. Eye 2014; 28: 390–398.
- OCT Sub-Study Committee for NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group, Auinger P, Durbin M, Feldon S, Garvin M, Kardon R, Keltner J, Kupersmith MJ, Sibony P, Plumb K, Wang JK, Werner JS. Baseline OCT Measurements in the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial, Part I: Quality Control, Comparisons, and Variability. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55: 8180–88.
- Skau M, Yri H, Sander B, Gerds T, Milea D, Jensen R. Diagnostic value of optical coherence tomography for intracranial pressure in idiopathic intracranial hypertension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013; 251(2): 567-74.
- Chang Y, Alperin N, Bagci A, Lee S, Rosa P, Giovanni G, Lam BL. Relationship Between Optic Nerve Protrusion Measured by OCT and MRI and Papilledema Severity. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015; 56(4): 2297-302.
- Kupersmith M, Sibony P, Mandel G, Durbin M, Kardon R. Optical coherence tomography of the swollen optic nerve head: deformation of the peripapillary retinal pigment epithelium layer in papilledema. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(9): 6558-64.
- Tawse KL, Hedges TR 3rd, Gobuty M, Mendoza-Santiesteban C. Optical coherence tomography shows retinal abnormalities associated with optic nerve disease. *Br J* Ophthalmol 2014; 98 Suppl 2:ii30-3.
- Wendel L, Lee AG, Boldt HC, Kardon RH, Wall M. Subretinal neovascular membrane in idiopathic intracranial hypertensio. Am J Ophthalmol 2006; 141(3): 573-4.
- Monteiro MR, Jales M, Pimentel S. Membrana neovascular subretineana justapapilar em paciente com papiledema e hipertensão intracraniana idiopática. Rev Bras Oftalmo 2008; 68(1): 42-7.
- 16. Schirmer CM, Hedges TR 3rd. Mechanisms of visual loss in

papilledema. Neurosurg Focus 2007; 23(5): E5.

- Bassi ST, Mohana KP. Optical coherence tomography in papilledema and pseudopapilledema with and without optic nerve head drusen. Indian J Ophthalmo 2014; 62(12): 1146–1151.
- Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus MF, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Huang D. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt Express 2012; 20(4): 4710-25.
- Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, Lombardi LH, Gattey DM, Armour RL, Edmunds B, Kraus MF, Fujimoto JG, Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. Ophthalmology 2014; 121(7): 1322-32.

4.4

Drusens e Anomalias Congénitas do Disco Óptico

Miguel Raimundo, Pedro Fonseca

Além de poderem estar associadas a malformações do sistema nervoso central, as anomalias congénitas do disco óptico são importantes na prática clínica por causarem frequentemente dificuldades diagnósticas com a atrofia óptica ou com o edema do disco óptico. Ao longo dos últimos anos, a tomografia de coerência óptica (OCT) tem vindo a assumir um papel importante, quer neste diagnóstico diferencial, quer no sentido de melhor esclarecer a sua etiopatogenia.

Drusens do nervo óptico

Os drusens do nervo óptico são aglomerados acelulares calcificados, geralmente bilaterais e mais frequentes na metade nasal do disco, que podem ser superficiais e visíveis à fundoscopia¹. Por outro lado, podem ser profundos e nesses casos haver necessidade de fazer o diagnóstico diferencial com edema do disco óptico. São mais frequentes em discos pequenos e com anomalias dos vasos da superfície do disco (trifurcação dos vasos e vasos ciliorretinianos). Induzem defeitos campimétricos lentamente progressivos e podem estar associados a episódios de perdas transitórias de visão². A diminuição permanente da acuidade visual é rara e geralmente está associada a complicações vasculares, como a neuropatia óptica isquémica anterior. Apesar de continuar a ser o exame de eleição, a ecografia ocular requer um técnico experiente, especialmente no caso de drusens profundos e de pequenas dimensões.

Recentemente, surgiram trabalhos que avaliam a utilidade do OCT no diagnóstico de drusens do nervo óptico. Para a maioria dos autores, os drusens do nervo óptico induzem elevações irregulares da superfície do disco. No entanto, as características dos drusens no OCT no que respeita às dimensões, reflectividade e contornos são muito variáveis³. Podem ser estruturas homogéneas e hiporreflectivas ⁴ ou hiperreflectivas^{5,6} (Fig. 1). Relativamente ao diagnóstico diferencial com edema do disco vários trabalhos parecem confirmar a utilidade do OCT ^{5,7,8}. No entanto, estes trabalhos incluem doentes com edema do disco secundário a patologias que não são geralmente confundidas clinicamente com drusens. Pelo contrário, no diagnóstico diferencial entre drusens profundos e edema discreto a moderado

secundário a hipertensão intracraniana, o OCT não parece ter utilidade⁶.



Fig. 1 – Neuropatia óptica isquémica anterior com edema do disco segmentar superior, secundária a drusen profundo (*) – o drusen apresenta-se como uma estrutura homogénea hiperreflectiva; contudo, apenas pelo OCT é difícil individualizá-lo inequivocamente pelo que só com recurso à ecografia ocular foi possível confirmar o diagnóstico.

Hipoplasia do disco óptico

A hipoplasia do disco óptico está frequentemente associada a anomalias do desenvolvimento, endocrinológicas e neuroanatómicas⁹. Observa-se um disco de cor pálida e de pequenas dimensões, frequentemente rodeado por um halo peripapilar limitado por um anel de hiper ou hipopigmentação ("sinal do duplo anel"). Existe tortuosidade venosa ou, pelo contrário, um trajecto anormalmente rectilíneo dos vasos retinianos⁹.

O diagnóstico deve ser reservado para situações com discos de pequenas dimensões, associados a defeitos nas fibras nervosas e alterações na acuidade visual e/ou defeitos campimétricos. Em estudos populacionais¹⁰ foi definido que os discos são anormalmente pequenos se a área for inferior a 1,4 mm² (Fig. 2). Além de possibilitar a medição do diâmetro e área do disco de forma simples, o OCT permite identificar defeitos na espessura da camada de fibras nervosas (Fig. 2), inclusivamente em formas segmentares de hipoplasia do disco que por vezes são subtis e podem passar despercebidas à fundoscopia^{11,12}.

Megalopapila

O diâmetro do disco influencia a relação escavaçãodisco¹³. O termo megalopapila é usado para discos estruturalmente normais com diâmetros superiores a 2,1 mm¹⁴ que têm quase sempre uma relação escavação-



Fig. 2 – Hipoplasia do disco óptico – realça-se a área do disco de 1.28 mm² e a diminuição generalizada da espessura da camada de fibras nervosas.

disco aumentada (Fig. 3) que pode chegar a ser superior a 0,8¹⁵. Na megalopapila a regra "ISNT" e a relação entre os diâmetros horizontal e vertical da escavação estão preservados¹⁵, não existindo defeitos campimétricos além do eventual aumento da mancha cega.

O OCT parece ser útil no diagnóstico diferencial com glaucoma. Na megalopapila a espessura da camada de fibras nervosas está preservada¹⁶ ou até aumentada¹⁷. A realização de OCT seriados permite identificar reduções progressivas na camada de fibras nervosas, características do glaucoma.



Fig. 3 – Megalopapila – o disco apresenta um diâmetro de 2,94 mm e uma relação escavação-disco aumentada (0,7); a espessura do complexo de células ganglionares apresenta valores normais para a idade e é uma alternativa à medição da espessura de fibras nervosas peripapilares que pode estar falsamente alterada nestes casos.

Tilted disc

O tilted disc (Fig. 4) é uma anomalia congénita, não hereditária e não progressiva. Devido à elevação da porção superotemporal do disco, pode ser confundido com edema do disco. Contudo, no tilted disc não existe apagamento dos bordos do disco nem dos vasos retinianos, hemorragias, exsudados peripapilares ou telangiectasia dos capilares.

Além de serem frequentes alterações campimétricas com preservação da acuidade visual, o aspecto do disco dificulta o diagnóstico diferencial com glaucoma. A espessura da camada de fibras nervosas encontra-se com frequência globalmente reduzida devido a erros de medição no OCT que podem estar relacionados com o ângulo de incidência do feixe de laser¹⁸ ou com alterações na localização do círculo da medição nestes doentes^{19,20}. A medição da espessura do complexo de células ganglionares-plexiforme interna pode ser mais fiável e útil no diagnóstico diferencial²⁰. Também

existe distorção da camada de fibras nervosas junto ao bordo nasal do disco que parece relacionar-se com zonas de defeitos campimétricos não refractivos destes doentes²¹.



Fig. 4 – Tilted disc – observa-se uma redução da espessura de fibras nervosas peripapilares no quadrante superior, em provável relação com erros na segmentação induzidos pela topografia do disco.

Fibras de mielina

As fibras de mielina são estriações esbranquiçadas de mielinização da camada de fibras nervosas. Geralmente são congénitas e unilaterais, contínuas aos bordos do disco. Na maioria dos casos envolvem áreas pequenas da retina e não têm consequências visuais. Uma vez que induzem elevação dos bordos do disco, ocasionalmente surge a necessidade de fazer o diagnóstico diferencial com edema do disco. Neste sentido, um dos aspectos mais importantes é o aspecto irregular e emplumado da porção distal dos feixes de fibras de mielina, que não se observa no edema²². O OCT mostra espessamento da camada de fibras nervosas nas áreas correspondentes às fibras de mielina²³(Fig. 5).



Fig. 5 – Fibras de mielina – existe um aumento localizado da espessura e reflectividade da camada de fibras nervosas (*) no OCT.

Fosseta congénita do disco óptico (optic pit)

A fosseta congénita do disco óptico (optic pit) é geralmente unilateral e consiste numa depressão oval que surge na região temporal inferior do disco. A maioria dos casos são diagnosticados pela maculopatia associada, que inclui acumulação de líquido intrarretiniano, descolamento neurossensorial da área macular e alterações pigmentares degenerativas²⁴. O OCT é o meio complementar de diagnóstico de eleição na abordagem à maculopatia e veio esclarecer parte da fisiopatologia. O modelo original de Lincoff²⁵ previa uma estrutura bilaminar (Fig. 6) para a acumulação de fluido (schisis interna, buraco macular nas camadas externas e descolamento neurossensorial)^{26,27}. Roy et al²⁸ propuseram um novo modelo em que o líquido tem acesso à retina preferencialmente pela camada nuclear externa (1), para as camadas internas da retina (2) ou para ambas (3). A origem deste líquido a partir do espaço subaracnoideu e a coexistência de alterações no vítreo são ainda alvo de investigação^{29,30}.



Fig. 6 – Optic pit temporal – observa-se no OCT um trajecto comunicante com a fosseta (<), que disseca a camada de células ganglionares (<); existe líquido intrarretiniano a nível da camada nuclear externa (#) associado a um descolamento neurossensorial foveal. Estas alterações são compatíveis com a estrutura bilaminar enunciada por Lincoff. Observa-se também adesão vítrea (*) sobre o optic pit, que se pensa estar implicada na fisiopatologia.

Coloboma e Anomalia do Disco de Morning Glory

No coloboma (Fig. 7A) o disco tem dimensões aumentadas e existe uma escavação (coloboma) que envolve a porção inferior do disco, sendo frequente a associação com síndromes polimalformativas¹⁴.

A anomalia do disco de Morning Glory (Fig. 7B) é uma escavação em funil do pólo posterior que, ao contrário do que acontece nos colobomas, incorpora o disco óptico. Os vasos parecem aumentados em número e têm uma origem periférica e radiária a partir do disco. A associação sistémica mais estabelecida é o encefalocelo transesfenoidal, especialmente se houver uma zona infrapapilar de despigmentação em "V"¹⁴. Nesta anomalia o OCT mostra uma membrana préretiniana que condiciona tracção centrípeta da retina para o interior da escavação³¹ e aumento da espessura da camada de fibras nervosas³².

Nas anomalias escavadas a acuidade visual varia com a integridade do feixe papilomacular e com o eventual desenvolvimento de descolamentos serosos. O OCT ajuda no diagnóstico de fluido subretiniano proveniente de um defeito no disco óptico comunicante com o espaço subaracnoideu^{33,34} e/ou uma rasgadura da retina peripapilar³⁵.



Fig. 7 – Coloboma do disco óptico (A) – observa-se uma membrana entre o bordo e a base da escavação (*); existe um coloboma retinocoroideu associado. Anomalia de Morning Glory (B) – a base da escavação excede os limites de aquisição do OCT. Em ambos os casos (A e B) não existe maculopatia associada (cortes não apresentados).

Bibliografia

- Tso MO. Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nervehead. Ophthalmology. 1981 Oct;88(10):1066–80.
- Auw-Haedrich C, Staubach F, Witschel H. Optic disk drusen. Surv Ophthalmol. 2002 Nov;47(6):515–32.
- Lee KM, Woo SJ, Hwang J-M. Morphologic characteristics of optic nerve head drusen on spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2013 Jun;155(6):1139–47.
- Slotnick S, Sherman J. Buried disc drusen have hypo-reflective appearance on SD-OCT. Optom Vis Sci. 2012 May;89(5):E704–8.
- Lee KM, Woo SJ, Hwang J-M. Differentiation of optic nerve head drusen and optic disc edema with spectral-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2011 May;118(5):971–7.
- Kulkarni KM, Pasol J, Rosa PR, Lam BL. Differentiating mild papilledema and buried optic nerve head drusen using spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2014 Apr;121(4):959–63.
- Johnson LN, Diehl ML, Hamm CW, Sommerville DN, Petroski GF. Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2009 Jan;127(1):45–9.
- Merchant KY, Su D, Park SC, Qayum S, Banik R, Liebmann JM, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen. Ophthalmology. 2013 Jul;120(7):1409–14.
- Borchert M. Reappraisal of the optic nerve hypoplasia syndrome. J Neuroophthalmol. 2012 Mar;32(1):58–67.
- Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988 Jul;29(7):1151–8.
- Unoki K, Ohba N, Hoyt WF. Optical coherence tomography of superior segmental optic hypoplasia. Br J Ophthalmol. 2002 Aug;86(8):910–4.

- Hayashi K, Tomidokoro A, Konno S, Mayama C, Aihara M, Araie M. Evaluation of optic nerve head configurations of superior segmental optic hypoplasia by spectral-domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol. 2010 Jun;94(6):768–72.
- Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophthalmol. 1990 Jan;108(1):51–7.
- Brodsky MC. Congenital Optic Disc Anomalies. In: Brodsky MC, editor. Pediatric Neuro-Ophthalmology. New York: Springer Science; 2010. p. 59–96.
- Jonas JB, Zäch FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. Am J Ophthalmol. 1989 Feb 15;107(2):137–44.
- Costa AMC, Cronemberger S. Optic disc and retinal nerve fiber layer thickness descriptive analysis in megalopapilla. J Glaucoma. 2014 Aug;23(6):368–71.
- Lee HS, Park SW, Heo H. Megalopapilla in children: a spectral domain optical coherence tomography analysis. Acta Ophthalmol. 2015 Jun;93(4):e301–5.
- Hong S, Kim CY, Seong GJ. Adjusted peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements based on the optic nerve head scan angle. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Aug;51(8):4067–74.
- Chung JK, Yoo YC. Correct calculation circle location of optical coherence tomography in measuring retinal nerve fiber layer thickness in eyes with myopic tilted discs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(11):7894–900.
- Shin H-Y, Park H-YL, Park CK. The effect of myopic optic disc tilt on measurement of spectral-domain optical coherence tomography parameters. Br J Ophthalmol. 2015 Jan;99(1):69–74.
- Pichi F, Romano S, Villani E, Lembo A, Gilardoni F, Morara M, et al. Spectral-domain optical coherence tomography findings in pediatric tilted disc syndrome. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014 Oct;252(10):1661–7.
- Randhawa S, Lee AG. Medical mystery: cloud surrounding the optic disks--the answer. N Engl J Med. 2008 Feb; 28;358(9):970–1.
- Shelton JB, Digre KB, Gilman J, Warner JEA, Katz BJ. Characteristics of myelinated retinal nerve fiber layer in ophthalmic imaging: findings on autofluorescence, fluorescein angiographic, infrared, optical coherence tomographic, and red-free images. JAMA Ophthalmol. 2013 Jan;131(1):107–9.
- Shah SD, Yee KK, Fortun J a, Albini T. Optic disc pit maculopathy: a review and update on imaging and treatment. Int Ophthalmol Clin. 2014;54(2):61–78.
- Lincoff H, Lopez R, Kreissig I, Yannuzzi L, Cox M, Burton T. Retinoschisis associated with optic nerve pits. Arch Ophthalmol. 1988 Jan;106(1):61–7.
- Rutledge BK, Puliafito CA, Duker JS, Hee MR, Cox MS. Optical coherence tomography of macular lesions associated with optic nerve head pits. Ophthalmology. 1996 Jul;103(7):1047–53.

- Krivoy D, Gentile R, Liebmann JM, Stegman Z, Rosen R, Walsh JB, et al. Imaging congenital optic disc pits and associated maculopathy using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 1996 Feb;114(2):165–70.
- Roy R, Waanbah AD, Mathur G, Raman R, Sharma T. Optical coherence tomography characteristics in eyes with optic pit maculopathy. Retina. 2013;33(4):771–5.
- Gowdar JP, Rajesh B, Giridhar A, Gopalakrishnan M, Hussain R, Thachil T. An insight into the pathogenesis of optic disc pitassociated maculopathy with enhanced depth imaging. JAMA Ophthalmol. 2015;133(4):466–9.
- Doyle E, Trivedi D, Good P, Scott RA, Kirkby GR. High-resolution optical coherence tomography demonstration of membranes spanning optic disc pits and colobomas. Br J Ophthalmol. 2009 Mar;93(3):360–5.
- Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Evaluation of congenital excavated optic disc anomalies with spectral-domain and swept-source optical coherence tomography. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252(11):1853–60.
- Wu YK, Wu TEJ, Peng PH, Cheng CK. Quantitative optical coherence tomography findings in a 4-year-old boy with typical morning glory disk anomaly. J AAPOS. 2008;12(6):621–2.
- Ohno-Matsui K, Hirakata A, Inoue M, Akiba M, Ishibashi T. Evaluation of congenital optic disc pits and optic disc colobomas by swept-source optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(12):7769–78.
- Cennamo G, de Crecchio G, Iaccarino G, Forte R, Cennamo G. Evaluation of Morning Glory Syndrome with Spectral Optical Coherence Tomography and Echography. Ophthalmology. 2010;117(6):1269–73.
- Chang S, Gregory-Roberts E, Chen R. Retinal detachment associated with optic disc colobomas and morning glory syndrome. Eye. 2012;26(4):494–500.
4.5 Neuropatias ópticas hereditárias Sérgio Estrela Silva

As neuropatias óticas hereditárias são um grupo heterógeno de patologias que afetam o nervo ótico. O modo de transmissão pode ser autossómico dominante, autossómico recessivo, ligado ao X ou ser de transmissão mitocondrial¹.

As duas neuropatias óticas hereditárias não sindrómicas mais frequentes são a neuropatia ótica de Leber e a atrofia ótica dominante.

O outro grande grupo de neuropatias são as neuropatias óticas hereditárias sindrómicas. Tratase de neuropatias muitas vezes subestimadas devido ao atingimento sistémico ou à sua grande heterogeneidade de expressão².

O OCT permite obter imagens de alta resolução da camada de fibras nervosas peripapilares, do volume macular, da camada de células ganglionares maculares e do disco ótico assim como da microcirculação papilar através dos novos equipamentos de angio-OCT.

O objectivo deste capítulo é analisar a utilidade de um exame não invasivo como o OCT em termos de diagnóstico, seguimento e prognóstico em doentes com neuropatias óticas hereditárias³.

Neuropatia ótica de Leber

A neuropatia ótica de Leber é uma doença mitocondrial neurodegenerativa em que 90 % das mutações estão identificadas nos genes que codificam as subunidades do complexo I da cadeia respiratória mitocondrial: MT-ND1 (11778), MT-ND4 (3460) e MT-ND6 (14484). A penetrância é incompleta e os fatores epigenéticos ou ambientais que influenciam a manifestação da doença são por agora desconhecidos. O primeiro estudo sobre a análise da camada de fibras nervosas com TD-OCT em doentes com NOHL foi publicado em 2005 por Barboni et al⁴. Neste estudo verificou-se a presença na fase sintomática da doença de um espessamento da camada de fibra nervosas na parte superior e inferior poupando a zona temporal, o que traduz um sinal do envolvimento precoce do feixe papilomacular, correspondente a pequenos axónios, menos mielinizados e mais susceptíveis do ponto de vista energético.

O estudo com OCT da camada de fibras nervosas em portadores da mutação (pré sintomáticos) revela a presença de um espessamento no quadrante temporal ligeiramente maior no sexo masculino que no sexo feminino⁵. Numa análise longitudinal, a camada de fibras nervosas está aumentada na fase aguda nos quadrantes inferior e temporal e posteriormente (com um máximo aos 3 meses) nos quadrantes superior e nasal. Este estudo mostra uma susceptibilidade diferente entre o quadrante superior e inferior do nervo ótico na fase evolutiva do atingimento das fibras nervosas nestes doentes, provavelmente relacionado com uma fraqueza maior da lâmina crivosa nessa zona⁶.

Ramos et al.⁷ descreve a presença de um disco ótico maior em portadores quando comparado com os afetados com neuropatia ótica Leber, sugerindo um papel protetor para esse traço anatómico. Este hipótese é reforçada pela observação da presença de discos maiores em doentes com maior recuperação e melhor acuidade visual final. Estes achados tem importância para o prognóstico⁷.

O pseudoedema da camada de fibras nervosas peripapilares está provavelmente relacionado com o aumento compensatório da biogénese mitocondrial e/ou do stress axonal. Este fenómeno impede uma detecção precoce da atrofia ótica nos estádios iniciais da doença.

O estudo com análise do complexo de células ganglionares-camada plexiforme interna (GC-IPL) e da camada de fibras nervosas retinianas maculares (mRFNL) realizados de forma longitudinal em doentes com neuropatia ótica Leber demonstra que existe uma redução da espessura nos sectores nasais na GC-IPL , confirmando o envolvimento preferencial dos pequenos axónios do feixe papilomacular , numa fase pré sintomática da doença⁸.

Durante a posterior evolução da doença, a redução da espessura segue um padrão centrífugo e espiral correspondente a distribuição anatómica do feixe papilomacular.

Dois dados temporais neste estudo são importantes. Em primeiro lugar, o facto de existir nos dois casos estudados uma janela temporal de seis semanas entre as alterações no OCT da GC-IPL e o início dos sintomas. Em segundo lugar, observa-se que após os primeiros 6 meses não há perda significativa de espessura comprovada pelo estudo da GC-IPL. Estes dois pontos podem ser importantes em estudos futuros sobre potenciais armas terapêuticas^{9, 10}. Numa fase pré sintomática e aguda o estudo do complexo células ganglionares-camada plexiforme interna é a mais informativa. Posteriormente, para a análise da progressão da atrofia, o melhor exame passa a ser o estudo da camada fibras nervosas peripapilares ou retinianas maculares.

Por fim, estudos comparativos com OCT entre doentes com mutações na posição 11778 (considerada a de pior prognóstico) e doentes com mutação na posição 14484 (considerada a de melhor prognóstico), mostram que na fase inicial a espessura da camada fibras nervosas peripapilares é maior nos doentes com a mutação 11778 e depois menor na fase crónica quando comparada com os doentes com mutação 14484¹¹.



Fig. 1: Doente com NOHL com atrofia ótica bilateral

Atrofia Ótica Dominante

A atrofia ótica dominante é uma doença neurodegenerativa com transmissão autossómica dominante e atingimento das células ganglionares retinianas. Nestes doentes existe uma perda progressiva e lenta da acuidade visual, uma alteração da visão cromática, um escotoma cecocentral e uma palidez temporal ou difusa do disco ótico.

Aproximadamente 60% dos doentes apresentam uma mutação no gene OPA 1 no cromossoma 3, com alteração na função duma GTPase importante no metabolismo mitocondrial.

No primeiro estudo publicado em 2007 com OCT, a análise da camada de fibra nervosas mostra uma perda significativa no quadrante temporal assim como no quadrante inferior, com o quadrante nasal parcialmente poupado. Outro dado muito importante nesse estudo é a simetria da lesão, o que permite realizar um diagnóstico diferencial com o glaucoma de baixa pressão^{12,13}.

A análise do disco ótico nos doentes com AOD comparado com controlos mostram que este apresentam discos com áreas e diâmetros mais pequenos. Este achado em conjunto com o resultado de estudo prévios em que ficou demonstrado a correlação entre a espessura média da camada de fibra nervosas, a espessura do complexo das células ganglionarescamada plexiforme interna (GC-IPL), a acuidade visual e a perda progressiva de fibras com a idade¹⁴⁻¹⁷, sugerem que os doentes com AOD nascem já com nervos óticos com *pool* de fibras nervosas reduzidas¹⁸. Recentemente, Barboni et al. analisou 28 famílias com AOD comparando o tipo de mutação com o grau de perda da acuidade visual. Verificou que a perda das células ganglionares maculares retinianas é o evento mais precoce na evolução da doença e que nos casos mais indolentes da doença mostram anomalias não demonstradas na medição da camada de fibras nervosas peripapilares¹⁹. Neste estudo também ficou demonstrado a "emergência" duma correlação genotípica/fenotípica em doentes com mutações do tipo missense associado a uma maior perda de camada de fibra nervosas (doentes com AOD plus, isto é, com desenvolvimento adicional de sintomas neuromusculares).



Fig. 2: Doente com AOD atingimento simétrico quadrante temporal e temporal inferior

Neuropatias óticas hereditárias sindrómicas

Sindrome de Wolfram:

O sindrome de Wolfram corresponde à associação de Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Atrofia Ótica e Surdez. Num estudo realizado em 18 olhos(referência), verificou-se uma perda menor da camada de fibras nervosas no quadrante nasal e depois temporal no OCT. Este padrão de perda é diferente dos descritos nos dois tipos de neuropatias hereditárias mais frequentes e aponta para um mecanismo fisiopatológico de lesão diferente²⁰.

Várias doenças degenerativas ou do desenvolvimento podem cursar com hipovisão secundária a atrofia ótica. Na maioria destes casos, e face às alterações sistémicas/neurológicas presentes, as queixas oftalmológicas são muitas vezes desvalorizadas. Podem encontrar–se atrofia ótica nas ataxias hereditárias, nas polineuropatias hereditárias, nas paraparésias espásticas hereditárias, ou outras doenças degenerativas cerebrais e/ou doenças mitocondriais além NOHL. Em alguns casos, a realização do OCT pode ser um marcador de progressão da doença, como foi recentemente publicado nos doentes com doença de Huntington²².

Bibliografia

- Milea D. Neuropathies optiques héréditaires. Revue Neurologique. 2012. 168; 706-709
- Subei A and Eggenberger E. Current Opinion Ophthalmology. 2009. 20; 462-466
- Rebolleda G. OCT: New perpectives in Neuro-Ophthalmology.
 Saudi Journal of Ophthalmology. 2015. 29; 9-25
- 4 Barboni P. Retinal Nerve Fiber Layer Evaluation by Optical Coherence Tomography in Leber's Hereditary Optic Neuropathy. Ophthalmology. 2005. 112;120-126.
- 5 Savini G. Retinal Nerve Fiber Layer Evaluation by Optical Coherence Tomography in Unaffected carriers with Leber's Hereditary Optic Neuropathy. Ophthalmology 2005. 112;127-131
- 6 Barboni P. Natural History of Leber Hereditary Optic Neuropathy: Longitudinal analysis of the Retinal Nerve Fiber Layer by Optical Coherence Tomography. Ophthalmology 2010. 117;623-627
- 7 Ramos V. Association of optic disc size with development and prognosis of Leber's hereditary optic neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009.50;1666–74
- 8 Balducci N. Macular nerve fiber and ganglion cell layer changes in acute's Leber's hereditary optic neuropathy. British Journal of Ophthalmology 2015. 0; 1-6
- 9 Mizoguchi A. Macular Thickness changes in a patient's with Leber's hereditary optic neuropathy. BMC Ophthalmology DOI 10.1186/ s12886-015-0015-1
- 10 Zhang H. Characterization of Macular Thickness changes in Leber's hereditary optic neuropathy by Optical Coherence Tomography. BMC Ophthalmology 2014; 14. 105
- 11 Seo J. Comparison of retinal nerve fibre layers between 11778 and 14484 mutations in Leber's hereditary optic neuropathy. Eye.2010 24;107-111
- 12 Kim TW, Hwang JM. Stratus OCT in dominant optic atrophy: features differentiating it from glaucoma. J Glaucoma 2007;16: 655–8.
- 13 Ito Y. Reduction of Inner Retinal Thickness in Patients with Autosomal Dominant Optic Atrophy Associated with OPA1 Mutations. Investigative Ophthalmology & Visual Science, September 2007, Vol. 48, No. 9
- 14 Yu-Wai-Man P, Bailie M, Atawan A, Chinnery PF, Griffiths PG. Pattern of retinal ganglion cell loss in dominant optic atrophy due to OPA1 mutations. Eye 2011;25:596–602.
- 15 Russo A, Delcassi L, Marchina E, Semeraro F. Correlation between visual acuity and OCT-measured retinal nerve fiber layer thickness

in a family with ADOA and an OPA1 mutation. Ophthalmic Genet 2013;34:69–74.

- 16 Barboni P, Carbonelli M, Savini G, Foscarini B, Parisi V, Valentino ML. OPA1 mutations associated with dominant optic atrophy influence optic nerve head size. Ophthalmology 2010;117:1547–53.
- 17 Park S. Optical coherence tomography shows early loss of the inferior temporal quadrant retinal nerve fiber layer in autosomal dominant optic atrophy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2015) 253:135–141
- 18 Barboni P, Savini G, Parisi V, Carbonelli M, La Morgia C, Maresca A, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in dominant optic atrophy measurements by optical coherence tomography and correlation with age. Ophthalmology 2011;118:2076–80.
- 19 Barboni P, Savini G, Cascavilla ML, Caporali L, Milesi J, Borrelli E, et al. Early macular retinal ganglion cell loss in dominant optic atrophy: genotype-phenotype correlation. Am J Ophthalmol 2014 Vol 158, N°3.
- 20 Inoue M. The reduction of temporal optic nerve head microcirculation in autosomal dominant optic atrophy. Acta Ophthalmologica 2016
- 21 Mota A. Retinal nerve fiber layer thickness analysis with Optical Coherence Tomography in Wolfram Syndrome. International Journal of Ophthalmic Pathology 2013 2:1.doi:10.4172/2324-8599.1000107
- 22 Kersten A. Optical coherence tomography findings in Huntington's disease: a potential biomarker of disease progression. J Neurol (2015) 262:245

4.6

Neuropatias óticas tóxicas e nutricionais

Arnaldo Dias Santos, João Paulo Cunha

- As neuropatias óticas (NO) tóxicas e nutricionais são patologias raras do nervo ótico, geralmente de instalação progressiva, que resultam de uma disrupção da fosforilação oxidativa mitocondrial, com depleção energética e acumulação de radicais livres de oxigénio, com consequente ativação da apoptose.¹ Tendo em conta este mecanismo fisiopatológico, são frequentemente agrupadas juntamente com as neuropatias óticas mitocondriais hereditárias, sob a designação de NO mitocondriais.
- Em termos epidemiológicos, esta doença é mais frequente em alcoólicos crónicos com hábitos tabágicos marcados, seguido dos casos associados a medicações como o etambutol, isoniazida, amiodarona e cloroquina. A lista de fármacos e toxinas associados a NO é apresentada na tabela 1. Embora raros, existem casos associados a défices vitamínicos isolados, nomeadamente de vitamina B12 (cobalamina), B6 (piridoxina), B1 (tiamina) e ácido fólico. Porém, na prática, a maioria dos casos resulta combinação de fatores predisponentes, adquiridos e/ou hereditários. Neste contexto, alguns fármacos ou défices nutricionais originam NO tóxica em indivíduos suscetíveis, ou seja, com uma disfunção pré-existente do metabolismo mitocondrial.²
- Clinicamente, a NO tóxica apresenta-se como uma diminuição progressiva e indolor da acuidade visual, caracteristicamente bilateral e simétrica, embora nas fases iniciais possa ser assimétrica. Alguns doentes referem, como primeiro sintoma, uma diminuição da saturação cromática no espectro do vermelho.³
- Ao exame objetivo, os reflexos pupilares podem estar normais ou diminuídos bilateralmente. Nas fases iniciais, o nervo ótico apresenta-se normal ou hiperémico, embora em algumas intoxicações se observe edema da papila. Com a progressão da doença ocorre palidez papilar, predominantemente temporal, resultante de atrofia do feixe papilo-macular.
- A avaliação dos campos visuais revela mais frequentemente um escotoma central ou centro-

cecal, embora possam ocorrer outros defeitos como escotoma paracentral ou diminuição difusa da sensibilidade.⁴

 Nos potenciais evocados visuais, ocorre diminuição acentuada da amplitude a onda P100,com latência normal ou discretamente aumentada.

Tabela 1. Agentes associados a neuropatias óticas tóxicas

Toxinas	Antimicrobianos
Monóxido de Carbono	Etambutol
Metanol	Isoniazida
Etanol	Cloranfenicol
Tabaco	Linezolida
Etilenoglicol	Dapsona
Percloroetileno	Clorohidroxiquinolina
Tolueno	Imunomoduladores
Tálio	Ciclosporina
Penicilamina	Tacrolimus
Melatonina	Interferão O
Chumbo	Outros
Antineoplásicos	Amiodarona
5-Fluorouracilo	Clorpropamida
Visplatina	Cimetidina
Carboplatina	Dissulfiram
Paclitaxel	Dieta com alto teor proteico
Vincristina	
Bevacizumab	

Adaptado de: Almeida C, Leite R. Neuropatias Ópticas Tóxicas e Nutricionais. In: Meira D, Costa J, Fonseca P. Neuroftalmologia Baseada na Evidência. 1ª Edição. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Oftalmologia; 2014, 83-91.

- A tomografia de coerência ótica (OCT) assume um papel importante no diagnóstico, evidenciando uma diminuição da camada de fibras nervosas retinianas peripapilares nos sectores temporais;
- Inicialmente, esta atrofia temporal pode associar-se a um aumento da espessura total da RNFL (retinal

nerve fiber layer)⁵, tornando-se difusa nos estádios mais avançados.⁶

 Estudos realizados no Centro Hospitalar de Lisboa Central revelaram igualmente uma diminuição da espessura e volume da camada de células ganglionares em todos os quadrantes maculares, que se correlacionam positivamente com o desvio médio (MD) na perimetria estática computorizada.⁷



Fig. 1. Caso clinico em fase inicial. Diminuição da espessura da RNFL nos quadrantes temporais numa neuropatia ótica tóxica.



Fig. 3. Caso clínico de neuropatia ótica de Leber com diminuição da espessura da RFNL nos sectores temporais. Também esta semelhança tomográfica pode justificar designação de NO mitocondriais.



Fig. 2. Caso clinico de NO tóxica. Diminuição da espessura da RNFL nos quadrantes temporais numa neuropatia ótica tóxica álcool-tabágica.



Fig. 4. Atrofia de todos os quadrantes da RFNL numa NO tóxica.



Fig. 5. Caso clínico 1. Espessura da Camada Plexiforme Interna.



Fig. 6. Caso clinico 2. OCT macular com análise evolucional e segmentação automática das camadas de células ganglionares e plexiforme interna.

 Relativamente à terapêutica, a interrupção precoce da exposição ao agente tóxico constitui a primeira abordagem. Quando realizada em fases iniciais, permite uma recuperação progressiva do défice visual. Nos casos em que há défice vitamínico comprovado, a suplementação atempada melhora o prognóstico. Porém, nos casos sem défice vitamínico comprovado não existe evidência que suporte a suplementação.⁸



Fig. 7. Caso clinico 4. OCT macular com segmentação automática da camada de células ganglionares. Verifica-se uma diminuição na espessura e volume da camada de células ganglionares em todos os quadrantes maculares, particularmente numa área delimitada por 2 círculos centrados na fóvea, entre 1 e os 3 mm de diâmetro.

Bibliografia

- Wang MY, Sadun AA. Drug-related mitochondrial optic neuropathies. J Neuroophthalmol. 2013 Jun;33(2):172-8.
- Chiotoroiu SM, Noaghi M, Stefaniu GI, Secureanu FA, Purcarea VL, Zemba M. Tobacco-alcohol optic neuropathy--clinical challenges in diagnosis. J Med Life. 2014 Oct-Dec;7(4):472-6.
- Kerrison JB. Optic neuropathies caused by toxins and adverse drug reactions. Opthalmol Clin North Am. 2004; 17, 481-8.
- Grzybowski A, Zülsdorff M, Wilhelm H, Tonagel F. Toxic optic neuropathies: an updated review. Acta Ophthalmol. 2015 Aug;93(5):402-10.
- 5. Kee, C.; Hwang, J. M. Optical coherence tomography in a patient with tobacco-alcohol amblyopia. *Eye.* 2008; 22.3: 469-470.
- Barboni P, Savini G, Valentino ML, Montagna P, Cortelli P, De Negri AM, Sadun F, Bianchi S, Longanesi L, Zanini M, de Vivo A, Carelli V. Retinal nerve fiber layer evaluation by optical coherence tomography in Leber's hereditary optic neuropathy. Ophthalmology. 2005; 112(1):120-6.
- Vieira LM, Silva NF, Dias dos Santos AM, dos Anjos RS, Pinto LA, Vicente AR, Borges BI, Ferreira JP, Amado DM, da Cunha JP. Retinal Ganglion Cell Layer Analysis by Optical Coherence Tomography in Toxic and Nutritional Optic Neuropathy. J Neuroophthalmol. 2015 Sep;35(3):242-5.
- Altiparmak UE. Toxic optic neuropathies. Curr Opin Ophthalmol. 2013 Nov;24(6):534-9.

4.7

Tumores e lesões compressivas do nervo ótico

Maria Araújo

Introdução:

As neuropatias óticas compressivas podem ter origem em tumores do nervo ótico ou da sua bainha, tumores da órbita primários ou secundários, orbitopatia tiroideia, tumores cerebrais, etc. Independentemente da etiologia,^{1,3,4,5,12} a compressão do nervo ótico resulta na perda de axónios, diminuição progressiva da acuidade visual, discromatopsia, alteração da sensibilidade ao contraste, défices de campo visual, alteração do reflexo pupilar e em última instância atrofia ótica. Associados a estes sinais e sintomas há outros dependentes da patologia subjacente.

O diagnóstico, o tratamento e a monitorização das lesões compressivas do nervo ótico baseia-se, atualmente, na ressonância magnética nuclear (RMN), na tomografia computorizada (CT), na perimetria estática computorizada e na clínica. Contudo, a tomografia de coerência ótica de domínio espectral (SD-OCT) e no futuro o *swept source* OCT (SS-OCT), entre outros, poderão ser uma ajuda preciosa na orientação terapêutica e na avaliação do prognóstico.⁵

A tomografia de coerência ótica (OCT) de domínio temporal começou a ser usada em oftalmologia em 1991. Ao longo dos anos o domínio temporal foi substituído pela técnica de domínio espectral (SD-OCT). Esta última permite a aquisição mais rápida de imagens e de melhor qualidade. O *software* mais recente permite a segmentação da retina nas suas diferentes camadas ou grupos (complexos) de camadas.

A aquisição rápida, de alta definição, reprodutível e não invasiva de imagens da camada de fibras nervosas (pRNFL), do volume macular, do complexo de células ganglionares e camada plexiforme interna (GCL-IPL), da camada de células ganglionares (GCL) (Figura 1 e 2) entre outras e da morfologia do disco ótico permitiu ultrapassar a fronteira da coroideia e alargar o papel do SD-OCT a outras áreas da medicina. Atualmente, as alterações registadas pelo SD-OCT e a sua localização são alvo de estudo nas doenças como a esclerose múltipla, a doença de Parkinson, a demência e os tumores, entre outras.^{6,3,4,5} O SD-OCT permite avaliar a integridade dos axónios da via visual aferente e comparativamente com a perimetria computorizada é mais rápido, reprodutível, preciso e menos dependente da colaboração do doente.4,5Além disso, revela perdas subclínicas de axónios nas doenças desmielinizantes e nas doenças com atrofia cerebral⁵ do mesmo modo que na neuropatia ótica glaucomatosa. Estas perdas podem ser avaliadas pela medição da pRNFL (Figura 2). A segmentação da retina trouxe novos avanços nesta área. A avaliação do complexo GCL-IPL revelou ser mais sensível e com alterações mais precoces do que a pRNFL em doenças como a esclerose múltipla ou doenças com edema do disco ótico.^{5,13}A avaliação de espessura da pRNFL é falseada pelos vasos peripapilares, pela presença de elementos gliais, pelo edema do disco ótico, como acontece na neuropatia ótica isquémica, pela estase, como ocorre no meningioma, ou pela compressão, como na doença de Graves. Nestes casos não se consegue estabelecer uma relação correta entre o défice campimétrico e a espessura da pRNFL.¹³ Por outro lado, a avaliação do volume macular e mais especificamente do complexo GCL-IPL permitem avaliar a perda axonal sem serem significativamente afetados por aqueles fatores de confusão.^{13,17} A avaliação do complexo GCL-IPL macular é também mais precisa do que a avaliação do feixe papilomacular na avaliação da perda de axónios.¹⁷ O feixe papilo-macular apresenta espessura variável entre indivíduos e é relativamente fino em indivíduos normais o que dificulta a avaliação de perdas significativas de axónios.13 Este conhecimento é válido mesmo nas neuropatias óticas compressivas que comprometem, na maioria das vezes, a visão central. A avaliação da espessura do complexo GCL-IPL apresenta no entanto limitações; fora dos 6 graus centrais esta medição não é precisa. Além disso, não se sabe quanto tempo decorre entre a lesão do nervo ótico e a perda de células ganglionares e as alterações periféricas do campo visual podem não ter repercussões na espessura do complexo GCL-IPL.¹³Nas neuropatias óticas muito evoluídas, a espessura da pRNFL ou da camada de células ganglionares está muito reduzida. Neste caso o campo visual é o exame de primeira escolha para monitorizar a progressão.¹⁷



Fig. 1 - SD-OCT- Segmentação da retina, avaliação da espessura da GCL macular (Spectralis*)

SD-OCT no diagnóstico diferencial entre a neuropatia glaucomatosa e a neuropatia ótica compressiva:

A palidez do disco ótico e a escavação papilar são os marcadores de referência da neuropatia não glaucomatosa e glaucomatosa respetivamente.²⁰ Mas, na clínica diária, nem sempre a distinção é fácil e clara. A procura de marcadores das diferentes patologias é fundamental para o diagnóstico e tratamento atempado, o que no caso das neuropatias óticas compressivas, pode salvar vidas. Por isso, as alterações de espessura e morfologia da pRNFL, do complexo GCL-IPL e do nervo ótico na neuropatia ótica glaucomatosa e a sua discriminação relativamente às da neuropatia ótica compressiva foram alvo de vários estudos. Em 2014 Danesh-Meyer et al.¹² compararam as lesões observadas na neuropatia ótica compressiva por meningiomas, tumores pituitários e craniofaringioma com as da neuropatia ótica glaucomatosa e com indivíduos saudáveis. Os indivíduos com glaucoma e os com neuropatia ótica compressiva apresentavam espessura média da pRNFL semelhantes entre si mas menor do que a dos indivíduos saudáveis. No SD-OCT os discos óticos dos indivíduos com neuropatia ótica compressiva apresentavam adelgaçamento predominantemente nos quadrantes e setores temporais e nasais. Os que tinham glaucoma apresentavam escavações e volume de escavação maiores e adelgaçamento da camada de fibras nervosas inferior¹². Os discos óticos dos indivíduos com neuropatia ótica compressiva diferiam em todos os parâmetros dos indivíduos saudáveis, exceto na escavação.12 No ano seguinte, Hata M. et al.¹⁹ foram avaliar a morfologia do disco ótico nos doentes com neuropatia ótica glaucomatosa e nos com neuropatia ótica compressiva com intuito de procurar as diferenças entre ambas. A escavação papilar nos doentes com lesões compressivas era mais superficial do que nos doentes com neuropatia ótica glaucomatosa.¹⁹ Além disso, nos doentes com escavação por neuropatia ótica compressiva a profundidade da lâmina crivosa era semelhante à população saudável e inferior à do grupo com glaucoma.¹⁹ Lee EJ et al.²¹ compararam as alterações da pRNFL com as da GCL na distinção entre a neuropatia ótica glaucomatosa e a neuropatia ótica compressiva e concluíram que a avaliação da GCL, mais especificamente os subsetores interno superior e interno nasal do mapa macular,²¹ era superior na discriminação das duas. Por outro lado, os autores concluíram que nos casos muito avançados nem o mapa das fibras nem o macular são válidos porque a perda é grande nas duas neuropatias.

SD-OCT na neuropatia ótica compressiva:

Os tumores do nervo ótico, da sua bainha e as lesões compressivas do nervo ótico causam adelgaçamento da pRNFL e do complexo GCL-IPL independentemente da sua causa.^{5,12} Presumiase que quanto maior fosse a espessura da pRNFL e do complexo GCL-IPL aquando da cirurgia de descompressão melhor seria o prognóstico visual.¹³ Danesh-Meyer et al.¹⁸ demonstraram que doentes com neuropatias compressivas de várias etiologias com a camada de fibras nervosas com espessura de 85 µ apresentavam boas acuidades visuais após a descompressão. Os doentes com espessuras menores tinham pior prognóstico visual.¹⁸ No entanto, os doentes com espessuras superiores não apresentavam melhoras significativas relativamente aos de 85 µ de espessura. Contudo, a duração da compressão que não ponha em risco uma boa acuidade visual após a descompressão não está definida.

SD-OCT no glioma do nervo ótico e meningioma da bainha do nervo ótico:

O glioma do nervo ótico (Figura 3) é o tumor do nervo ótico mais comum e pode estar associado à neurofibromatose de tipo 1 (NF1) ou ser de tipo esporádico.⁹ O objetivo do tratamento é a manutenção da acuidade visual.⁴ Assim, o critério de tratamento deve ser definido pela visão.^{67,8} As crianças pequenas e crianças com neurofibromatose de tipo



Fig. 2- Doente com meningioma selar. Sem perceção luminosa do olho direito e 7/10 no olho esquerdo. Superior Esquerda-retinografias. Superior central-RMN-meningioma selar. Superior direita - pRNFL. Inferior-Segmentação da retina (GCL, olho direito e esquerdo) por SD-OCT (Spectralis*).

1 apresentam muitas vezes dificuldades na avaliação da acuidade visual.⁴ Os estudos imagiológicos revelaram concordância com a visão em apenas um terço dos doentes. O campo visual realizado por confrontação apenas deteta grandes défices e a perimetria de Goldman ou computorizada exige a colaboração do doente. As crianças com menos de 10 anos tem dificuldade a realizar o teste, o que o torna menos fiável.⁶ Assim, é fundamental encontrar outros marcadores que permitam prever a perda de visão e permitam o tratamento precoce antes que esta ocorra. Chang et al.³ avaliaram a espessura da pRNFL e o volume macular em doentes com NF1 com glioma do nervo ótico e sem glioma do nervo ótico. A espessura da pRNFL e o volume macular em doentes sem glioma era semelhante à população geral enquanto os doentes com glioma apresentavam diminuição da espessura e volume, sugerindo por isso que a espessura da pRNFL podia ajudar no diagnóstico e orientação terapêutica das crianças com glioma do nervo ótico associado a NF1. Parrozzani R, et al.4 avaliaram a espessura da pRNFL em crianças com glioma associado a NF1 e concluíram que a diminuição da espessura apresentava valores altos de especificidade e sensibilidade preditivos positivos e negativos. Estes valores eram semelhantes aos obtidos pelos potenciais evocados visuais, mais difíceis de obter e por vezes difíceis de interpretar, e superiores aos obtidos pela avaliação da visão.4

Avery RA and al.¹⁰ fizeram um estudo longitudinal da pRNFL em 55 olhos com glioma do nervo ótico. A espessura foi avaliada com SD-OCT Spectralis[®] nos doentes que colaboravam e com SD-OCT portátil, Bioptigen[®] nos que não colaboravam. Os autores definiram como agravamento da doença a diminuição da acuidade visual e ou o agravamento dos campos visuais. Foi considerada como diminuição significativa da espessura aquela que era igual ou superior a 10%. O adelgaçamento significativo



Fig. 3 - Glioma das vias óticas esporádico. Superior: RMN (2008). Médio SD-OCT (Spectralis[®]) 2015. Inferior-Perimetria cinética de Goldman (2015)

da pRNFL em pelo menos um quadrante ou na espessura média foi altamente preditivo da baixa de acuidade visual.¹⁰ Era ainda altamente previsível a estabilidade visual se não houvesse adelgaçamento significativo global da pRNFL.¹⁰ Estes dados podem ajudar a decidir o início do tratamento. No entanto, a avaliação da espessura global da pRNFL apresentou limitações: a sensibilidade foi de apenas 60% na deteção de perdas visuais. Por vezes a diminuição de espessura ocorre apenas em alguns setores e, em alguns doentes com glioma esporádico, observouse aumento até 20µ da espessura média da pRNFL sem edema do disco ótico visível.¹⁰ Os autores não aconselham que se baseie a decisão terapêutica apenas na medição da pRNFL.¹⁰ Esta opinião é comum a

outros autores⁶ que acrescentam que o OCT permite avaliar a espessura da pRNFL mas para ser usado em crianças pequenas necessita de ser portátil. Até ao momento, e apesar de alguns autores referirem que o SD-OCT é mais sensível e reprodutível do que a avaliação da função visual nas crianças com NF1,11 o uso do OCT é ainda restrito o que não permite tirar conclusões quanto ao seu papel na decisão terapêutica⁶. Sherry Gu et al.¹⁶ demonstraram haver diminuição da espessura do complexo GCL-IPL nas crianças com NF1 com diminuição da visão relacionada com glioma do nervo ótico e sugeriram que este seria um marcador mais fiável do que a espessura da pRNFL. Abdolrahimzadeh S et al.¹⁵ avaliaram doentes adultos com NF1 por SD-OCT com segmentação da retina e observaram uma diminuição relativa da pRNFL, da camada de fibras nervosas maculares e do complexo GCL-IPL relativamente ao grupo de controle saudável. Encontraram também uma correlação significativa entre a espessura média do complexo GCL-IPL e a espessura média da pRNFL que segundo os autores poderá ter interesse na monitorização da doença.

O meningioma da bainha do nervo ótico (Figura 4) é um tumor de crescimento lento⁹ mais frequente em mulheres entre os 40 e os 50 anos de idade. Caracterizase por proptose axial, diminuição da acuidade visual progressiva, palidez ou edema do disco ótico e por vezes observam-se *shunts* optociliares.

Ao longo dos anos a compressão do nervo ótico causa perda axonal, perda da visão e atrofia ótica. A recuperação da acuidade visual é o primeiro objetivo do tratamento.²⁹ Os fatores de prognóstico, nomeadamente o diâmetro tumoral superior a 3-4cm e o tempo de evolução dos sintomas superior a um ano, são apontados por alguns autores mas não corroborados por outros.²⁹ Loo J-L et al.²⁹ avaliaram o fator espessura da pRNFL no prognóstico visual dos doentes com meningioma da via ótica anterior e concluíram que 70 µ era o valor mínimo de espessura para a recuperação visual. Contudo, referem que mesmo com valores inferiores, ela pode ocorrer em alguns doentes pelo que a espessura não pode ser usada como único critério major de prognóstico.²⁹ Por outro lado, o tempo de duração dos sintomas será um critério major de prognóstico. Mas, este critério também tem muitas limitações, porque a evolução insidiosa dos sintomas e a atenção que o doente dá aos mesmos é muito variável.²⁹

Estudos em animais e humanos com hipertensão ocular crónica revelaram deslocamento posterior da esclerótica peri-papilar e da lâmina crivosa. Por outro lado, a hipertensão intracraniana desloca anteriormente estas duas estruturas. Baseado neste conhecimento, Patrick Sibony et al.¹⁴ avaliaram o deslocamento anterior da esclerótica e do complexo membrana de Bruch e epitélio pigmentado da retina peripapilares (ppRPE) em doentes com presumível meningioma da bainha do nervo ótico (pMBNO). Nos indivíduos saudáveis a ppRPE apresenta a forma de V mas nos indivíduos com pMBNO a ppRPE tem a forma de U invertido.¹⁴ Este aspeto é semelhante ao observado na ppRPE dos indivíduos com hipertensão intracraniana e papiledema e correlaciona-se com o volume tumoral e com a proximidade do globo. A avaliação por SD-OCT pode ser importante no diagnóstico diferencial entre pseudopapiledema e o verdadeiro edema do disco ótico.14 No entanto, desconhece-se o mecanismo exato pelo qual o meningioma da bainha do nervo ótico deforma o globo e qual o seu significado funcional.¹⁴



Fig. 4 -Meningioma da bainha do nervo ótico esquerdo em mulher de 46 anos com baixa de acuidade visual progressiva. Superior esquerdo: retinografias (edema do disco ótico esquerdo). Superior direito: CT (espessamento da bainha do nervo ótico) Inferior: Perimetria estática computorizada (diminuição generalizada da sensibilidade)

Orbitopatia de Graves:

AorbitopatiadeGraves(GO)éumadoençaautoimune associada essencialmente ao hipertiroidismo, embora possa ocorrer nos hipotiroideus e nos eutiroideus.²³ O doente pode apresentar apenas edema palpebral ou apresentar retração palpebral, proptose, restrição da motilidade ocular e nos estados mais graves neuropatia ótica compressiva. O tratamento depende da gravidade do quadro e do impacto na vida diária do doente.²² Todos os doentes devem fazer o controlo dos riscos de progressão, nomeadamente suspender o tabaco, controlar a função tiroideia e fazer um período de 6 meses de tratamento com suplemento de selénio. As medidas locais, como as lágrimas artificiais podem ser suficientes nos casos ligeiros. Porém, nos casos mais graves o tratamento com corticoides, tratamentos biológicos como o rituximab, ciclosporina, radioterapia ou cirurgia podem estar indicados.22

A neuropatia ótica compressiva no contexto de GO apresenta-se com diminuição da acuidade visual, discromatopsia, alteração dos reflexos pupilares,

defeitos campimétricos,26 sinais comuns a outras patologias, e é confirmada por RMN ou CT. A prevalência de hipertensão ocular nos doentes com GO está estimada entre 5 a 24% dependendo dos estudos.^{25,28} O diagnóstico diferencial entre a neuropatia ótica compressiva e glaucoma pode ser difícil nas fases iniciais. Raimondo Forte et al.25 avaliaram a espessura da pRNFL de doentes com glaucoma primário de ângulo aberto, de doentes com GO e hipertensão ocular e a de indivíduos saudáveis. A espessura da pRNFL estava significativamente mais adelgaçada nos indivíduos com glaucoma. O adelgaçamento era especialmente evidente nos quadrantes superiores e inferiores e apresentava uma boa correlação com os defeitos campimétricos. No grupo de indivíduos com GO e hipertensão ocular, 73% apresentavam defeitos campimétricos não glaucomatosos e apenas 23% apresentavam adelgaçamento da pRNFL difuso. A correlação entre defeito campimétrico e o adelgaçamento era baixa. Segundo os autores,25 no grupo de indivíduos com GO e hipertensão ocular com disco ótico normal e sem defeitos campimétricos glaucomatosos, o adelgaçamento da pRNFL sugere a presença de neuropatia compressiva inicial. Por outro lado, o adelgaçamento da pRNFL na ausência de escavação ou sinais de compressão no CT pode justificar a instituição de anti glaucomatosos por lesão do nervo ótico atribuível à hipertensão ocular.25

O tratamento adequado e atempado do hipertiroidismo tem reduzido o número e gravidade dos casos de GO. No entanto, mesmo nos casos aparentemente ligeiros a realização de um SD-OCT na primeira consulta pode ajudar a objetivar alterações subclínicas durante o seguimento do doente. Teri T. Kleinberg et al.²⁴ apresentaram o relato de um caso clínico de orbitopatia de Graves cuja pRNFL, avaliada em consulta de rotina, se apresentava no limiar superior da normalidade. Alguns meses depois a doente desenvolveu edema do disco ótico que pôde ser quantificado pela comparação da pRNFL.

A definição do papel do SD-OCT na avaliação de doentes com GO necessita de estudos alargados e prospetivos que até ao momento não foram realizados.

Conclusão:

O SD-OCT há anos que ultrapassou o estudo da patologia retiniana e do glaucoma. O estudo da espessura das diferentes camadas da retina, a topografia das alterações desta e a morfologia do nervo ótico são ajudas preciosas no diagnóstico e decisão terapêutica em muitas patologias do foro neuro-oftalmológico. Contudo, a clínica e os dados imagiológicos são ainda o padrão nas neuropatias óticas compressivas. O diagnóstico precoce das lesões compressivas do nervo ótico é fundamental para o prognóstico visual e por vezes para o prognóstico vital. O OCT é um exame reprodutível, não invasivo, rápido e relativamente pouco exigente para o doente mas só estudos mais alargados poderão definir com segurança o seu papel nesta área.

Bibliografia:

- Thomas C. Spoor, Michelle Y. Wang. Prechiasmal Pathways Compression by Optic Nerve and Sheath Tumors. Ophthalmology (ebook). Cap 9. Ed. Myron Yanoff, Jay S. Duker. 4ªedição, 2014.
- James R. Cameron, Andrew J. Tatham. A window to beyond the orbit: the value of optical coherence tomography in nonocular disease. Acta Ophthalmologica 2016 Jan 25. doi:10.1111/ aos.12978
- Lan Chang, Mays A. El-Dairi, Tamiesha A. Frempong, Erica L. Burner, M. Tariq Bhatti, Terri L. Young, Fawn Leigh. Optical coherence tomography in the evaluation of neurofibromatosis type-1 subjects with optic pathway glioma. J AAPOS 2010; Volume 14, N° 6:511-517). doi: 10.1016/j.jaapos.2010.08.014
- Parrozzani R, Clementi M, Kotsafti O, et al. Optical coherence tomography in the diagnosis of optic pathway gliomas. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54:8112-8118. doi:10.1167/iovs.13-13093
- Gema Rebolleda, Laura Diez-Alvarez, Alfonso Casado, Carmen Sánchez-Sánchez, Elisabet de Dompablo, Julio J. González-López, Francisco J. Muñoz-Negrete. OCT: New perspectives in neuroophthalmology. Saudi Journal of Ophthalmology (2015) 29, 9-25.
- Michael J. Fisher, Robert A. Avery, Jeffrey C. Allen, et al. Functional outcome measures for NF1-associated optic pathway glioma clinical trials. Neurology 2013; 81;S15-S24
- Evan Kalin-Hajdu, Jean-Claude De'carie, Monia Marzouki, Anne-Sophie Carret and Luis H. Ospina. Visual Acuity of Children Treated With Chemotherapy for Optic Pathway Gliomas. Blood Cancer 2014; 61:223-227
- Robert Listernick, Rosalie E. Ferner, Grant T. Liu and David H. Gutmann. Optic Pathway Gliomas in Neurofibromatosis-1: Controversies and Recommendations. Ann Neurol 2007; 61:189-198
- NR Miller. Primary tumours of the optic nerve and its sheath. Eye (2004) 18, 1026-1037. doi:10.1038/sj.eye.6701592
- Avery RA, Cnaan A, Schuman JS, Trimboli-Heidler C, Chen CL, Packer RJ, Ishikawa H. Longitudinal Change of Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children with Optic Pathway Gliomas. Am J Ophthalmol 2015; 160(5):944-952.
- Parrozzani R, Clementi M, Kotsafti O, et al. Optical coherence tomography in the diagnosis of optic pathway gliomas. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54: 8112-8118. doi: 10.1167/iovs.13-13093
- 12. Helen V. Danesh-Meyer, Franzco Joel Yap, Christopher Frampton, BSc Hons, Peter J. Savino. Differentiation of Compressive from

Glaucomatous Optic Neuropathy with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. Ophthalmology 2014; 121:1516-1523.

- Randy Kardon. The Role of the Macula OCT Scan in Neuroophthalmology. J Neuroophthalmol. 2011 December; 31(4): 353-361. doi: 10.1097/WNO.0b013e318238b9cb.
- Patrick Sibony, Matthew Strachovsky, Robert Honkanen, Mark J. Kupersmith. Optical Coherence Tomography Shape Analysis of the Peripapillary Retinal Pigment Epithelium Layer in Presumed Optic Nerve Sheath Meningiomas. J Neuro-Ophthalmol 2014; 34:130-136.
- Abdolrahimzadeh S, Felli L, Plateroti AM, Perdicchi A, Contestabile MT, Recupero SM. Spectral domain optical coherence tomography evidence of retinal nerve fiber layer and ganglion cell loss in adult patients with neurofibromatosis type 1. Retina. 2016 Jan; 36(1):75-81. doi: 10.1097/IAE.000000000000650.
- Sherry Gu, Natalie Glaug, Avital Cnaan, Roger J. Packer and Robert A. Avery. Ganglion cell layer-inner plexiform layer thickness and vision loss in young children with optic pathway gliomas. IOVS 2014; 55:1402-1408. doi:10.1167/iovs.13-13119
- Byron L. Lam. Retinal Ganglion Cell Thickness to Assess the Optic Nerve J Neuro-Ophthalmol 2015; 35:107-108.
- Danesh-Meyer HV, Papchenko T, Savino PJ, et al. In vivo retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography predicts visual recovery after surgery for parachiasmal tumors. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49:1879-1885.
- Hata M, Miyamoto K, Oishi A, Makiyama Y, Gotoh N, et al. Comparison of Optic Disc Morphology of Optic Nerve Atrophy between Compressive Optic Neuropathy and Glaucomatous Optic Neuropathy. PLoS ONE (2014) 9(11): e112403. doi:10.1371/ journal.pone.0112403
- David S. Greenfield, R. Michael Siatkowski, Joel S. Glaser, Norman J. Schatz, Richard K. Parrish II. The Cupped Disc Who Needs Neuroimaging? Ophthalmology 1998; 105:1866-1874.
- Lee EJ, Yang HK, Kim T-W, Hwang J-M, Kim Y-H, Kim C-Y. Comparison of the pattern of retinal ganglion cell damage between patients with compressive and glaucomatous optic neuropathies. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015; 56:7012-7020. doi:10.1167/ iovs.15-17909
- 22. Luigi Bartalena, Lelio Baldeschi, Kostas Boboridis, Anja Eckstein, George J. Kahaly, Claudio Marcocci, Petros Perros, Mario Salvi, Wilmar M. Wiersinga, on behalf of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J 2016; 5:9-26. doi: 10.1159/000443828
- Preeti Thyparampil and Michael T. Yen. Compressive Optic Neuropathy in Thyroid Eye Disease. International Ophthalmology Clinics. Volume 56, Number 1, 51-67. Winter 2016.
- Teri T. Kleinberg and Jurij R. Bilyk. Evolution of Disc Edema in Thyroid-Related Compressive Optic Neuropathy. Ophthal Plast Reconstr Surg, Vol. 32, No. 4, 2016. doi: 10.1097/

IOP.000000000000606

- Raimondo Forte, Paola Bonavolontà, Patrizia Vassallo. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer with Optic Nerve Tracking Optical Coherence Tomography in Thyroid-Associated Orbitopathy. Ophthalmologica 2010; 224:116-121. doi:10.1159/000235925
- Jane W. Chan. Optic Nerve Disorders: Diagnosis and Management. Second edition. Cap 4 (109-154). Springer 2014.
- Kimberly Peele Cockerham, Cheena Pal, Binoy Jani, Andreas Wolter, John S. Kennerdell. The Prevalence and Implications of Ocular Hypertension and Glaucoma in Thyroid Associated Orbitopathy Ophthalmology 1997; 104:914-917.
- Rachel Kalmann, Maarten Mourits. Prevalence and management of elevated intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy. Br J Ophthalmol 1998; 82:754-757.
- Jing-Liang Loo, Jing Tian, Neil R Miller, Prem S Subramanian. Use of optical coherence tomography in predicting post-treatment visual outcome in anterior visual pathway meningiomas. Br J Ophthalmol 2013; 97:1455–1458. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303449

4.8

Lesões quiasmáticas e retroquiasmáticas

Cristina Almeida, Andreia Soares

Os adenomas da hipófise são uma patologia frequente, representando 12-15% dos tumores intracranianos. No entanto, apenas 1/3 dos casos causa alterações significativas, nomeadamente do foro endocrinológico, cardiovascular, neurológico e oftalmológico¹.

A hipovisão é a principal queixa referida, com perda visual presente em 40-80% dos doentes, sendo que a forma de apresentação de mais de 80% dos tumores hipofisários consiste num defeito campimétrico bitemporal, resultante da compressão central do quiasma, onde se cruzam as fibras originadas na retina nasal².

A abordagem destes pacientes requere uma equipa multidisciplinar, tanto no seu diagnóstico, como no seu tratamento.

Para além do exame oftalmológico e campimetria que se devem realizar rotineiramente, o OCT assumese também como um exame importante na avaliação destes pacientes, ao fornecer dados sobre a camada de fibras nervosas (CFN). Este exame poderá ter utilidade como fator preditivo da recuperação visual, através da medição da perda neuronal retiniana prévia ao tratamento destes tumores. Esta informação será relevante no aconselhamento dos doentes em relação à função visual final expectável, bem como na adoção de estratégias terapêuticas e na decisão do *timing* cirúrgico³. A remoção cirúrgica de adenomas da hipófise é geralmente bem sucedida, mas pode persistir algum grau de disfunção visual em alguns doentes. Cushing and Walker demonstraram em 1915 que era possível algum grau de recuperação visual após a cirurgia. Desde então, o objetivo de diversos investigadores é identificar características pré-operatorias, que possam ser preditivas desta recuperação. Variáveis como idade, duração dos sintomas, tamanho e volume do tumor, atrofia óptica, ERG pattern, perimetria e acuidade visual pré-operatórias, têm sido estudadas mas nenhuma é capaz de prever de forma consistente o grau de recuperação visual após a cirurgia¹.

A CFN não está sempre afectada nos estadios iniciais de compressão quiasmática (mesmo com alterações campimétricas) sendo um dos poucos casos em que uma CFN de espessura normal não indica ausência de patologia. No entanto, doentes com defeitos campimétricos marcados mas com espessura da CFN normal no OCT apresentam uma melhoria campimétrica mais acentuada após a cirurgia. A recuperação visual ocorre na maioria dos pacientes nas primeiras 6-10 semanas após a cirurgia, podendo existir recuperação progressiva até 2 anos, principalmente naqueles que apresentam uma CFN fina (fig.1). No entanto, quando existe uma diminuição da espessura da CFN prévia, este dano permanente persiste após o tratamento e é responsável pelos defeitos campimétricos a longo prazo1. A espessura da CFN é um indicador da probabilidade de recuperação clínica após a cirurgia: quanto maior for a espessura da CFN pré-operatória, mais provável é a melhoria campimétrica.

Em pacientes com compressão prolongada do quiasma ótico, existe uma perda característica de CFN retiniana nasal ao disco e na região papilomacular, e correspondente atrofia nasal e temporal do disco ótico, poupando os quadrantes superior e inferior, por onde a maioria das fibras temporais (correspondentes ao hemicampo nasal) entram⁴. Assim, a perda de CFN observa-se predominantemente numa banda horizontal ao longo do disco sendo denominada atrofia em banda (Fig.2), ao contrário da perda que se observa no glaucoma que é essencialmente vertical^{5,6,7}. Diversos estudos demonstraram que o OCT é capaz de identificar perda de fibras nervosas em olhos com atrofia em banda. O grau de redução da espessura da CFN relaciona-se com os defeitos campimetricos quer na perimetria de Goldman, quer na perimetria computorizada^{8,10}.

Dado que a CFN consiste no conjunto dos axónios das células ganglionares retinianas, a medição da espessura da camada de células ganglionares maculares (CCG) é um marcador mais reprodutível para avaliação de lesão das células ganglionares, do que a espessura da CFN⁸. Pode ser avaliada precocemente através do OCT, e quando se encontra reduzida, diminui a probabilidade de recuperação do defeito campimétrico três meses após o tratamento⁹. (Fig.1B).

Também nos pacientes com meningiomas que envolvem a via visual anterior, a importância da espessura da CFN tem sido sugerida por vários estudos. Refere-se que uma espessura de CFN inferior a 70um relaciona-se com reduzida probabilidade de recuperação visual após descompressão cirúrgica. (Fig.3) No entanto, este fator não deve ser utilizado isoladamente para decisão cirúrgica.



Fig. 1 A - HD-OCT Cirrus (Carl Zeiss) pré operatório a evidenciar atrofia CFN ODE de um paciente sexo masculino, 67 anos de idade, com adenoma da hipófise, com MAVC 10/10 ODE. B - HD-OCT Cirrus (Carl Zeiss) a evidenciar diminuição da espessura CCG. C - RMN (T1 com contraste) – corte sagital, coronal e axial. D - PEC (HFA II) 30-2 pré- (à esquerda) e pós-operatório (à direita).



Fig. 2 A - SD-OCT Spectralis (Heidelberg) a evidenciar atrofia em banda do disco ótico OD (em cima) e atrofia ótica completa OE (em baixo) de uma paciente sexo feminino, 59 anos de idade com meningioma selar a envolver o nervo ótico esquerdo, com MAVC 10/10 OD e MM OE. B - RMN (T1 com contraste) – corte sagittal, coronal e axial. C - PEC (HFA II) 30-2

Lesões Retroquiasmáticas

O OCT também tem um papel importante na avaliação da perda neuronal dos doentes com doenças cerebrais retroquiasmáticas.

No sistema visual, existe uma projeção anterógrada que parte da retina e se direciona para o cortex visual primário, e uma projeção retrógrada do cortex visual primário à retina. A degeneração transneuronal retrógrada (DTR) ocorre quando existe degeneração de um neurónio présinático após remoção do neurónio pos-sináptico¹¹.

Este processo de degeneração tem sido referido nos pacientes com lesões occipitais congénitas ou adquiridas, onde existe perda de fibras nervosas do nervo ótico, associada à degeneração retrógrada



Fig.3 A - SD-OCT Spectralis (Heidelberg) pré-operatório a evidenciar atrofia ótica completa OD e nasal do OE de uma paciente sexo feminino, 69 anos de idade, com meningioma do seio cavernoso, com MAVC MM OD e 6/10 OE. B - RMN (T1 com contraste) - corte coronal e sagital. C - PEC (HFA II) 30-2 pré- (à esquerda) e pós-operatório (à direita).

através do gânglio geniculado lateral¹².

Relativamente aos enfartes cerebrais, o grau de DTR é maior quando existe enfarte da artéria cerebral posterior(ACP), seguindo-se a artéria cerebral média(ACM) e cerebral anterior(ACA). No entanto, o padrão de perda de fibras nervosas é semelhante^{11,12}. As alterações na CFN podem começar a surgir 3 meses após a lesão occipital, sendo mais acentuada durante os primeiros anos, e permanence estável nos anos seguintes. Os pacientes que apresentam menor perda da CFN nos primeiros anos têm melhor prognóstico visual¹⁴.

A perda de fibras da CFN evidenciou-se de uma forma mais acentuada nos quadrantes superior, inferior e nasal do DO do olho contralateral à lesão e no quadrante temporal do DO do olho ipsilateral à lesão (Fig.4), como seria de esperar pela anatomia da via ótica¹¹.



Fig.4 A - SD-OCT Spectralis (Heidelberg) a evidenciar atrofia da CFN nasal, superior e temporal OD (em cima) e temporal e inferior OE (em baixo) de um paciente sexo masculino, 44 anos de idade, com enfarte temporal e occipital à esquerda, por vasospasmo porção terminal AC e ACM esquerdas, pós clipagem de aneurisma ACoP esquerda, com MAVC 10/10 ODE. B - TAC CE sem contraste. C - PEC (HFA II) 30-2 a mostrar hemianópsia homónima direita.

Nos casos em que os défices nos CV são pequenos não existe redução da CFN, pela falta de sensibilidade do OCT para pequenos defeitos, ou devido ao possível efeito protector dos neurónios mais próximos.

A medição da espessura da CCG macular apresenta maior sensibilidade para evidenciar defeitos localizados das CG do que a espessura da CFN peripapilar. Sendo assim, nos pacientes sem alterações na fundoscopia ou na espessura da CFN, a espessura da CCG macular pode encontrar-se reduzida na hemirretina correspondente aos hemicampos visuais afetados, apresentando maior correlação com os defeitos nos CV's, do que a espessura da CFN^{15,16}.

Bibliografia

- Danesh-Meyer H, Wong A et al. Optical coherence tomography predicts visual outcome for pituitary Tumors. J Clin Neurosci. 2015; 22:1098–1104
- Ortiz-Pérez S, Sánchez-Dalmau B et al. Manifestaciones neurooftalmológicas de los adenomas hipofisarios. Valor de la tomografía de coherencia óptica. 2009; Rev Neurol. 2009; 48(2): 85-90.

- Ohkubo S, Higashide T et al. Relationship between macular ganglion cell complex parameters and visual field parameters after tumor resection in chiasmal compression. Jpn J Ophthalmol. 2012; 56:68–75.
- Johansson C and Lindblom B. The role of optical coherence tomography in the detection of pituitary adenoma. Acta Ophthalmol. 2009; 87:776–779.
- Moura F, Medeiros F et al. Evaluation of Macular Thickness Measurements for Detection of Band Atrophy of the Optic Nerve Using Optical Coherence Tomography. Ophthalmology. 2007; 114(1): 175–181.
- Moon H, Yoon J et al. Ganglion cell and inner plexiform layer thickness determined by spectral domain optical coherence tomography in patients with brain lesions. Br J Ophthalmol. 2015;99:329–335.
- Pasol J. Neuro-ophthalmic disease and optical coherence tomography: glaucoma look-alikes. Current Opinion in Ophthalmology. 2011; 22:124–132.
- Jacob M, Raverot G et al. Predicting Visual Outcome After Treatment of Pituitary Adenomas With Optical Coherence Tomography. Ophtalmology.2009; 147(1): 65-70.
- Monteiro M, Hokazono K et al. Evaluation of Inner Retinal Layers in Eyes With Temporal Hemianopic Visual Loss From Chiasmal Compression Using Optical Coherence Tomography. IOVS. 2014; 55(5):3328-3336.
- Kanamori A, Nakamura M et al. Optical Coherence Tomography Detects Characteristic Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Corresponding to Band Atrophy of the Optic Discs. Ophtalmology. 2004; 111(12): 2279-2283.
- Park H, Park Y et al. Transneuronal Retrograde Degeneration of the Retinal Ganglion Cells in Patients with Cerebral Infarction. Ophthalmology. 2013; 120(6): 1292–1299.
- Jindahra P, Petrie A et al. Retrograde trans-synaptic retinal ganglion cell loss identified by optical coherence tomography. Brain. 2009; 132: 628–634.
- Mehta J and Plant G. Optical Coherence Tomography (OCT) Findings in Congenital/Long-Standing Homonymous Hemianopia. Am J Ophthalmol. 2005; 140:727–729.
- Goto K, Miki A et al. Sectoral analysis of the retinal nerve fiber layer thinning and its association with visual field loss in homonymous hemianopia caused by post-geniculate lesions using spectral-domain optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016, 254(4):745-56. doi: 10.1007/s00417-015-3181-1.
- Shin H, Park H et al. Macular ganglion cell–inner plexiform layer thinning in patients with visual field defect that respects the vertical meridian. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014; 252:1501– 1507.
- 16. Yamashita T, Miki A et al. Reduced retinal ganglion cell complex thickness in patients with posterior cerebral artery infarction

detected using spectral-domain optical coherence tomography. Jpn J Ophthalmol. 2012; 56:502–510.

Doenças neurodegenerativas

📕 Ana Fonseca

A retina, como parte do sistema nervoso central, partilha muitas características com o tecido cerebral. Para além da origem embriológica, são comuns características anatómicas e fisiológicas, nomeadamente na resposta a múltiplos noxas. A acessibilidade da retina à observação directa torna-a, deste modo, um alvo atractivo para o estudo de algumas patologias cerebrais. A Tomografia de Coerência Óptica (OCT), sendo um exame não invasivo e reprodutível, tem ganho importância no estudo de algumas doenças neurodegenerativas nomeadamente na avaliação da camada de fibras nervosas retinianas que reflecte as células ganglionares da retina e os axónios no nervo óptico.

Têm sido particular alvo de estudos com recurso ao OCT a Doença de Alzheimer e outras demências, a Doença de Parkinson, a Ataxia de Friedreich, as Ataxias Espinocerebelosas (Doença de Machado-Joseph e SCA-7), entre outras, em que este exame é usado para avaliar e monitorizar o processo neurodegenerativo da via óptica anterior.

A. Doença de Alzheimer

4.9

A Doença de Alzheimer caracteriza-se por um declínio da função cognitiva, com perda de memória e de capacidade de aprendizagem, com prevalência e incidência que aumentam exponencialmente com a idade.^{1,2,3,4,6,7} Estima-se que em 2050, 1 em cada 85 pessoas no mundo sofram desta doença.⁷ As queixas visuais nos doentes com Doença de Alzheimer incluem alteração da sensibilidade ao contraste, défice na percepção de movimento, compromisso da visão cromática e perda visual, atribuídas à disfunção do cortéx visual primário, mas também ao compromisso da via óptica anterior.^{2,3,6}

Patologicamente esta entidade clinica caracterizase pela formação de placas neuríticas e entrelaçados neurofibrilares afectando o córtex cerebral, em relação com depósitos de proteína beta-amilóide.^{1,4,5,6} Na retina destes doentes parece ocorrer acumulação desse componente proteico, levando a degeneração das células ganglionares da retina, em paralelo com a degeneração cerebral.^{1,2,3,4,7,20} Parece também ocorrer um processo de degenerescência retrógrada das células ganglionares decorrente da perda de neurónios corticais.^{1,6} Esta degeneração celular retiniana multicausal leva à redução da camada de fibras nervosas e do volume macular, passiveis de avaliação e monitorização com OCT.^{1,2,3,4,5,6,7}

Sendo difícil o diagnóstico e a monitorização da progressão da Doença de Alzheimer, em particular nos estádios iniciais (exigindo exames de neuroimagem dispendiosos, testes neuropsicológicos que podem ser imprecisos e invasivos estudos do liquido cefaloraquidiano), torna-se imperativo encontrar novos biomarcadores diagnósticos.^{1,7} O OCT permite avaliar quantitativamente e ao longo do tempo a camada de fibras nervosas retinianas e o volume macular, com aparente correlação com a progressão da Doença de Alzheimer, podendo ser usado com valor preditivo.^{1,2,3,6,7} Os resultados dos estudos clínicos realizados até ao momento, mostram que os defeitos na camada de fibras nervosas retinianas podem ser o primeiro sinal de Doença de Alzheimer (antes mesmo da lesão da região hipocâmpica que compromete a memória), com correspondência com a gravidade da doença, e afectando particularmente os sectores peripapilares superior e inferior.^{1,2,3,6,7,20} A perda afecta predominantemente as células ganglionares da retina tipo M, podendo estas ser alvo directo de dano ou vitimas de um processo neurodegenerativo transinaptico.^{1,2,4,6,7} O atingimento preferencial do quadrante superior peripapilar é explicado pela projecção dos seus axónios para o cuneus gyrus do cortéx visual primário (através da porção parietal das radiações ópticas), sendo que esta região apresenta maior densidade de placas senis e entrelaçados neurofibrilares, com subsequente degenerescência transinaptica.^{3,6,7} O envolvimento do quadrante inferior da camada de fibras nervosas peripapilares parece estar relacionado com alterações senis.³

A nível macular ocorre uma redução da espessura particularmente a nível das camadas internas da retina, o que pode ser explicado pela organização das células ganglionares da retina nessa região (onde correspondem a cerca de 30 a 35% da espessura total), tornando mais evidente a sua perda.^{1,2,7} Esta perda de volume macular parece relacionar-se com a gravidade do compromisso cognitivo.^{1,2,7}

São necessários mais estudos clínicos para validar o OCT como biomarcador na Doença de Alzheimer, sobretudo

nas suas formas iniciais, e caracterizar as correlações clinicas com estádios de evolução e gravidade.²⁰



Fig. 1. Perda superior da camada de fibras nervosas peripapilares na Doença de *Alzheimer*

B. Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson é uma doença progressiva do movimento, e representa a doença neurodegenerativa mais frequente depois da Doença de Alzheimer, afectando 1 a 2% da população mundial com mais de 65 anos de idade.^{8,9,14} Pode ter sintomas não motores, como sintomas olfactivos, autonómicos e visuais (queratoconjuntivite sicca, insuficiência de convergência com diplopia, alteração da visão cromática e sensibilidade ao contraste, alteração da percepção do movimento e alucinações visuais), sendo que o seu diagnóstico é clinico, não havendo biomarcadores laboratoriais ou achados imagiológicos patognomónicos.^{9,10,11,12,13,14}

Patologicamente caracteriza-se pela perda de neurónios dopaminérgicos da substância nigra e pela formação de corpos e neurites de Lewy, com a consequência patofisiológica de redução do nível cerebral de dopamina e perda do controlo motor.9,10,11,12,13,20 A retina contém também células dopaminérgicas amácrinas e interplexiformes, que têm um papel regulador, sendo que os receptores dopaminérgicos são essenciais para a organização do campo receptor das células ganglionares.^{8,9,10,11,12,13,14} Assim sendo, alguns estudos clínicos, têm mostrado redução das camadas internas da retina a nível macular na Doença de Parkinson, assim como dos sectores inferior e temporal da camada de fibras nervosas retinianas peripapilares na análise por OCT, sendo essa perda justificada pela atrofia das células ganglionares da retina dependentes do neurotransmissor dopamina.^{8,9,10,11,12,13} Tem sido documentado também nos doentes com Doença de Parkinson uma redução e alargamento da depressão foveal, particularmente numa zona anular entre 0.5 e 2 mm da foevola com compromisso das camadas internas da retina (onde se encontram as células amácrinas).^{10,11,12,13,20}

O OCT, ao permitir a avaliação ao longo do tempo do volume retiniano e da camada de fibras nervosas

retinianas pode representar um instrumento de monitorização desta entidade clínica, com correlação com a gravidade da doença.^{8,9,10,12} Dada a falta de unanimidade dos estudos realizados na Doença de Parkinson em relação aos achados tomográficos retinianos, é fundamental a realização de mais trabalhos para validar o OCT como biomarcador nesta patologia.^{8,9,13,14,20}



Fig. 2. Remodelação retiniana na Doença de *Parkinson*, com alargamento e adelgaçamento da depressão foveal

C. Ataxia de Friedreich

A Ataxia de Friedreich é a forma hereditária de ataxia mais comum na raça branca, com um padrão de hereditariedade autossómico recessivo, afectando o sistema nervoso central e periférico. Caracterizase por ataxia progressiva do andar com fraqueza dos membros inferiores, disartria, cardiomiopatia hipertrófica, hipoacusia e uma maior incidência de diabetes mellitus, com inicio dos sintomas antes da segunda década de vida. Do ponto de vista oftalmológico, ocorrem alterações oculomotoras com instabilidade de fixação, dismetria sacádica, perturbação dos movimentos de perseguição e anomalias vestibulares, assim como neuropatia óptica e síndrome retinopatia pigmentar-*like*.¹⁶

Patofisiologicamente, ocorre uma maior susceptibilidade do sistema nervoso central e da via óptica ao stress oxidativo, com um influxo anormal de ferro mitocondrial, decorrente da expansão do gene frataxina, alterado nesta entidade clínica.¹⁵

A monitorização da progressão da doença é clinica, dependente da aplicação de escalas neurológicas, e o OCT pode representar uma forma de vigilância importante em indivíduos em que, devido à incapacidade física, a aplicação de testes visuais funcionais pode ser difícil e de pouca fiabilidade.¹⁶

Outro aspecto da importância do OCT nesta patologia, resulta do facto de que a neuropatia óptica característica da Ataxia de Friedreich é muitas vezes subclínica, com preservação da acuidade visual (dado que o feixe maculopapilar está frequentemente conservado). A monitorização da camada de fibras nervosas retinianas permite detectar e quantificar lesão em estádios iniciais, com correlação directa com a sensibilidade ao contraste. Dada a preservação do volume do feixe maculopapilar, o sector temporal da camada de fibras nervosas retinianas peripapilares não apresenta alterações até fases avançadas da doença. Não parece existir alteração a nível da morfologia e volume macular no estudo por OCT destes doentes.¹⁶



Fig. 3. Perda subclínica da camada de fibras nervosas peripapilares da retina, na Ataxia de *Friedreich*

D. Ataxias Espinocerebelosas

As Ataxias Espinocerebelosas (SCA) autossómicas dominantes representam um grupo heterogéneo de doenças neurodegenerativas caracterizadas por ataxia progressiva que resulta da degeneração do cerebelo e das suas conexões aferentes e eferentes, e que também incluem envolvimento do tronco cerebral, gânglios basais, medula espinal e sistema nervoso periférico.^{17,19} Do ponto de vista oftalmológico, caracterizam-se por distúrbios dos movimentos coordenados do olhar, por envolvimento dos principais mecanismos de controlo oculomotor.^{17,19}

A forma mais comum destas doenças raras é a SCA-3, também conhecida por Doença de Machado-Joseph, e nesta entidade os estudos realizados até ao momento parecem mostrar uma tendência para a perda ligeira e subclínica da camada de fibras nervosas retinianas peripapilares, assim como redução da espessura macular na região perifoveal, com aparente correlação com a gravidade da doença.^{17,18,19} Surge assim esta técnica diagnóstica com a possibilidade de ser um biomarcador da doença, com correlação positiva com a gravidade clínica. No entanto, dada a baixa prevalência da SCA-3, e a sua heterogeneidade clínica, são necessários estudos clínicos multicêntricos para confirmar e validar os achados do OCT até à data.^{17,18,19}

Em relação à SCA-7, esta forma de ataxia hereditária está associada a uma degenerescência cone-bastonete, que pode preceder os sintomas atáxicos e que está associada a achados tomográficos característicos, com alteração da laminação foveal e em estádios mais avançados adelgaçamento foveal e perifoveal.^{17,18,19}



Fig. 4. Distrofia cone-bastonete da Ataxia Espino-Cerebelosa⁷

Existeminúmerasoutraspatologias neurodegenerativas em que o OCT pode ser útil, como outras formas de demências, síndromas parkinsónicos e algumas doenças neuropsiquiátricas como a esquizofrenia, sendo estas alvo de múltiplos estudos clínicos com recurso a esta técnica paraclínica.^{15,20}

O advento do OCT tem expandido a investigação nesta área podendo vir a representar no futuro um biomarcador diagnóstico e de gravidade clínica, assim como instrumento de monitorização de eventuais terapêuticas neuroprotectoras e neuroregeneradoras.²⁰

Bibliografia

- Coppola G, Di Renzo A, Ziccardi L, Martelli F, Fadda A, Manni G, et al. (2015) Optical Coherence Tomography in Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. PLoS ONE 10 (8): e0134750. doi:10.1371/journal.pone.0134750.
- Cunha LP, Lopes LC, Costa-Cunha LVF, Costa CF, Pires LA, Almeida ALM, et al (2016) Macular Thickness Measurements with Frequency Domain-OCT for Quantification of Retinal Neural Loss and its Correlation with Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease. PLoS ONE 11 (4): e0153830. Doi:10.1371/journal. pone.0153830.
- Polo V, Garcia-Martin E, Bambo MP, Pinilla J, Larrosa JM, Satue M, et al. Reliability and validity of Cirrus and Spectralis optical coherence tomography for detecting retinal atrophy in Alzheimer's disease. Eye (2014) 28, 680-690.
- La Morgia C, Ross-Cisneros FN, Koronyio Y, Hannibal J, Gallasi R, Cantalupo G, et al. Melanopsin Retinal Ganglion Cell Loss in Alzheimer Disease. Annals of Neurology (2016); 79:90-109.
- Feke GT, Hyman BT, Stern RA, Pasquale LR. Retinal blood flow in mild cognitive impairment na Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring 1 (2015) 144-151.
- Liu D, Zhang L, Li Z, Zhang X, Wu Y, Yang H, et al. Thinner changes of the retinal nerve fiber layer in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. BMC Neurology (2015) 15:14.
- 7. Salobrar-Garcia E, Hoyas I, Leal M, Hoz R, Rojas B, Ramirez

AI, et al. Analysis of Retinal Peripapillary Segmentation in Early Alzheimer's Disease Patients. BioMed Research International Volume 2015, Art ID 636548: doi:10.1155/2015/636548.

- Yu J-g, Feng Y-f, Xiang Y, Huang J-h, Savini G, et al. (2014) Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Changes in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. PLoS ONE 91(1): E85718 doi:10.1371/journal. pone.0085718.
- Nowacka B, Lubinski W, Honczarenko K, Potemkowski A, Safranow K. Ophthalmological Features of Parkinson Disease. Med Sci Monit, 2014; 20: 2243-2249.
- Tian T, Zhu X-h, Liu Y-h. Potential role of retina as a biomarker for progression of Parkinson's disease. In J Ophthalmol, Vol. 4, No 4, Aug.18, 2011.
- Statue M, Garcia-Martin E, Fuertes I, Otin S, Alarcia R, Herrero R, et al. Use of Fourier-domain OCT to detect retinal nerve fiber layer degeneration in Parkinson's disease patients. Eye (2013) 27, 507-514.
- Garcia-Martin E, Rodriguez-Mena D, Statue M, Almarcegui C, Dolz I, Alarcia R, et al. Electrophysiology na Optical Coeherence Tomography to Evaluate Parkinson Disease Severity. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014, Feb. Vol 55, nº 2, 696-705.
- Tsironi E E, Dastiridou A, Katsanos A, Dardiotis E, Veliki S, Patramani G, et al. Perimetric and retinal nerve fiber layer findings in patients with Parkinson's disease. BMC Ophthalmology 2012, 12: 54.
- Quagliato LB, Domingues C, Quagliato EMAB, Abreu EB, Kara-Junior N. Applications of visual evoked potentials and Fourierdomain optical coherence tomography n Parkinson's disease: a controlled study. Arq Bras Oftalmol. 2014; 77 (4): 238-42.
- Albrecth P, Muller A-K, Sudmeyer M, Ferrea S, Ringelstein M, Cohn E, et al. (2012) Optical Coherence Tomography in Parkinsonian Syndromes. PLoS ONE 7(4): e34891. Doi:10.1371/ journal.pone.0034891.
- Noval S, Contreras I, Sanz-Gallego I, Manrique RK, Arpa J. Ophthalmic features of Friedreich ataxia. Eye (2012) 26, 315-320.
- Alvarez G, Rey A, Sanchez-Dalmau FB, Munoz E, Ríos J, Adán A. Optical coherence tomography findings in spinocerebellar ataxia-3. Eye (2013) 27, 1376-1381.
- Wiethoff S, Zhour A, Schols L, Fischer MD. Retinal nerve fibre layer loss in hereditary spastic paraplegias is restricted to complex phenotypes. BMC Neurology 2012, 12: 143.
- Pula JH, Towle VL, Syaszak VM, Cao D, Bernard JT, Gomez CM. Retinal Nerve Fibre Layer and Macular Thinning in Spinocerebellar Ataxia and Cerebellar Multisystem Atrophy. Neurophthalmology. 2011 June; 35 (3): 108-114. Doi:10.3109/01658107.2011.580898.
- Rebolleda G, Diez-Alvarez L, Casado A, Sánchez-Sanchéz C, Dompablo E, Gónzalez-López JJ, et al. OCT: New perspectives in neurophthalmology. Saudi Journal of Ophthalmology (2015) 29, 9-25.

4.10 Achados atípicos simulando neuropatias óticas

Filomena Pinto, Filipa Caiado

A tomografia de coerência ótica de domínio espectral (SD-OCT) é um exame imagiológico estrutural não invasivo, rápido e sensível que permite a aquisição de imagens de alta resolução das diferentes camadas retinianas e do nervo ótico, com elevada reprodutibilidade e fiabilidade. Assim, tornou-se essencial na avaliação da integridade axonal e neuronal do sistema visual aferente e na prática da Neuroftalmologia.

Aplicado à patologia do nervo ótico, este método permite analisar in vivo a morfologia do disco ótico (DO), a espessura/volume macular e o complexo ganglionar, composto pela camada de fibras nervosas da retina (CFNR), camada de células ganglionares (CCG) e camada plexiforme interna (CPI).

As neuropatias óticas (NO) incluem um conjunto de entidades com etiologias e formas de apresentação distintas. No entanto, apresentam alguns achados em comum, uma vez que os seus mecanismos fisiopatológicos atingem sempre a integridade do complexo ganglionar da retina, de uma forma aguda ou crónica¹.

O SD-OCT oferece dados importantes para o diagnóstico, *follow up* e prognóstico de várias patologias neuroftalmológicas²⁻⁴, monitorizando e documentando objetivamente as alterações morfológicas características deste grupo variado de doenças, em especial a progressão da nevrite ótica associada à esclerose múltipla (EM). Na última década têm sido publicados inúmeros estudos reportando achados patognomónicos de algumas NO para além da nevrite ótica, nomeadamente a neuropatia ótica isquémica anterior (NOIA) e as neuropatias óticas tóxicas/nutricionais, compressivas e hereditárias.

As neuropatias óticas caraterizam-se por alterações tomográficas quantitativas a nível da CFNR peripapilar (CFNRp) e CCG. Na NO glaucomatosa ocorre diminuição da espessura da CFNRp mais evidente nos quadrantes superior e inferior^{5–7}. Nas NO não glaucomatosas, a maioria evolui com edema do disco ótico nas fases precoces e consequente aumento da espessura da CFNRp. Posteriormente à fase aguda o OCT quantifica a gravidade da perda axonal, mais evidente nos quadrantes temporais e permite detetar perdas subclínicas em doentes com acuidades visuais e campos visuais normais^{8–11}. Exceção a este padrão verifica-se na NOIA em que predomina a perda axonal nos quadrantes superior e inferior à semelhança do que acontece no glaucoma¹²⁻¹⁴.

Para além das NO, outras alterações atípicas da morfologia do nervo/disco ótico, podem condicionar alterações dos parâmetros do OCT que simulam as encontradas nas diversas NO. É o caso da alta miopia, tilted disc, coloboma do DO, optic pit, drusen do DO e persistência de fibras de mielina. Também várias patologias retinianas podem alterar a espessura do complexo ganglionar, quer a nível da CFNRp quer de uma forma mais global diminuindo a espessura e volume maculares uma vez que nesta localização a CCG corresponde a 30% da espessura retiniana. São exemplo desta alteração a oclusão venosa retiniana e as maculopatias atróficas e tóxicas. Por outro lado, técnicas erradas de aquisição dos protocolos que estudam a CFNR e mácula (descentragem do scan), assim como alteração das dimensões dos discos óticos e do comprimento axial, podem levar a diagnósticos errados ao sub ou sobrevalorizarem a espessura da CFNRp15-18.

A - Fosseta Colobomatosa (Optic Pit)

O *optic pit*^{19,20} corresponde a uma fosseta no DO, congénita ou adquirida, redonda ou oval, de localização quase sempre temporal inferior. É geralmente assintomático, exceto se associado a complicações – descolamento seroso da neurorretina macular. As alterações identificadas no OCT, caracterizam-se por diminuição da espessura da CFNRp no quadrante correspondente à fosseta, mais frequente do lado temporal e/ou inferior da papila, simulando um defeito glaucomatoso (fig.1). Na presença de retinosquisis peripapilar, a CFNRp apresenta-se espessada do lado temporal, simulando um edema setorial da papila (fig.2).

B – Miopia e Disversão Papilar (Tilted Disc)

Na miopia²¹⁻²³ as alterações da morfologia e espessura da CFNRp estão diretamente relacionadas com o comprimento axial, presença de estafiloma e obliquidade da papila (fig.3).

O *tilted disc*^{24,25} é uma anomalia geralmente bilateral, não hereditária em que a dismorfia do DO surge como consequência da inserção oblíqua do nervo ótico no globo ocular. Os vasos emergem do lado nasal,



Fig. 1 – OCT de Nervo Ótico com *Optic pit* inferior: perda axonal inferior em relação com a fosseta colobomatosa.



Fig. 2 – OCT de Nervo Ótico com *Optic pit* temporal e retinosquisis parapapilar: aparente aumento da espessura da CFNR em relação com a retinosquisis.



Fig. 3 – OCT do Nervo Ótico (miopia patologica): DO dismorfico com perda axonal superior e inferior.

estando presente atrofia parapapilar de grau variavel. É mais frequente em olhos miopes com comprimento axial aumentado e está frequentemente associado a astigmatismo oblíquo. As alterações identificadas no OCT, caracterizam-se por diminuição da espessura da CFNRp nos quadrantes nasal, superior e/ou inferior e aumento da espessura temporal (fig.4 e 5).

D – Drusen do Disco Ótico

Os drusen do disco ótico (DDO)^{26–28} são depósitos hialinos, autofluorescentes, frequentemente bilaterais, encontrados na região pré-laminar do disco ótico. São a principal causa de pseudoedema da papila. A maioria dos doentes é assintomática,



Fig.4 – OCT do Nervo Ótico com *tilted disc*: diminuição da espessura da CFNRp (borderline) superior, nasal e inferior.



Fig.5 – OCT de Nervo Ótico com *tilted disc*: perda axonal temporal inferior.

podendo eventualmente desenvolver perda axonal e defeitos progressivos de campo visual semelhantes aos do glaucoma. O OCT permite não só a análise da CFNRp, mas também a avaliação da morfologia e refletividade interna dos drusen (recorrendo ao modo *enhanced depth imaging* EDI-OCT). As alterações identificadas no OCT, caracterizam-se por diminuição progressiva da espessura da CFNRp, nos quadrantes onde os drusen são predominantes (fig.6).

F – Persistência de Fibras de Mielina

A persistência de fibras de mielina (PFM)^{29,30} é uma lesão retiniana em que ocorre extensão das bainhas de mielina para além da lâmina crivosa, prolongando-se sobre a retina. Tem um carater benigno, mas se muito extensa pode estar associada a miopia e ambliopia. As alterações identificadas no OCT, caracterizam-se por aumento da espessura da CFNRp com apagamento da refletividade posterior (fig.7).

Em conclusão, a tomografia de coerência ótica de domínio espectral aplicada ao Nervo Ótico permite a avaliação qualitativa e quantitativa de parâmetros importantes para o diagnóstico e seguimento de várias neuropatias óticas. No entanto, a presença de anomalias adquiridas ou congénitas da morfologia do disco ótico podem não só interferir com a aquisição correta dos protocolos da CFNRp, como impedir ou confundir o diagnóstico e a monitorização da progressão das NO, em especial da NO glaucomatosa.



Fig. 6 – OCT e Autofluorescência de Nervo Ótico com drusen bilaterais: perda axonal relacionada com a localização dos drusen, que se apresentam hiperautofluorescentes.



Fig. 7 – OCT de Nervo Ótico com persistência de fibras mielinizadas parapapilares: aumento da espessura da CFNRp em relação com a presença de mielinização a condicionar erro de medição.

Bibliografia

- Galetta KM, Calabresi PA, Frohman EM, Balcer LJ. Optical coherence tomography (OCT): imaging the visual pathway as a model for neurodegeneration. *Neurotherapeutics*. 2011;8(1):117-132. doi:10.1007/s13311-010-0005-1.
- Garcia T, Tourbah A, Setrouk É, Ducasse A, Arndt C. [Optical coherence tomography in neuro-ophthalmology]. J Fr d'ophtalmologie. 2012;35(6):454-466. doi:10.1016/j. jfo.2012.02.002.
- Rebolleda G, Diez-Alvarez L, Casado A, et al. OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol Soc.* 29(1):9-25. doi:10.1016/j. sjopt.2014.09.016.
- Tawse KL, Hedges TR, Gobuty M, Mendoza-Santiesteban C. Optical coherence tomography shows retinal abnormalities associated with optic nerve disease. *Br J Ophthalmol.* 2014;98 Suppl 2:ii30-ii33. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304301.
- Le P V, Zhang X, Francis BA, et al. Advanced imaging for glaucoma study: design, baseline characteristics, and inter-site comparison. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(2):393-403.e2. doi:10.1016/j. ajo.2014.11.010.

- Leung CKS, Choi N, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: pattern of RNFL defects in glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2337-2344. doi:10.1016/j.ophtha.2010.04.002.
- Grewal DS, Sehi M, Paauw JD, Greenfield DS. Detection of progressive retinal nerve fiber layer thickness loss with optical coherence tomography using 4 criteria for functional progression. J Glaucoma. 21(4):214-220. doi:10.1097/IJG.0b013e3182071cc7.
- Fjeldstad AS, Carlson NG, Rose JW. Optical coherence tomography as a biomarker in multiple sclerosis. *Expert Opin Med Diagn.* 2012;6(6):593-604. doi:10.1517/17530059.2012.719496.
- Henderson APD, Trip SA, Schlottmann PG, et al. An investigation of the retinal nerve fibre layer in progressive multiple sclerosis using optical coherence tomography. *Brain*. 2008;131(Pt 1):277-287. doi:10.1093/brain/awm285.
- Noval S, Contreras I, Muñoz S, Oreja-Guevara C, Manzano B, Rebolleda G. Optical coherence tomography in multiple sclerosis and neuromyelitis optica: an update. *Mult Scler Int.* 2011;2011:472790. doi:10.1155/2011/472790.
- Noval S, Contreras I, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Optical coherence tomography in optic neuritis. *Ophthalmology*. 2007;114(1):200. doi:10.1016/j.ophtha.2006.10.003.
- Aggarwal D, Tan O, Huang D, Sadun AA. Patterns of ganglion cell complex and nerve fiber layer loss in nonarteritic ischemic optic neuropathy by Fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(8):4539-4545. doi:10.1167/ iovs.11-9300.
- Bellusci C, Savini G, Carbonelli M, Carelli V, Sadun AA, Barboni P. Retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: OCT characterization of the acute and resolving phases. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol.* 2008;246(5):641-647. doi:10.1007/ s00417-008-0767-x.
- Contreras I, Noval S, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Followup of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007;114(12):2338-2344. doi:10.1016/j.ophtha.2007.05.042.
- Savini G, Barboni P, Parisi V, Carbonelli M. The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(1):57-61. doi:10.1136/bjo.2010.196782.
- Rauscher FM, Sekhon N, Feuer WJ, Budenz DL. Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2009;18(7):501-505. doi:10.1097/IJG.0b013e318193c2be.
- Oddone F, Centofanti M, Tanga L, et al. Influence of disc size on optic nerve head versus retinal nerve fiber layer assessment for diagnosing glaucoma. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1340-1347. doi:10.1016/j.ophtha.2010.12.017.
- Cordeiro DV, Lima VC, Castro DP, et al. Influence of optic disc size on the diagnostic performance of macular ganglion cell

complex and peripapillary retinal nerve fiber layer analyses in glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:1333-1337. doi:10.2147/ OPTH.S20893.

- Lee KM, Woo SJ, Hwang J-M. Evaluation of congenital excavated optic disc anomalies with spectral-domain and swept-source optical coherence tomography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol.* 2014;252(11):1853-1860. doi:10.1007/s00417-014-2680-9.
- Lee SH, Lee EJ, Kim T-W. Structural characteristics of the acquired optic disc pit and the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning in primary open-angle glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(10):1151-1158. doi:10.1001/ jamaophthalmol.2015.2453.
- Zhao Z, Jiang C. Effect of myopia on ganglion cell complex and peripapillary retinal nerve fibre layer measurements: a Fourierdomain optical coherence tomography study of young Chinese persons. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2013;41(6):561-566. doi:10.1111/ceo.12045.
- Schweitzer KD, Ehmann D, García R. Nerve fibre layer changes in highly myopic eyes by optical coherence tomography. *Can J Ophthalmol.* 2009;44(3):e13-e16. doi:10.3129/i09-058.
- Leung CK-S, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(12):5171-5176. doi:10.1167/ iovs.06-0545.
- Hwang YH, Yoo C, Kim YY. Characteristics of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in eyes with myopic optic disc tilt and rotation. *J Glaucoma*. 2012;21(6):394-400. doi:10.1097/ IJG.0b013e3182182567.
- Shin H-Y, Park H-YL, Park CK. The effect of myopic optic disc tilt on measurement of spectral-domain optical coherence tomography parameters. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(1):69-74. doi:10.1136/ bjophthalmol-2014-305259.
- 26. Casado A, Rebolleda G, Guerrero L, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell-inner plexiform layer with spectral-domain optical coherence tomography in patients with optic nerve head drusen. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol.* 2014;252(10):1653-1660. doi:10.1007/s00417-014-2773-5.
- Gili P, Flores-Rodríguez P, Martin-Ríos MD, Carrasco Font C. Anatomical and functional impairment of the nerve fiber layer in patients with optic nerve head drusen. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol.* 2013;251(10):2421-2428. doi:10.1007/s00417-013-2438-9.
- Silverman AL, Tatham AJ, Medeiros FA, Weinreb RN. Assessment of optic nerve head drusen using enhanced depth imaging and swept source optical coherence tomography. *J Neuroophthalmol.* 2014;34(2):198-205. doi:10.1097/WNO.000000000000115.
- Shelton JB, Digre KB, Gilman J, Warner JEA, Katz BJ. Characteristics of myelinated retinal nerve fiber layer in ophthalmic imaging: findings on autofluorescence, fluorescein angiographic,

infrared, optical coherence tomographic, and red-free images. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(1):107-109. doi:10.1001/ jamaophthalmol.2013.560.

 Nourinia R, Behdad B, Montahaei T. Optical coherence tomography findings in a patient with myelinated retinal nerve fiber layer. *J Ophthalmic Vis Res.* 2013;8(3):280-281. http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender. fcgi?artid=3853790&tool=pmcentrez&rendertype=abstract. Accessed May 8, 2016.



5.1

Patologia médica da córnea

Andreia Martins Rosa, Amélia Martins, Esmeralda Costa, Cristina Tavares, Maria João Quadrado e Joaquim Murta

O OCT-SA, ao permitir avaliar anatomicamente as estruturas do segmento anterior, é uma importante ferramenta para a avaliação, seguimento terapêutico e prognóstico na patologia médica corneana.¹ Dividiremos as suas aplicações nos seguintes grupos de patologias: alterações congénitas do segmento anterior, queratites infeciosas, queratites não infeciosas e distrofias da córnea, avaliação do processo cicatricial da córnea e alterações morfológicas associadas ao uso de lentes de contacto. As ectasias corneanas serão abordadas num capítulo próprio. Pretende-se com este capítulo exemplificar algumas aplicações médicas, fornecendo ferramentas que facilitem a análise das imagens de OCT na prática clínica e recurso a outras fontes bibliográficas.

Alterações congénitas do segmento anterior

A anomalia de Peters caracteriza-se por uma opacidade corneana central, ausência ou anomalia do endotélio e membrana de Descemet subjacente à opacidade e alterações estruturais do estroma.² No tipo 1 estão presentes adesões iridocorneanas e no tipo 2 verificam-se adesões lenticulocorneanas. Majander et al² avaliaram, através de OCT-SA, 14 olhos de 7 crianças com opacidades corneanas congénitas, tendo diagnosticado formas leves, moderadas e graves de anomalia de Peters. Nos doentes com anomalia de Peters tipo 1 reportaram espessuras corneanas anormalmente elevadas, com opacidades corneanas variando de pequenos leucomas até opacificação total central. O grau de opacidade correlacionou-se com a gravidade das sinéquias. Os doentes com anomalia de Peters tipo 2 apresentaram câmara anterior estreita, corectopia, bordo anterior do cristalino com morfologia anormal e córneas igualmente espessadas. A caracterização diagnóstica efetuada com o OCT-SA permitiu melhor orientação para o tratamento e prognóstico, detetando características de risco para uma possível intervenção cirúrgica. Da mesma forma, o OCT-SA mostrou ser fiável na medição da espessura da córnea, quando comparado com a paquimetria ultrassónica.²

Na **esclerocórnea** existe opacidade corneana periférica, com neovascularização e presença de tecido colagenoso desorganizado.² Pode associar-se a câmara anterior baixa, alterações da íris, do cristalino



Fig. 1. Doente de 61 anos com anomalia de Peters e descompensação endotelial. Trata-se de um olho único por traumatismo do olho adelfo e consequente evisceração. Atendendo à localização relativamente periférica do leucoma corneano, optou-se por efetuar transplante lamelar posterior (DSAEK). Existe aderência residual da íris à periferia da córnea (círculo vermelho) e aumento da refletividade estromal na zona do leucoma. Observa-se a periferia do lentículo à direita da imagem, aderente ao estroma. A acuidade visual corrigida é de 7/10 (Snellen). Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

e microftalmia. O estafiloma corneano congénito pode ocorrer na anomalia de Peters e na esclerocórnea e consiste no abaulamento anterior da córnea.²

O OCT-SA tem mostrado ser um exame complementar pré-operatório crucial nestes casos, uma vez que permite caracterizar de forma não invasiva o segmento anterior e com maior resolução (10 a 25 vezes) do que a da ecografia de alta frequência.² Por ser um método de avaliação mais rápido e não invasivo, pode facilmente ser usado em crianças, sem recurso a anestesia geral.²

A **córnea plana** é uma patologia corneana rara, de transmissão autossómica recessiva, que se caracteriza por opacidade corneana central, microcórnea, câmara anterior estreita, diminuição do poder refrativo corneano e hipermetropia. Apresenta prevalência excecionalmente elevada nos finlandeses.³ Rantala et al,³ avaliaram o segmento anterior de duas crianças com esta patologia. As imagens fornecidas pelo OCT-SA revelaram morfologia característica, em que na região central da córnea existe aumento da refletividade, bem delimitada em relação à média periferia, que apresentava menor refletividade. Reportaram ainda adelgaçamento da face posterior da córnea.

Os **dermóides** límbicos apresentam-se ao OCT-SA como lesões de elevada refletividade na região límbica, com extensão ao estroma corneano profundo.

Queratites infeciosas

O OCT-SA permite fornecer determinados padrões



Fig. 2. Dermóide límbico com crescimento recente em jovem de 13 anos. A lesão estende-se ao estroma corneano profundo, como se verifica ao OCT, o que contraindica a excisão total da lesão. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

que podem ser úteis no diagnóstico de queratite infeciosa, causa importante de diminuição da acuidade visual. Em geral, nas queratites microbianas o padrão mostrado no OCT-SA consiste em áreas de hiperrefletividade, correspondentes aos infiltrados corneanos.¹ A avaliação seriada destes infiltrados ao longo do tempo poderá indicar a existência ou não de resposta à terapêutica. Soliman et al,⁴ observaram dois padrões característicos de queratite fúngica, espaços quísticos necróticos estromais localizados e difusos.⁴ Concluíram que o OCT-SD é útil no estabelecimento do diagnóstico e estadio da doença, sendo uma ferramenta complementar à biomicroscopia (figuras 3, 4 e 5).



Fig. 3. Queratite fúngica. Observa-se aumento da refletividade estromal e espaços quísticos localizados. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.



Fig. 4. Queratite bacteriana (Pseudomonas), na qual existe área de hiperrrefletividade em placa, sem espaços quísticos. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.



Fig. 5. Membrana inflamatória densa na câmara anterior em doente com queratite bacteriana. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

A queratite por acanthamoeba poderá também ser caracterizada com o auxílio do OCT. Espinoza et al⁵ avaliaram 3 doentes com queratite por acanthamoeba com recurso a OCT-Fourier domain. Descreveram a presença de quistos, correspondendo a áreas de 20 a 30 µm de hiperrefletividade. Num dos doentes com boa resposta terapêutica, a realização de OCT após tratamento confirmou a ausência de quistos. Contudo, constatou-se que a observação das lesões era dificultada pela refletividade resultante da lesão cicatricial e infiltração estromal. Desta forma, é sugerido que o OCT-SA poderá ser importante numa fase mais precoce da queratite epitelial, altura em que ainda não haja infiltração estromal.

Os infiltrados adenovirais surgem como lesões hiperrefletivas, sem cone de sombra e subjacentes a um epitélio de espessura normal (figura 6).



Fig. 6. Linha de depósitos hiperrefletivos em doente com conjuntivite adenoviral. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

Queratites não infeciosas, distrofias e degenerescências da córnea

As opacidades corneanas dificultam frequentemente a diferenciação clínica da profundidade de determinada lesão ou infiltrado. O OCT-SA é especialmente útil nestes casos, permitindo o planeamento de procedimentos cirúrgicos como a queratectomia fototerapêutica, na qual se ajusta a profundidade da ablação excimer em função da localização da lesão (figura 9). A **degenerescência nodular de Salzman** é uma degenerescência rara da córnea, não inflamatória e lentamente progressiva, em que surgem nódulos esbranquiçados na superfície corneana. Pode surgir após diversas inflamações, como flictenulose, tracoma e infeções virusais, mas atualmente a maioria dos casos não apresenta história prévia de queratite.⁶

A úlcera de Mooren constitui um tipo raro de queratitie ulcerativa crónica, não infeciosa, afetando inicialmente a periferia da córnea.⁷ Parece tratar-se de um processo auto-imune, muitas vezes subsequente a traumatismo ocular ou patologia infeciosa sistémica.



Fig. 7. Degenerescência de Salzman. Os nódulos são compostos por colagénio denso disposto irregularmente, entre o epitélio e a camada de Bowman ou estroma anterior. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

Conduz ao adelgaçamento da córnea periférica, condicionando astigmatismo irregular. Yoshihara et al,⁷ analisaram a topografia corneana de 14 olhos de doentes com úlcera de Mooren, com recurso a OCT-SA 3D (SS-1000 CASIA; Tomey Corporation, Nagoya, Japão). Da sua análise, descreveram 3 padrões topográficos: padrão arciforme, em pinça de lagosta, e um padrão intermédio. Quando a área de adelgaçamento se localizava perto do centro, os doentes tendiam a evoluir para um padrão em pinça de lagosta. O envolvimento central estava associado a maior astigmatismo irregular, conforme esperado.

As **queimaduras oculares** acompanham-se de inflamação do segmento anterior, podendo levar ao desenvolvimento não só de glaucoma e diminuição da transparência da córnea como também à formação de sinéquias anteriores e consequente diminuição da densidade endotelial.



Fig. 8. Doente de 47 anos com antecedentes de queimadura química 6 meses antes, com sinéquias anteriores e diminuição da densidade de células endoteliais cornenas. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, UOC. À direita, imagem obtida com o microscópio especular Tomey EM-3000.

Avaliação do processo cicatricial após adelgaçamento estromal corneano

Os principais constituintes do estroma corneano incluem fibrilhas de colagénio, cuja organização contribui para a transparência da córnea, queratócitos e proteoglicanos. Em resposta a lesões do estroma corneano, ocorre desorganização das fibrilhas de colagénio e diminuição da transparência corneana, com consequente diminuição da acuidade visual. Utsunomiya et al,⁸ observaram o processo cicatricial em doentes com adelgaçamento do estroma corneano, por queratite (2 casos) e por corpo estranho metálico (2 casos). Os doentes efetuaram OCT-SA spectral domain (RTVue-100 applied corneal anterior module; Optovue, Fremont, CA) ao longo do follow-up. Em todos os casos verificou-se haver inicialmente hipertrofia e hiperplasia do epitélio corneano, preenchendo a área de adelgaçamento. À biomicroscopia a área de tecido cicatricial correspondia no OCT-SA a área de alto sinal, diferindo da restante córnea normal.⁸Em contrapartida, numa fase posterior do follow-up, apesar de se verificar transparência corneana à biomicroscopia, o alto sinal no OCT-SA correspondente ao processo cicatricial manteve-se até aos 4 anos. Estes factos poderão sugerir a irreversibilidade da alteração estrutural do estroma corneano após lesão.



Fig. 9. Três meses após traumatismo corneano com lâmina, verificase hiperplasia do epitélio corneano com preenchimento da área de adelgaçamento, mascarando assim a irregularidade subjacente. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

Alterações morfológicas associadas ao uso de lentes de contacto

Alonso-Caneiro et al,9 avaliaram o efeito de diferentes lentes de contacto (LC) gelatinosas na morfologia corneoescleral. Concluiram que uso de 6h diárias de LC provoca redução da espessura do epitélio corneano, sendo estas alterações estruturais mais significativas na zona limbo-escleral, na zona de contacto com o bordo da lente, onde é exercida maior pressão. Não se verificaram diferenças relativamente ao bordo limbo-escleral temporal e nasal. Reportaram ainda que as alterações provocadas foram menos prevalentes com as lentes esféricas de silicone hidrogel, tendo sindo mais significativas com as LC tóricas de silicone hidrogel e esféricas de hidrogel. O OCT-SA é também muito útil na adaptação de lentes de contacto híbridas e esclerais, ao permitir medir a profundidade sagital da câmara anterior, espessura do filme lacrimal entre a lente e a córnea e o ângulo de toque da lente com o limbo e esclera.



Fig. 10. Doente portador de lente de contacto híbrida, apresentando diminuição da espessura do epitélio justa-límbico, na zona de apoio da lente. Imagem obtida com o Spectralis anterior segment module, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

Conclusão

O OCT-SA é uma ferramenta com inúmeras aplicações na avaliação da patologia médica da córnea. Alguns

aparelhos de OCT têm módulos de aquisição que permitem ver cada camada de tecido individualmente (OCT *en-face*), à semelhança da microscopia confocal. Existe de facto uma boa correlação entre as imagens do OCT *en-face* e a microscopia confocal, apresar de uma menor resolução do OCT.¹⁰ Atendendo à sua rapidez de aquisição, à ausência de contacto com o doente, à possibilidade de analisar grandes áreas da córnea e à sua reprodutibilidade, sendo praticamente independente do operador, é certamente uma tecnologia que se tornará rotineira na avaliação da patologia médica da córnea, como já o é, aliás, na patologia cirúrgica.

Consentimento

Todas as imagens deste capítulo foram obtidas no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e na Unidade de Oftalmologia de Coimbra. Foi obtido consentimento informado escrito de todos os doentes para a respetiva publicação.

Bibliografia

- R. Thomas, "Anterior Segment Optical Coherence Tomography," *Ophthalmology*, vol. 114, no. 12, pp. 2362–2363, 2007.
- A. S. Majander, P. M. Lindahl, L. K. Vasara, and K. Krootila, "Anterior segment optical coherence tomography in congenital corneal opacities," *Ophthalmology*, vol. 119, no. 12, pp. 2450– 2457, 2012.
- 3- E. Rantala and A. Majander, "Anterior segment optical coherence tomography in autosomal recessive cornea plana," *Acta Ophthalmol.*, vol. 93, no. 3, pp. e232–e233, 2015.
- 4- W. Soliman, A. M. Fathalla, D. M. El-Sebaity, and A. K. Al-Hussaini, "Spectral domain anterior segment optical coherence tomography in microbial keratitis," *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 251, no. 2, pp. 549–553, 2013.
- 5- V. C.-E. T. N. Y. L. M. T. J. A. I. D. Huang, "High-Resolution Optical Coherence Tomography of Acanthamoeba Keratitis," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. Vol.49, 2008.
- 6- B. Das, Sujata, Barbara, Seitz, "Salzmann's Nodular Degeneration of the Cornea: A Review and Case Series," *J. Cornea Extern. Dis.*, vol. 24, no. 7, pp. 772–777, 2005.
- 7- M. Yoshihara, "Cornea Corneal topographic analysis of patients with Mooren's ulcer using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography," vol. 34, no. 1, pp. 54–59, 2015.
- 8- T. Utsunomiya, K. Hanada, O. Muramatsu, a Ishibazawa, N. Nishikawa, and a Yoshida, "Wound healing process after corneal stromal thinning observed with anterior segment optical coherence tomography," *Cornea*, vol. 33, no. 10, pp. 1056–1060, 2014.
- D. Alonso-Caneiro, A. J. Shaw, and M. J. Collins, "Using Optical Coherence Tomography to Assess," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 89, no. 11, pp. 1619–1626, 2012.

 L. A. Ghouali W , Tahiri Joutei Hassani R , Liang H , Dupont-Monod S , Auclin F , Baudouin C, "Imaging of corneal dystrophies: Correlations between en face anterior segment OCT and in vivo confocal microscopy," *J. Fr. Ophtalmol.*, vol. 38, pp. 388–394, 2015.

5.2.1

Cirurgia Refrativa LASER

Helena Prior Filipe, Maria Sara Patrício, João Henrique Feijão, Tiago Bravo Ferreira

A tecnologia subjacente à tomografia de coerência óptica (OCT) foi originalmente concebida para o diagnóstico e controlo da neuropatia óptica e da doença retiniana. A sua aplicação posterior ao estudo do segmento anterior tornou possível a obtenção de imagens seccionais de tecido *in vivo* permitindo a avaliação da córnea, da câmara anterior, da íris e do cristalino.¹

A tomografia de coerência óptica do segmento anterior (AS-OCT) permite avaliar as características morfológicas da córnea e guiar a terapêutica em contexto de cirurgia refrativa corneana por ablação nomeadamente no laser in situ keratomileusis (LASIK), na queratectomia fotorefrativa (PRK) e na queratectomia fototerapêutica (PTK). Em contexto de LASIK, o AS-OCT permite avaliar a espessura e a geometria do lentículo, a espessura do leito estromal residual, a interface entre ambos e complicações per e pós operatórias. O mapa paquimétrico que disponibiliza permite apreciar a distribuição da espessura corneana pré e pós-operatória. Em cirurgia fototerapêutica, o AS-OCT permite individualizar, caracterizar e situar uma lesão corneana para orientar a terapêutica LASER.²

Este capítulo tem por finalidade rever o papel do AS-OCT nos procedimentos cirúrgicos refrativos LASER. O OCT utiliza um feixe de luz coerente próximo do infra-vermelho emitido por um LASER diodo para medir distâncias entre as estruturas anatómicas. Tal como na biomicroscopia ultrassónica (UBM) o feixe de ultrassons é refletido pelas interfaces encontradas ao longo do seu trajeto, na interferometria de coerência reduzida a reflexão do feixe de luz pela amostra biológica permite adquirir um perfil de amplitude que é comparado com o obtido ao usar uma distância conhecida de referência. Da combinação das diversas secções axiais A (amplitude) assim adquiridas resultam imagens bidimensionais. Existem essencialmente duas plataformas usando o princípio descrito: o time domain (TD) e o fourier domain ou spectral domain (SD). O espelho de referência móvel em cada secção utilizado pela tecnologia TD-OCT permite determinar a profundidade das estruturas situando a velocidade de aquisição em 2048 por segundo. O OCT Visante® (Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA) com resolução transversa de 60 µm e axial de 18 μ m, trabalha com um comprimento de onda de 1310 nm e penetra as estruturas mesmo pouco transparentes. O equipamento permite uma observação panorâmica das estruturas do segmento anterior num mesmo tomograma, o que poderá ser uma vantagem na pratica clínica.^{3,4,5}

O OCT fourier domain ou spectral domain, SD AS-OCT ou FD AS-OCT como o Spectralis[®] (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) trabalha com um comprimento de onda de cerca de 820-879 nm, permite uma aquisição de 40.000 secções A por segundo e apresenta uma resolução axial de 5 µm e transversa de 15 µm. O espelho de referência para medir a profundidade é fixo e a secção A resulta da aplicação de um algoritmo de transformação de Fourier sobre o interferograma spectral adquirido. ¹

Um comprimento de onda inferior eleva a resolução axial mas limita a profundidade de acesso no tecido. Um comprimento de onda como o 1310 nm é absorvido pela água e pelos meios ópticos, atinge muito fracamente a retina, permite uma maior penetração tecidual com consequente aumento da resolução transversa.³

O OCT Visante[®] tem sido usado para avaliar a espessura, a geometria e a arquitetura de aposição ao leito estromal residual desde o centro até à periferia do lentículo criado durante o LASIK. A avaliação morfológica da extensão total do lentículo é relevante pois permite explicar aberrações óticas relacionadas com irregularidades apresentadas pelo mesmo e ou na sua aposição com o leito justificando alterações na qualidade da visão.²

O AS-OCT tem sido usado para avaliação objetiva da área, altura e profundidade do menisco lacrimal após o pestanejo no diagnóstico de olho seco, condição que poderá comprometer o sucesso em cirurgia refrativa LASER.⁶

O AS-OCT permite obter imagens tomográficas onde a interface lentículo-leito estromal residual é menos aparente no ápex corneano (2 mm centrais) devido à perpendicularidade do feixe de luz. É preferível a observação na região peri-central dos 2-5 mm de diâmetro onde o sinal do leito estromal é mais reduzido e mais elevado o do lentículo.⁷ Fig 1 Nos re-tratamentos miópicos os mapas de paquimetria revelam o ponto de espessura da córnea mais reduzido que orientará o planeamento do procedimento cirúrgico subsequente. ⁸

A medição da espessura do lentículo ao longo da sua extensão com o FD AS-OCT mostrou



Fig. 1 OCT Visante[®]: Tomograma horizontal assinalando a interface através de linha regular e delgada de demarcação entre o lentículo e o leito estromal residual que acompanha o contorno convexo anterior da córnea. A interface é melhor observada fora dos 2 mm apicais (assinalada com o valor 0.00 mm) em que a reflexão da luz é mais intensa. Nas duas dimensões tomadas verifica-se a correspondência com a profundidade de 90 µm da lâmina descartável utilizada com o microqueratotomo SBK da Moria[®] e a medição simultânea do leito estromal residual.

boa repetibilidade entre observadores, havendo sido encontrada uma maior repetibilidade entre observadores e entre equipamentos com o FD AS-OCT que com o TD AS-OCT. ^{9, 10,11}

A comparação dos lentículos construídos por diferentes microqueratotomos como o One Use-Plus e o M2 microkeratomes (Moria[®]) permitiu concluir que apesar daquele criado pelo primeiro ser menos espesso não apresenta uma morfologia completamente plana.¹²

Tem sido possível comparar a diferença de arquitetura do lentículo construído pelo LASER de femtosegundo ou femtolaser e pelo realizado pelos diversos microqueratotomos mecânicos. Zhang e cols demonstraram que lentículos criados com o femtolaser eram mais reprodutíveis, mais uniformes e mostravam uma melhor aposição no leito estromal residual.¹³ (Fig.2)



Fig. 2 AS-OCT Spectralis[®]: Tomograma horizontal mostrando uma medição para-apical do lentículo. A linha de sombra muito regular, quase inaparente, concêntrica com a convexidade anterior da córnea assinala a aposição do lentículo construído com o femtolaser (IntraLase, Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA, EUA) no leito residual estromal.

A espessura do leito estromal residual medida pelo AS-OCT é subestimada relativamente àquela medida pelo método ultrassónico de elevada resolução. Foi encontrada uma boa correlação entre os valores da paquimetria ultrassónica e os do AS-OCT, sendo os mesmos sistematicamente inferiores com o AS-OCT. O AS-OCT apresentou melhor correlação com a paquimetria ultrassónica que com aquela obtida pelo Orbscan II. Grewal e cols verificaram uma diferença estatisticamente significativa na medição da espessura corneana pela imagiologia de Scheimpflug, pela paquimetria ultrassónica e pelo AS-OCT, encontrando valores consistentemente mais elevados com o método ultrassónico. A discrepância de resultados obtidos com os diferentes equipamentos sugere que não se devem transferir ou extrapolar dados entre equipamentos. ^{14,15,16, 17}

Após a primeira semana pós operatória, o AS-OCT documenta habitualmente a resolução das alterações da interface associadas à cirurgia refrativa indicando ser uma boa altura para avaliar a espessura do lentículo e do estroma residual em caso de necessidade de melhoramento cirúrgico.¹⁸

A paquimetria ultrassónica e a reliazada pelo AS-OCT dos lentículos criados pelo femtolaser parece ter uma correspondência sobreponível, o que nem sempre foi consistentemente encontrado com os microqueratotomos mecânicos.¹¹

A espessura do lentículo é calculada pela paquimetria ultrassónica como a diferença entre a espessura total da córnea intraoperatória e o leito estromal residual. O AS-OCT permite medir diretamente a espessura do lentículo como a distância da superfície à interface. Lentículos mais espessos que o desenhado pré-cirurgicamente poderão ser detetados pelo AS-OCT e assim explicar uma inesperada ectasia da córnea pós-cirúrgica.¹¹

Apesar da paquimetria ultrassónica per operatória permanecer como o *gold standard* na avaliação paquimetrica, o AS-OCT permite avaliar a espessura e regularidade em toda a extensão do lentículo, do leito estromal residual e da interface previamente a qualquer re-tratamento optimizando o plano operatório.^{11, 19}

É possível criar um mapa de subtração entre a paquimetria pré e pós operatória para apreciar a precisão de ablação efetuada. (Fig.3)



Fig. 3 Mapas da espessura corneana prévia à cirurgia (inferior esquerdo) e após a cirurgia LASIK (superior esquerdo). O mapa de subtração à direita mostra qualitativa e quantitativamente a diferença de espessura após o procedimento cirúrgico.

Um leito estromal residual inferior a 250 µm tem sido classicamente associado a um risco acrescido de ectasia pós operatória considerando-se como 250325 µm o valor recomendado por alguns autores.^{17, 20} Mais recentemente Santhiago e cols. investigaram a associação da percentagem de tecido alterado (*percent tissue altered*) ou PTA após o LASIK e a ocorrência de ectasia da córnea. O cálculo da PTA deriva da fórmula matemática:

PTA = (FT + AD)/CCT

em que FT (*flap thickness*) corresponde à espessura do lentículo, AD (*ablation depth*) à profundidade de ablação, e CCT (*pre-operative central corneal thickness*) à espessura corneana central pré-operatória. Este parâmetro revelou-se um indicador mais robusto que outras variáveis, independente e de elevada capacidade discriminativa para o desenvolvimento de ectasia mesmo em olhos com topografia pré operatória normal.²¹

Nos olhos apresentando ectasia após LASIK com um recuo cirúrgico não inferior a 3 anos, a PTA igual ou superior a 40 foi o fator mais prevalente (97%), seguido da idade inferior a 30 anos (63%), de um leito estromal residual igual ou inferior a 300 µm (57%) e de um score para risco de ectasia (Ectasia Risk Score System²²) igual ou superior a 3²². Um valor de PTA superior ou igual a 40 apresentou o *odds ratio* mais elevado para o desenvolvimento de ectasia pós LASIK, seguido pelo leito estromal residual \leq 300 µm e um score para risco de ectasia \geq 4.²³

Em suma, o AS-OCT é importante na avaliação morfológica e quantitativa da córnea em situação de cirurgia refrativa corneana laser por ablação ao permitir:

- Calcular a espessura do lentículo, do leito estromal residual e pela sua correlação com a espessura corneana central pré-operatória avaliar a percentagem de tecido alterado (PTA)
- Assegurar a existência de espessura suficiente do leito residual para um eventual melhoramento refrativo sem necessidade de elevação per operatória do lentículo como é necessário com o método ultrassónico
- Controlar a resolução do aparecimento da camada opaca de bolhas de gás na interface (*opaque bubble layer* ou OBL) que pode ocorrer ao construir o lentículo com o femtolaser.
- Avaliar com detalhe a interface lentículo leito estromal residual permitindo
- Revelar a extensão e a profundidade de invasão epitelial na interface
- Diagnosticar a presença de distrofia da córnea com individualização, caraterização e localização das opacidades na espessura corneana
- Estudar a geometria de aposição lentículo-leito em toda a sua extensão
- Comparar a arquitetura do lentículo realizada pelo femtolaser e pelos diversos microqueratotomos manuais.

Bibliografia

- Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectraldomain optical coherence tomography:a comparison of modern high resolution retinal imaging systems. Am J Ophthalmol. 2010 Jan;149(1):1831
- 2- Ventura B V., Moraes Jr., H V. Kara-Junior N, Santhiago M R. Role of Optical Coherence Tomography on Corneal Surface Laser Ablation Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology Volume 2012, Article ID 676740
- 3- Wylegała E., S. Teper, A. K. Nowin ska, M. Milka, and D. Dobrowolski, "Anterior segment imaging: Fourier-domain optical coherence tomography versus time-domain optical coherence tomography," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 35, no. 8, pp. 1410–1414, 2009
- 4- M. Doors, T. T. J. M. Berendschot, J. de Brabander, C. A. B. Webers, and R. M. M. A. Nuijts, "Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 36, no. 7, pp. 1213–1229, 2010
- 5- R. C. Hall, F. K. Mohamed, H. M. Htoon, D. T. Tan, and J. S. Mehta, "Laser *in situ* keratomileusis flap measurements: comparison between observers and between spectral-domain and time-domain anterior segment optical coherence tomog- raphy," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 37, no. 3, pp. 544– 551, 2011
- 6- G. Czajkowski, B. J. Kaluzny, A. Laudencka, G. Malukiewicz, and J. J. Kaluzny, "Tear meniscus measurement by spectral optical coherence tomography," *Optometry and Vision Science*, vol. 89, no. 3, pp. 336–342, 2012
- 7 Y. Li, M. V. Netto, R. Shekhar, R. R. Krueger, and D. Huang, "A longitudinal study of LASIK flap and stromal thickness with highspeed optical coherence tomography," *Ophthalmology*, vol. 114, no. 6, pp. 1124–e1, 2007
- 8- R. C. Hall, F. K. Mohamed, H. M. Htoon, D. T. Tan, and J. S. Mehta, "Laser *in situ* keratomileusis flap measurements: comparison between observers and between spectral-domain and time-domain anterior segment optical coherence tomog- raphy," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 37, no. 3, pp. 544– 551, 2011
- 9- R. C. Hall, F. K. Mohamed, H. M. Htoon, D. T. Tan, and J. S. Mehta, "Laser *in situ* keratomileusis flap measurements: comparison between observers and between spectral-domain and time-domain anterior segment optical coherence tomog- raphy," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 37, no. 3, pp. 544– 551, 2011
- 10- X. X. Zhang et al., "Corneal flap morphological analysis using anterior segment optical coherence tomography in laser *in situ* keratomileusis with femtosecond lasers versus mechanical microkeratome," *International Journal of Ophthalmology*, vol. 5, no. 1, pp. 69–73, 2012
- 11- Murakami Y, Manche EE. Comparison of intraoperative subtraction pachymetry and postoperative anterior segment optical coherence tomography of laser in situ keratomileusis flaps. J

Cataract Refract Surg. 2011 Oct;37(10):1879–83. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21840682

- 12- Chen H-J, Xia Y-J, Zhong Y-Y, Song X-L, Chen Y-G. Anterior segment optical coherence tomography measurement of flap thickness after myopic LASIK using the Moria one use-plus microkeratome. J Refract Surg. 2010 Jun;26(6):403–10. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20677727
- 13- Zhang Y, Chen Y-G, Xia Y-J. Comparison of corneal flap morphology using AS-OCT in LASIK with the WaveLight FS200 femtosecond laser versus a mechanical microkeratome. J Refract Surg. 2013 May; 29(5):320–4. Available from: http://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/23659230
- 14- Emmy Y. M. Li, Shaheeda Mohamed, Christopher K. S. Leung, Srinivas K. Rao, Arthur C. K. Cheng, Carol Y. L. Cheung, Dennis S. C. Lam, Agreement among 3 Methods to Measure Corneal Thickness: Ultrasound Pachymetry, Orbscan II, and Visante Anterior Segment Optical Coherence Tomography. Ophthalmology Volume 114, Number 10, October 2007
- 15- D. Z. Reinstein, T. J. Archer, and M. Gobbe, "Comparison of residual stromal bed thickness measurement among very highfrequency digital ultrasound, intraoperative handheld ultra- sound, and optical coherence tomography," *Journal of Refractive Surgery*, vol. 28, no. 1, pp. 42–47, 2012.
- 16- H. Y. Kim, D. L. Budenz, P. S. Lee, W. J. Feuer, and K. Barton, "Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography vs ultrasound pachymetry," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 145, no. 2, pp. 228–e1, 2008.
- 17- D. S. Grewal, G. S. Brar, and S. P. S. Grewal, "Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser *in situ* keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultra- sound pachymetry," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 36, no. 6, pp. 954– 964, 2010.
- Su-Ho Lim Clinical Applications of Anterior Segment Optical Coherence Tomography Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology Volume 2015, Article ID 605729.
- M. Rocha, J. B. Randleman, and R. D. Stulting, "Analysis of microkeratome thin flap architecture using Fourier-domain optical coherence tomography," *Journal of Refractive Surgery*, vol. 27, no. 10, pp. 759–763, 2011.
- J. B. Randleman, B. Russell, M. A. Ward, K. P. Thompson, and R. D. Stulting, "Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK," *Ophthalmology*, vol. 110, no. 2, pp. 267–275, 2003.
- 21- Santhiago MR, Smadja D, Wilson SE, Krueger RR, Monteiro ML, Randleman JB. Role of percent tissue altered on ectasia after LASIK in eyes with suspicious topography. J Refract Surg. 2015 Apr;31(4):258-65.
- Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. Ophthalmology 2008;115:37–50.

23- Santhiago MR, Smadja D, Gomes BF, Mello GR, Monteiro ML, Wilson SE, Randleman JB. Association between the percent tissue altered and post-laser in situ keratomileusis ectasia in eyes with normal preoperative topography. Am J Ophthalmol. 2014 Jul;158(1):87-95.e1
Transplantes de Córnea

📕 Vitor Santos Maduro, Sara Crisostomo

Introdução

5.2.2

Nos últimos 10 anos, a transplantação corneana sofreu um avanço técnico bastante significativo. A última década ficou caracterizada pela emergência das técnicas de queratoplastia lamelar como alternativa à queratoplastia penetrante.

A cirurgia de transplante lamelar é dirigida para a substituição do tecido com patologia, mantendo intacto o tecido saudável.

Quando a doença corneana atinge as camadas anteriores da córnea, o procedimento de eleição é a queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK). Neste procedimento todo o estroma corneano é removido, mantendo a membrana de Descement e endotélio intactos, de modo a diminuir o risco de rejeição endotelial e a aumentar a sobrevivência do enxerto.

Por outro lado, a disfunção endotelial poderá ser tratada através da queratoplastia endotelial que engloba técnicas como o DSAEK (*Descement stripping automated endotelial keratoplasty*) e o DMEK (*Descement membrane endotelial keratoplasty*) em que o estroma é mantido e a membrana de Descement e endotélio são substituídos.

Tendo em conta a complexidade deste tipo de procedimentos, o estudo anatómico do segmento anterior antes e após a cirurgia torna-se uma importante componente do exame oftalmológico. Entre os exames de imagem, o OCT de segmento anterior (AS-OCT) permite obter imagens de alta resolução, em corte, das camadas da córnea e da câmara anterior. Aliás, esta ferramenta tecnológica apresenta inúmeras vantagens, como a ausência de contacto, a rapidez de aquisição de imagem e a elevada resolução. Assim, na área da transplantação e em especial na era da transplantação lamelar, o AS-OCT tem a capacidade de gerar cortes anatómicos por planos, permitindo estudar a córnea após os diversos tipos de queratoplastias.

1. Queratoplastia penetrante

A queratoplastia penetrante, que até há cerca de 1 década era a técnica *gold standard* da transplantação, está indicada, neste momento, quando as técnicas lamelares não são uma opção clinicamente válida. O AS-OCT permite o estudo da interface receptordador, podendo avaliar a anatomia da ferida operatória nesta região¹. Com o advento do femtosegundo, é possível realizar diversos tipos de cortes, de modo a potenciar o alinhamento da ferida e assim reduzir o astigmatismo e melhorar a biomecânica da córnea². Os tipos de cortes realizados por femtosegundo mais frequentemente realizados são o zig-zag, mushroom e top-hat³.

Através do uso de AS-OCT, *Angunawela et al* mostraram que os cortes executados através de femtosegundo apresentavam uma aposição mais forte e uma cicatrização mais rápida em comparação com a trepanação vertical clássica⁴.

Outra aplicação do AS-OCT na queratoplastia penetrante reside no estudo das complicações pós-operatórias, nomeadamente no estudo dos glaucomas associados a esta técnica cirúrgica⁵. Ainda no pós-operatório surgem também casos de astigmatismo altamente irregular onde o AS-OCT mostra alterações da interface receptor-dador, nomeadamente assimetrias da mesma⁶.



Fig. 1 – AS-OCT num caso de queratoplastia penetrante, mostrando o interface dador/receptor.

2. Queratoplastia Lamelar Anterior

A queratoplastia lamelar anterior tem a sua indicação principal nos casos em que a doença corneana atinge essencialmente o estroma, mantendo a membrana de Descement e endotélio saudáveis. São exemplos desta situação as cicatrizes estromais pós-infecciosas ou pós-traumáticas, as distrofias e ainda a doença ectásica da córnea, como o queratocone⁷.

As vantagens deste tipo de procedimento são variadas, sendo as principais a manutenção da integridade tectónica do globo ocular e a inexistência de rejeição endotelial.

Assim, cabe ao AS-OCT um papel importante na localização e definição da área de atingimento da doença corneana. Deste modo, em situações de cicatrizes estromais mais profundas e apesar de não fornecer informações a nível celular, é possível avaliar se a membrana de Descement ou o endotélio estão afectados, permitindo ao cirurgião escolher a melhor estratégia cirúrgica^{7,8,9}.

Outra aplicação do AS-OCT é o estudo da interface resultante da queratoplastia lamelar anterior. No pósoperatório imediato, permite aferir a quantidade de estroma residual que foi mantido após a cirurgia e assim fornecer informação acerca da evolução da acuidade visual a longo prazo^{10,11}. Ainda na fase de pós-operatório, o AS-OCT é um equipamento que demostra vantagens no diagnóstico de algumas complicações deste tipo de procedimento, nomeadamente a presença de dupla câmara, descolamento da membrana de Descement, aposição incorrecta de membrana de Descement do receptor/estroma do dador e ainda processos inflamatórios/infeciosos que surjam na zona da interface dador/receptor^{12,13}.

O AS-OCT tem ainda relevo na trepanação dador/ receptor, tanto na queratoplastia penetrante como na queratoplastia lamelar anterior, principalmente no caso de posicionamentos incorrectos associados a astigmatismos elevados.



Fig. 2 – AS-OCT numa caso de DALK mostrando o interface endotelio e membrana de Descement receptora e o estroma dador.



Fig. 3 - AS-OCT num caso de DALK, mostrando as medições de espessura do interface dador/receptor

3. Queratoplastia endotelial

A queratoplastia endotelial foi a grande revolução na área da transplantação corneana na última década. Esta técnica permite a substituição do endotélio e membrana de Descement, mantendo a maior parte da estrutura corneana intacta. As patologias do endotélio, como é o caso da distrofia de Fuchs, da distrofia polimorfa posterior ou da queratopatia bolhosa afáquica/ pseudofáquica, são as indicações major desta técnica. Na queratoplastia endotelial, o AS-OCT apresenta um papel fundamental na monitorização da adesão e funcionamento da lamela endotelial dadora com o estroma corneano do receptor. Assim, na técnica de DSAEK, o AS-OCT permite avaliar descolamentos do lentículo, que poderão ser totais ou parciais, ou a presença de fluido na interface no pós-operatório imediato14. A longo prazo, permite monitorizar opacidades da interface ou mesmo o crescimento epitelial^{15,16}. Outra vantagem muito importante é a monitorização da evolução do edema do lentículo, ou seja, o controlo do fenómeno de deturgescência do enxerto de modo a aferir a evolução da espessura do enxerto a longo prazo, que pode condicionar a evolução da acuidade visual e refracção¹⁷. Na técnica de DMEK apenas o endotélio e membrana de Descement são transplantados, sendo a espessura do lentículo muito reduzida. As dificuldades de observação do transplante no pósoperatório são elevadas e desta forma o AS-OCT surge como um equipamento muito importante na avaliação da adesividade entre a membrana de Descement dadora e o estroma do receptor. Quando ocorre descolamento do lentículo, há necessidade de re-intervação cirúrgica. Melles et al. criaram um algoritmo de descisão da manipulação do enxerto do DMEK com base nas imagens obtidas por AS-OCT na 1ª hora, 1º dia e 1ª semana de pós-operatório¹⁸.



Fig. 4. AS-OCT em caso de DSAEK mostrando a relação entre a lenticula endotelial dadora e o estroma receptor.



Fig. 5 . AS-OCT em caso de DSAEK mostrando as medições de espessura do interface dador/receptor



Fig. 6 . AS-OCT em caso de DMEK mostrando a relação do interface dador/receptor



Fig. 7. AS-OCT em caso de DMEK mostrando as medições de espessura do interface dador/receptor



Fig. 8- AS-OCT num caso DMEK mostrando descolamento do lenticulo dador (membrana de Descement).

Conclusão

O uso de AS-OCT numa unidade de aplicação de tecidos ocular é extremamente útil e vantajosa, não só do ponto de vista diagnóstico como também na vigilância pós-operatória. Estas vantagens advêm da capacidade deste equipamento em conseguir adquirir imagens de todas as camadas corneanas, com análise não só qualitativa como também semi-quantitativa. Na área da transplantação lamelar estas características são fundamentais. Contudo esta tecnologia apresenta algumas limitações nomeadamente a necessidade de protocolos estandardizados de aquisição e quantificação de imagem, principalmente para se obter uma diferenciação mais precisa do tempo de tecidos envolvidos nas diversas patologias da córnea.

Bibliografia

- Ramos JL, Li Y, Huang D, "Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography – a review", Clin Experiment Ophthalmol,2009; 112:1584-1589
- Ignacio TS, Nguyen TB, Chuck RS, Kurtz RM, Sarayba MA "Top hat wound configuration for penetrating keratoplasty using femtosecond laser" Cornea, 2006;25:336-340
- Proust H, Baeteman C, Matonti F, Conrath J, Hoffart L "Femtosecond laser assisted decagonal penetrating keratoplasty", American Journal Ophthalmology, 2011;151:29-34
- Angunawela RI, Riau A, Tan D, Mehta JS "Manual suction versus femtosecond laser trephination for penetrating keratoplasty...", Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2012; 53: 2571-2579
- Fukuda R, Usui T, Tomidokoro A et al., "Non invasive observations of peripheral angle in eyes after penetrating keratoplasty using anterior segment Fourier domain optical coherence tomography", Cornea, 2012; 31:259-263
- Kaiserman I, Bahar I, Rootman DS, "Femtosecond laser assisted penetrating keratoplasty: stability evaluation of diferente wound configurations", Cornea, 2008; 27:209-211
- Tan D, Dart JKG, Holland EJ, "Corneal Transplantation", The Lancet, 2012;379:1749-1761
- 8. Kim T, Hong JP, Stulting RD, Kim EK, "Determination of treatment strategies for granular corneal dystrophy type 2 using

Fourier domain optical coherence tomography", British Journal Ophthalmology, 2010; 94:341-345

- Rodrigues EB, Johanson M, Penha FM, "Anterior segment tomography with cirrus optical coherence tomography", Journal Ophthalmology, 2012, article ID 806989, 5 pages
- Kim MH, Chung TY, Chung ES, "Retrospective contralateral study comparing DALK with penetrating keratoplasty", Cornea, in press
- Borderie V, Sandali O, Bullet J, Laroche L, "Long term results of DALK versus penetrating keratoplasty" Ophthalmology, 2012; 119:249-255
- Hirano K, Kojima T, Nakamura M, Hotta Y "Triple anterior chambre after full thickness lamelar keratoplasty for lattice corneal dystrophy", Cornea, 2001;20:530-533
- Touboul D, Binder PS, Colin J "Intradescemetic air bubble traping during DALK" Cornea, 2012; 31: 191-193
- Hurmeric V, Wang J, Kymionis GD, Yoo SH, "Persistent lamelar interface fluid with clear córnea after DSAEK" Cornea, 2011; 30:1485-1487
- 15. Sanctis U, Brusasco L, Grignolo F "Wave like opacities at the interface after DSAEK" Cornea, 2012;31:1335-1338
- Suh LH, Shousha A, Ventura et al.,"Epithelial ingrowth after DSAEK: description of cases and assessment with AS-OCT" Cornea, 2012;30:528-534
- Pascuale MA, Prasher P, Schlecte C et al "Corneal deturgescence after DSAEK evaluated by Visante anterior segment optical coherence tomography" American Journal of Ophthalmology, 2009; 148:32-37
- Yeh RY, Quilendrino R, Dapena I, Melles G, "Predictive value of optical Coherence tomography in graft attachment after DMEK", Ophthalmology, 2013;120:240-245

5.2.3.1

Cirurgia implanto-refractiva: Queratocone

📕 Helena Prior Filipe, Maria Sara Patrício, Tiago Bravo Ferreira

Diagnóstico

O queratocone foi classicamente definido por Rabinowitz em 1998, como uma doença ocular bilateral, progressiva, não inflamatória caracterizada por um adelgaçamento da córnea.¹

Embora existam sinais clínicos e topográficos característicos que permitem identificar a presença da doença moderada a avançada, o diagnóstico precoce ou de formas subclínicas (em casos assintomáticos e com uma melhor acuidade visual corrigida de 10/10) pode ser um desafio com importância acrescida em candidatos a cirurgia refrativa.²

Dado que as formas subclínicas de queratocone constituem o factor de risco mais importante para o desenvolvimento de ectasia corneana após LASIK e que a topografia poderá não revelar a totalidade dos olhos em risco, a tomografia de coerência óptica do segmento anterio (AS-OCT) tem assumido um papel com importância crescente neste contexto. ^{3, 4} As primeiras investigações acerca do perfil de espessura corneana no queratocone remontam a 1069. Utilizando a paquimetria óptica baseada na lâmpada de fenda, Mandell e Polse determinaram um valor paquimétrico *cut-off* de 377 µm e uma diferença de 85 µm entre a espessura corneana mínima num ponto afastado de 35º do meridiano horizontal como parâmetros patognomónicos de doença.⁵

Embora existam diferentes métodos de imagem que permitem avaliar o segmento anterior, a investigação clínica baseada no (AS-OCT) assume um papel de destaque, permitindo identificar padrões e algoritmos que auxiliam no diagnóstico desta entidade clínica.

A paquimetria ultrassónica de contacto, permite avaliar a espessura corneana ponto por ponto, sendo mais difícil definir um padrão como o disponibilizado pelo AS-OCT. As tecnologias de mapeamento da espessura da córnea incluem a paquimetria óptica baseada na lâmpada de fenda como o Orbscan II[°] (Baush & Lomb Inc. Rochester, NY), a imagiologia rotatória em fenda de Scheimpflug como o Pentacam[°] (Oculus, Wetzlar, Germany) e a biomicroscopia ultrassónica de elevada frequência (UBM). Apesar de excelentes equipamentos para avaliação paquimétrica da córnea, o Orbscan[°] e o Pentacam[°] tendem a subestimar a sua espessura em presença de queratocone. A UBM permite uma avaliação muito fidedigna mas implica imersão. O AS-OCT oferece mapas de espessura de elevada resolução quer de córneas normais, quer no período pós-operatório quer em casos com opacidades corneanas. ⁶ (Fig. 1)



Fig 1. AS-OCT Visante^{*}. Tomograma oblíquo do olho direito, imagem de elevada resolução bidimensional. O tomograma permite apreciar de forma qualitativa e quantitativa a irregularidade do contorno e da espessura da córnea com identificação dos pontos de medida.

Existem diferentes equipamentos de AS-OCT disponívels. O OCT Visante[°] (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin) baseia-se no principio físico *time domain* e permite a aquisição de 2000 secções A (amplitude) por segundo. Disponibiliza um mapa paquimétrico que resulta de 8 linhas meridionais radiárias de 10 mm centradas na reflexão do vertex da córnea. Cada linha corresponde a 128 secções modo A e pode ser visualizada como uma imagem seccional bidimensional. (Fig. 2)



Fig 2. Composição das oito seções meridionais bidimensionais correspondentes aos oito octanos a partir dos quais o *software* do AS-OCT Visante^{*} constrói o mapa de paquimétrico.

A aquisição demora cerca de 0.5 segundos e o *software* do OCT Visante[®] processa automaticamente as imagens construindo um mapa quantitativo e qualitativo de espessura da córnea. O mapa está dividido em octanos radiários (superior, supero-temporal, temporal, infero-temporal, inferior, infero-nasal, nasal, supero-nasal) e em quatro regiões concêntricas anulares (2mm, 5mm, 7mm, 10 mm). São automaticamente apresentados os valores de



Fig 3. Mapas de paquimetria do OCT Visante^{*}. Adelgaçamento temporal inferior apresentado de forma qualitativa no mapa de cores na imagem à esquerda, em que os tons mais quentes correpondem a espessuras menores. O mesmo mapa na imagem da direita adiciona informação quantitativa através da sobreposição de grelha valorativa. Este mapa apresenta uma distribuição de valores numéricos por octanos e por regiões anulares concêntricas adicionando uma tabela inferior com os valores de espessura mínima, máxima e média por anéis, sendo emoldurados a vermelho os valores menores. No exemplo observamos um valor de menor espessura fora do anel central (0-2mm), situado no anel dos 2-5mm, nos octanos inferior (desvio temporal inferior).

espessura mínima, média e máxima. (Fig. 3)

Os resultados obtidos com o protocolo do AS-OCT Visante[°] para aquisição da paquimetria central e periférica foram repetíveis e reprodutíveis em olhos saudáveis e em olhos com queratocone.⁷

O Optovue RTVue^{*} (Optovue Inc., Fremont, EUA) baseia-se na análise de Fourier (domínio espectral) e permite a aquisição de 26.000 secções A por segundo.^{6,8} A investigação de Li e cols. permitiu concluir que os diversos parâmetros fornecidos pelos mapas paquimétricos disponibilizados pelo AS-OCT detectaram de forma consistente um adelgaçamento anómalo presente nas córneas com queratocone. O método mostrou-se pelo menos tão sensível e específico como o índice percentual preditivo de queratocone proposto pelo grupo de Klyce-Maeda e Rabinowitz, KISA (%).⁹

O AS-OCT disponibiliza o mapa de espessura corneana, a espessura epitelial e as curvaturas da córnea. O adelgaçamento corneano focal descentrado, tipicamente infero-temporal caracteriza o queratocone e pode preceder uma elevação da curvatura corneana. Um adelgaçamento focal pode identificar casos de risco apesar de uma topografia normal.¹⁰ Foram sugeridos por Li e cols. diversos parâmetros paquimétricos para detecção de assimetrias ou adelgaçamento focal com base num exame adquirido

Tab. 1: Parâmetros do mapa paquimétrico do AS-OCT com valor diagnóstico no queratocone

Índice de Adelgaçamento Generalizado	Valor limite
Min - Valor espessura Mínima	< 455 µm
Índice de Adelgaçamento Focal	
Min-Med Diferença entre o valor de espessura mínima e o valor de espessura média aos 5 mm de diâmetro	<-29 µm
Índices de Adelgaçamento Assimétrico	
I-S Diferença entre a diferença da espessura média no octano inferior (I) e no octano superior (S)	<-49 µm
IT-SN Diferença entre a média da espessura no octano infra- temporal (IT) e no octano (SN) supero-nasal	<-51 µm
Ymin Localização vertical do ponto de menor espessura (convenção: acima do centro pupilar o valor é positivo e vice versa)	<-1.35 mm

com boa centragem.⁷ (Tabela 1)

A presença de um parâmetro com valor anormal sugere suspeição da doença. A presença de dois ou mais parâmetros com valor fora do normal corresponderá ao diagnóstico de queratocone. 7,9,11,12 Qin e cols. desenvolveram uma fórmula de regressão e um sistema de estadiamento (scoring) com base nas variáveis paquimétricas: espessura mínima, mínimamédia (diferença entre a espessura mínima e média), superior-inferior ou S-I (diferença entre a espessura superior e inferior), superonasal-inferotemporal ou SN-IT a (diferença entre a espessura superonasal e infero temporal), e a Ymin (localização vertical do ponto de menor espessura). Os mapas paquimétricos foram adquiridos pela tecnologia FD AS-OCT e a fiabilidade do valor preditivo do teste desenhado foi referida à área sob a "receiver operating characteristic" ou curva ROC. A fórmula de regressão encontrada

 $0.543 \times m$ ínima + $0.541 \times (S-I)$ – $0.886 \times (SN-IT)$ + $0.886 \times (mínima-média)$ + $0.0198 \times Ymin.$

para o diagnóstico de queratocone foi:

A fórmula e o sistema de estadiamento alcançados através da combinação das variáveis paquimétricas mostraram aumentar a sensibilidade no diagnóstico de queratocone, sugerindo a sua utilidade em rastreio.¹³ Kanealopolous e cols. verificaram a correlação das variáveis paquimétricas avaliadas pelo AS-OCT e por imagem de Scheimpflug sobretudo nas fases iniciais e mais frustes da doença mostrando-se promissor no rastreio e diagnóstico do queratocone.¹⁴

Outros autores referem diferenças significativas entre os valores da queratometria, da paquimetria e da profundidade da câmara anterior obtidos com o FD AS-OCT *swept-source* e com a câmara Scheimpflug de elevada resolução em olhos saudáveis e em olhos com queratocone. Porém a repetibilidade das medições foi comparável em cada equipamento. ¹⁵

A tomografia de coerência óptica polarização-sensível (PS AS-OCT) baseia-se no princípio de que alguns tecidos podem alterar o estado de polarização do feixe de luz incidente. Aumenta-se assim a resolução uma vez que diversas estruturas oculares como a córnea alteram o estado de polarização da luz mostrando um contraste tecidual específico nas imagens do PS-OCT.¹⁶

Fukuda e cols. conduziram uma investigação usando o PS AS-OCT e constataram um prolongamento no atraso de fase (*phase retardation*) relativo à face posterior da córnea atribuível a alterações da estrutura das fibras de colagénio. Este achado mostrou ter valor discriminatório no diagnóstico do queratocone subclínico.¹⁷

Nakagawa e cols. obtiveram uma aquisição mais rápida e medições mais consistentes na avaliação de córneas irregulares e casos avançados de queratocone através da topografia baseada no OCT que com aquela obtida a partir da imagem de Scheimpflug.¹⁸ O AS-OCT pode auxiliar no diagnóstico de queratocone posterior.¹⁹

A tecnologia subjacente ao AS-OCT baseia-se em imagens bidimensionais reconstruidas a partir de imagens seccionais modo A ou amplitude (A-*scans*). O processamento desta informação permite a



Fig. 4 Mapa paquimétrico da córnea (olho adelfo relativamente ao representado na fig. 3). A apresentação em escala de cinzentos mostra novamente um adelgaçamento descentrado em temporal inferior estando os valores mais reduzidos emoldurados a vermelho no mapa.

obtenção dos mapas de paquimetria. Fig. 4

A tecnologia *en face* resulta da reconstrução tridimensional de múltiplas secções axiais correspondentes a diversas profundidades. O AS-OCT *en face* permite recolher informação microestrutural da área avaliada inacessivel à tecnologia habitual, aproximando-se da resolução celular com correspondência às observações por microscopia confocal *in vivo*. Por ser mais morosa depende de uma maior colaboração do observado em manter fixa a direção de olhar para obter imagens com qualidade. ²⁰ O FD AS-OCT permitiu verificar a presença de adelgaçamento apical do epitélio em casos de queratocone. A análise da localização e da espessura epitelial da zona mais delgada da córnea poderá ser útil na definição de formas subclínicas de queratocone. ^{21, 22}

Kanellopoulos e cols. estudaram a remodelação epitelial em olhos com queratocone submetidos a combinação de tratamento por LASER de excímero seguido de crosslinking segundo o protocolo de Atenas. Os mapas tridimensionais foram obtidos com o FD AS-OCT e permitiram avaliar a espessura do epitélio corneano no centro, em superior e em inferior, na periferia média e avaliar a variabilidade da espessura máxima, mínima e média. O epitélio mostrou uma remodelação epitelial mais homogenea e mais delgada nos olhos com queratocone tratados segundo o protocolo de Atenas relativamente a olhos com queratocone não tratados.^{23, 24} As complicações associadas ao queratocone como a hidrópsia aguda, podem ser diagnosticadas e geridas recorrendo ao AS-OCT en face que mostrou permitir identificar córneas em risco de desenvolver esta complicação e acompanhar a evolução das alterações do estroma e da membrana de Descemet durante o processo de cicatrização.^{25, 26, 27}

O aumento da espessura do epitélio corneano, o adelgaçamento estromal a nível do cone, a hiperrefletividade da membrana de Bowman e a ausência de cicatriz estromal mostraram associação a elevado risco de desenvolvimento de hidrópsia aguda. Estes aspectos adquirem especial relevo na avaliação clínica e no planeamento da queratoplastia.²⁸

Sandali e cols. verificaram uma concordância entre a análise das imagens adquiridas com o FD AS-OCT, a observação clínica e a informação obtida por outros meios complementares de diagnóstico, nomeadamente a acuidade visual, o epitélio da córnea, a espessura estromal, as alterações topográficas, as características biomecânicas da córnea e as alterações micro-estruturais encontradas na microscopia confocal *in vivo*. Propuseram cinco estadios na caracterização do queratocone.²⁹ (Tabela 2)

A classificação proposta permite um acompanhamento da evolução ultra-estrutural da doença e um melhor conhecimento da sua etiopatogenia.²⁹

É possível avaliar a variação da uniformidade da espessura epitelial de forma qualitativa e quantitativa a partir dos mapas disponibilizados pelo FD AS-OCT com base em índices de assimetria como S-I e Min-Max em µm e a partir destes calcular o coeficiente Tab. 2 Estadios na evolução do queratocone segundo Sandali e cols. ²⁹

Estadio 1:	Adelgaçamento epitelial e estromal a nível do cone
Estadio 2:	Hiperrefletividade a nível da membrana de Bowman com espessamento epitelial a nível do cone
Estadio 3:	Deslocamento posterior das estruturas hiperrefletivas a nível da membrana de Bowman associado a espessa- mento epitelial aumentado e adelgaçamento estromal
Estadio 4:	Cicatriz pan-estromal
Estadio 5:	Hidrópsia 5a) fase aguda- ruptura da Descemet com ruptura das lamelas de colagénio e cistos intra-estromais 5b) fase de cicatrização: cicatriz pan-estromal permane- cendo o aspeto de ruptura da Descemet

de variação em µm e conhecer o desvio padrão. 24, 29 A tecnologia subjacente ao AS-OCT permite adquirir um mapa de espessura da córnea cuja apreciação qualitativa e quantitativa através de diversos parâmetros paquimétricos facilita o despiste, o diagnóstico, o estadiamento, o prognóstico e a melhor estratégia terapêutica em contexto de queratocone. Existem equipamentos de OCT que integram a possibilidade de realização de topografia. O AS-OCT tem adquirido relevo crescente na avaliação pré-cirurgia refrativa da córnea. A tecnologia que lhe subjaz tem vindo a evoluir e permite atualmente apreciar a variação do mapa de espessura epitelial sendo possível estabelecer um paralelismo com a microscopia confocal in vivo. Esta análise microestrutural da córnea ajuda a compreender melhor a patogenia e evolução da doença.

Bibliografia

- 1- Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998; 42:297-319
- 2- Ambrosio R Jr, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG. Corneal thickness spatial profile and corneal volume distribution tomographic índices to detect keratoconus. J. Cataract Refract. Surg. 2006; 32: 1851-1859
- Binder P. Analysis of ectasia after LASIK: risk factors, J Cat Refract Surg 33:1530, 2007
- 4- Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Ophthalmology. 2008 Jan; 115(1): 37-50. Epub 2007 Jul 12
- Mandell RB, Polse KA. Keratoconus : spacial variation of corneal thickness as a diagnostic test. Arch Ophthalmol. 1969; 82:182-188
- 6- Steinert RF, Hang D. Anterior segment optical coherent tomography. USA. Slack inc. 2008
- 7- Mohamed S, Lee GKY, Rao SK, Wong AL, Cheng ACK, Li EYM, et al. Repeatability and reproducibility of pachymetric mapping

with Visante anterior segment-optical coherence tomography Invest Ophthalmol Vis Sci [Internet]. 2007 Dec 48(12):5499–504. Available from: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18055798</u>

- 8- Huang D. Keratoconus Diagnosis with OCT: disponível em <u>http://coollab.aerio.com/fileadmin/coollab_upload/coollab/</u> <u>docs/2_huang-keratoconus-taiwan_2012.pdf</u>
- Li Y, Meisler DM, Tang M, et al. Keratoconus Diagnosis with Optical Coherence Tomography Pachymetry Mapping. Ophthalmology. 2008;115 (12):2159-2166. doi:10.1016/j.ophtha.2008.08.004
- 10- Ambrosio R, Dawson DG, Salomao M, Guerra FP, Caiado ALC, Belin MW. Corneal Ectasia After LASIK Despite Low Preoperative Risk: Tomographic and Biomechanical Findings in the Biomechanical Findings in the Unoperated Unoperated, Stable, Fellow Eye. J Refract Surg 2010; 26:906
- 11- Y. Li, M. V. Netto, R. Shekhar, R. R. Krueger, and D. Huang. A longitudinal study of LASIK flap and stromal thickness with highspeed optical coherence tomography. Ophthalmology 2007, vol. 114, no. 6, pp. 1124.e1–1132.e1
- 12- Su-Ho Lim, Clinical Applications of Anterior Segment Optical Coherence Tomography, Journal of Ophthalmology, vol. 2015, Article ID 605729, 2015. doi:10.1155/2015/605729
- 13- Qin B, Chen S, Brass R, et al. Keratoconus Diagnosis with An Optical Coherence Tomography-Based Pachymetric Scoring System. Journal of cataract and refractive surgery. 2013;39(12):1864-1871. Available from <u>http://www.coollab.</u> <u>net/#!resources/c43s</u>
- 14- Kanellopoulos AJ, Asimellis G. OCT-derived comparison of corneal thickness distribution and asymmetry differences between normal and keratoconic eyes. Cornea. 2014. 33(12):1274–81. Available from: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25321940</u>
- 15- Szalai E, Berta A, Hassan Z, Módis L. Reliability and repeatability of swept-source Fourier-domain optical coherence tomography and Scheimpflug imaging in keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2012 Mar;38(3):485–94. Available from: <u>http://www.ncbi.nlm.</u> <u>nih.gov/pubmed/22261325</u>
- 16- Pircher M, Hitzenberger CK, Schmidt-Erfurth U. Polarization sensitive optical coherence tomography in the human eye. Progress in Retinal and Eye Research. 2011;30(6):431-451. doi:10.1016/j. preteyeres.2011.06.003
- 17- Fukuda S, Yamanari M, Lim Y, Hoshi S, Beheregaray S, Oshika T, Yasuno Y. Keratoconus Diagnosis Using Anterior Segment Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography Cornea. February 2013, Investigative Ophthalmology & Visual Science February 2013, Vol.54, 1384-1391. doi:10.1167/iovs.12-10979
- 18- Nakagawa T, Maeda N, Higashiura R, Hori Y, Inoue T, Nishida K. Corneal topographic analysis in patients with keratoconus using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg. 2011Oct;37(10):1871–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21930048
- 19- Garg N, Chang TC, Reiser BJ, Cavuoto KM. A novel characterization of posterior keratoconus using anterior

segment optical coherence tomography in an infant: a case report. BMC Ophthalmol. 2015 Jan;15:158. Available from: <u>http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.</u> fcgi?artid=4634598&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

- 20- Lumbroso B, Huang D, Romano A, Rispoli M, Coscas G. Clinical En Face OCT Atlas. Jaipee - Highlights Medical Publishers Inc. Brothers. New Dehli. Ed 1. 2013
- 21- Li Y, Tan O, Brass R, Weiss JL, Huang D. Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes. Ophthalmology. 2012 Dec; 119(12):2425-33. Epub 2012 Aug 20.
- 22- Temstet C, Sandali O, Bouheraoua N, Hamiche T, Galan A, El Sanharawi M, Basli E, Laroche L, Borderie V.J Corneal epithelial thickness mapping using Fourier-domain optical coherence tomography for detection of form fruste keratoconus. Cataract Refract Surg. 2015 Apr; 41(4):812-20.
- 23- Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Epithelial remodeling after partial topography-guided normalization and high-fluence short-duration crosslinking (Athens protocol): results up to 1 year. J Cataract Refract Surg. 2014 Oct 40(10):1597–602. Available from: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176050</u>
- 24- Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Keratoconus management: long-term stability of topography-guided normalization combined with highfluence CXL stabilization (the Athens Protocol). J Refract Surg. 2014 Feb;30(2):88-93. doi: 10.3928/1081597X-20140120-03.
- 25- Kucumen BR, Yenerel NM, Gorgun E, Dinc UA. Anterior segment optical coherence tomography findings of acute hydrops in a patient with keratoconus. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. Jan;41 Suppl:S114–6. Available from: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.</u> <u>gov/pubmed/21117596</u>
- 26- Kallel S, Tahiri Joutei Hassani R, Liang H, Baudouin C, Labbé A. "En face" anterior segment optical coherence tomography findings in acute corneal hydrops. J Fr d'ophtalmologie. 2014 Oct 37(8):605–12. Available from: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/25262052</u>
- 27- Ueno H, Matuzawa A, Kumagai Y, Takagi H, Ueno S. Imaging of a severe case of acute hydrops in a patient with keratoconus using anterior segment optical coherence tomography. Case Rep Ophthalmol. 2012 Sep;3(3):304–10. Available from: <u>http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.</u> <u>fcgi?artid=3530157&tool=pmcentrez&rendertype=abstract</u>
- 28- Fuentes E, Sandali O, El Sanharawi M, Basli E, Hamiche T, Goemaere I, Borderie V, Bouheraoua N, Laroche Anatomic Predictive Factors of Acute Corneal Hydrops in Keratoconus: An Optical Coherence Tomography Study. L. Ophthalmology. 2015 Aug; 122(8):1653-9. Epub 2015 Jun 2
- 29- Sandali O, El Sanharawi M, Temstet C, Hamiche T, Galan A, Ghouali W, Goemaere I, Basli E, Borderie V, Laroche L.Fourierdomain optical coherence tomography imaging in keratoconus: a corneal structural classification. Ophthalmology. 2013 Dec; 120(12):2403-12. Epub 2013 Aug 9.

OCT segmento anterior e segmentos intracorneanos

📃 Tiago Monteiro

Nuno Franqueira, Fernando Faria Correia, Fernando Vaz

Introdução

5.2.3.2.1

O queratocone é uma ectasia corneana primária caracterizada pelo adelgaçamento do estroma corneano e aumento da irregularidade da superfície anterior da córnea, levando ao aparecimento de astigmatismo irregular, aberrações de alta ordem e baixa acuidade visual com correção esfero-cilíndrica convencional^{1.4}. Nos últimos anos assistimos quer ao advento de uma técnica de fortalecimento do estroma corneano - o "crosslinking do colagénio"5-8, cuja principal indicação é o queratocone progressivo em estadios iniciais; quer ao rejuvenescimento da técnica de implante de segmentos de anel intra-corneanos. O novo impulso à utilização de segmentos surgiu associado ao aparecimento de aparelhos de laser de femtosegundo, bem como ao desenvolvimento de novos nomogramas de implantação, que se baseiam não apenas no estadio evolutivo da doença, mas também no denominado "fenótipo" da ectasia: a combinação entre refracção, topografia, aberrometria e asfericidade, pretendendo desta forma adicionar a um procedimento terapêutico um perfil refractivo mais eficiente. Os resultados publicados recentemente demonstram a melhoria nos resultados refractivos e visuais com o implante de segmentos de tipo Ferrara segundo a perspectiva fenotípica que acabei de descrever^{9, 10}. No contexto da cirurgia de implante de segmentos intra-corneanos, a utilização do OCT de segmento anterior torna-se um exame complementar de diagnóstico indispensável na avaliação pré-operatória e pós-operatória dos doentes com queratocone candidatos a implante de segmentos intracorneanos.

Avaliação pré-operatória

Mapa paquimétrico e diagnóstico da Ectasia

A espessura central de córnea é uma medida de grande utilidade no diagnóstico de algumas patologias de córnea e no estudo pré-operatório de candidatos a cirurgia refractiva. Em pacientes com queratocone, observamos uma diminuição da espessura da córnea, progressiva consoante a gravidade da doença e com tendência clara para haver um deslocamento do ponto mais fino em direção infero-temporal. O estudo do mapa paquimétrico da córnea com OCT (figura 1) permite uma avaliação mais reprodutível e real, visto que existe uma clara sobre-estimação do valor de espessura com a utilização de tomógrafos baseados na tecnologia de Scheimpflug, o que pode ocasionar um diagnóstico incorrecto ou uma incorrecta indicação para cirurgia.

Definição do fenótipo de ectasia

A caracterização do fenótipo da ectasia tem como aspectos fundamentais a localização do ponto mais fino da córnea e a relação estabelecida entre o eixo topográfico mais plano e o eixo do Coma (aberração de alta ordem mais significativamente aumentada no queratocone e cuja correção é fundamental para obter um melhor resultado visual e refractivo após a cirurgia). Antes do aparecimento da tecnologia de OCT, a medição da espessura de córnea bem como a distribuição paquimétrica era calculada por sistema de contacto ultrassónico ou através de tecnologia de Scheimpflug. Foi descrito previamente que o valor médio de espessura no ponto mais fino da córnea era sobrestimado pela tecnologia de Scheimpglug e que esta diferença é mais notória em olhos com patologia ectásica¹¹⁻¹³. As medições do mapa paquimétrico da córnea realizadas por OCT são mais próximas dos valores convencionais medidos por ultrassonografia de contacto e são consideradas como as mais equivalentes ao valor real da paquimetria do doente. A observação e análise do mapa de paquimetria (figuras 2 a 4) na avaliação pré-operatória de um doente com queratocone encerra três objectivos principais:

1 – localizar o ponto mais fino da córnea e medir a sua distância ao centro da pupila, de forma a caracterizar a ectasia como Central (0.0 - 0.6 mm), Paracentral (0.7 - 1.7 mm) ou Pericentral (1.8 - 2.4 mm). Este é o primeiro passo para definir o fenótipo da ectasia (figuras 2 a 4);

2- definir o valor de espessura mais reduzido no trajecto da zona óptica (5,0 ou 6,0 mm) onde o segmento irá ser implantado, de forma a calcular a

profundidade da incisão a realizar, que pode variar entre 70 a 80 % desse mesmo valor, conforme o nomograma e a técnica cirúrgica utilizados;

3- definir o valor de espessura mais reduzido no trajeto da zona óptica (5,0 ou 6,0 mm) onde o segmento irá ser implantado, de forma a escolher a espessura do segmento que será implantado. A espessura deverá ter em conta o valor de equivalente esférico e do cilindro queratométrico a corrigir mas não deverá exceder metade do valor da paquimetria mais fina nesse mesmo trajeto.



Fig. 1: Mapa paquimétrico do OCT Visante[®] (Carl Zeiss[®] Meditec, Jena, Alemanha), exemplo de doente com queratocone. O software calcula automaticamente os valores mínimos, máximos e médios de espessura para 4 zonas ópticas distintas.



Fig. 2: Mapa paquimétrico do Swept Source OCT Casia[®] SS-1000 (Tomey[®], Nagoya, Japão) - exemplo clinico de uma ectasia central, com localização do ponto mais fino a menos de 0.60 mm do centro da córnea



Fig. 3: Mapa paquimétrico do Swept Source OCT Casia® SS-1000 (Tomey®, Nagoya, Japão) - exemplo clinico de uma ectasia paracentral, com localização do ponto mais fino entre 0.7 e 1.70 mm do centro da córnea



Fig. 4: Mapa paquimétrico do Swept Source OCT Casia[®] SS-1000 (Tomey[®], Nagoya, Japão) - exemplo clinico de uma ectasia pericentral, com localização do ponto mais fino superior a 1.8 mm do centro da córnea

Avaliação pós-operatória:

Após a sua implantação, os segmentos intra-corneanos provocam alterações biomecânicas na córnea, que levam à alteração da forma e curvatura da superfície anterior. O principal efeito passa por atuarem como elementos "expansores" das lamelas de colagénio, isto é, o espaço ocupado pelo segmento obriga ao estiramento e torsão das lamelas de colagénio que se encontram superior e inferiormente localizadas, o que promove um aumento da curvatura da córnea nesse mesmo meridiano. Por outro lado, essa alteração intraestromal vai ser de algum modo compensada por um efeito superficial de remodelamento epitelial, efeito esse que obriga a uma redistribuição do mapa de espessura epitelial. Nas figuras 5 e 6 podemos observar o efeito expansor de um segmento intracorneano de tipo Ferrara. A realização de OCT permite ainda distinguir a morfologia do segmento implantado, que pode ser triangular (segmento de tipo Ferrara, figura 6) ou hexagonal (segmento de tipo Intacs SK[®], figura 7).



Fig. 5: Imagem de OCT Spectral Domain (Canon[®] OCT HS-100): A) fotografia do segmento anterior e visualização da orientação e localização dos 2 cortes realizados; B) morfologia e profundidade da incisão realizada; C) morfologia triangular de um segmento de Ferrara e encurvamento das fibras do estroma que cruzam superiormente o implante, D) efeito torsional da superfície prismática com alteração da curvatura corneana posterior.



Fig. 6: Imagem de OCT Spectral Domain (Canon[®] OCT HS-100): imagem ampliada que permite avaliar o remodelamento epitelial sobre área de implante do segmento intracorneano: (*) área de espessamento epitelial; (+) área de adelgaçamento epitelial.

O OCT de segmento anterior é o método mais fiável e reprodutível de medir a profundidade do implante após a realização da cirurgia. Na figura 8 observamos um caso de implantação de segmentos intraestromais na profundidade adequada e como é realizada a medição da profundidade do implante.

A realização desta medição é fundamental para a interpretação do resultado refractivo e topográfico obtido, bem como no estudo de complicações intraoperatórias ou pós-operatórias. Uma das principais complicações da cirurgia mecânica manual para o implante de segmentos é a menor preditibilidade da profundidade do túnel realizado, ou seja, na técnica manual é frequente haver uma diferença significativa entre a profundidade pretendida antes da cirurgia e a profundidade atingida após a realização da tunelização manual, sendo que o desvio mais frequente é uma superficialização do túnel intra-estromal. Esta diferença é tanto maior quanto menor for a experiência do cirurgião. Num estudo recentemente apresentado pelo nosso grupo (A), mostramos que; numa amostra de 80 olhos de doentes implantados com técnica manual e fora da curva de aprendizagem do cirurgião; a diferença entre a a profundidade do túnel intra-corneano pretendida e o valor atingido foi de 81,66 ± 57,51 µm, sendo que 32% dos olhos incluídos apresentavam uma diferença entre a profundidade pretendida e a atingida superior a 100 µm. O desvio calculado para os olhos implantados com a técnica assistida por laser de femtosegundo (n=20 e incluindo a curva de aprendizagem) foi de 7,77 \pm 4,1 µm. Este estudo demonstrou claramente a maior preditibilidade do implante de segmentos por técnica assistida por laser de femtosegundo, ajudando a explicar a melhoria de resultados que assistimos nos últimos anos desde que o laser de femtosegundo passou a ser implementado. A colocação dos implantes numa profundidade mais superficial pode ter consequências a curto e médio



Fig. 7: Segmentos intracorneanos de secção hexagonal INTACS SK® (Addition® Technology, USA).



Fig. 8: Medição da profundidade de implante de segmento intracorneano de Ferrara, implantado a 426 μm de profundidade.

prazo. Como consequência de curto prazo (1 a 6 meses), o facto de o segmento se encontrar mais superficial pode originar um resultado refractivo e queratométrico menos previsível e frequentemente nestes casos observamos uma tendência para um efeito de hiper-correcção com eventual inversão do cilindro refractivo e queratométrico. A longo prazo (após os 6 meses), a colocação mais superficial dos implantes pode resultar numa eventual migração e exteriorização dos segmentos, especialmente em casos em que o doente apresente uma superfície ocular alterada (olho seco, inflamação crónica ± alergia), vontade permanente de coçar o olho ou quando o processo patológico de ectasia não se encontra perfeitamente estabilizado. A eventual progressão da

ectasia após a cirurgia, associada à redução progressiva do valor paquimétrico pode promover a extrusão de um segmento previamente implantado num túnel mais superficial. Na figura 8 podemos observar o método de medição da profundidade do túnel intraestromal obtida após cirurgia manual. Nas figuras 9 e 10 observamos dois casos em que ocorreu um implante superficial de segmentos.

Na figura 11 observamos um caso clinico de segmentos intracorneanos de tipo Ferrara implantados com técnica assistida por Laser de Femtosegundo, onde apreciamos uma perfeita simetria entre a profundidade de implante dos dois segmentos.



Fig. 9: Imagem obtido por OCT Casia[®] Swept Source (Tomey[®]) permite a análise individual de múltiplos cortes. Na imagem, observamos o corte realizado a 32°, que nos demonstra a presença de dois segmentos intracorneanos, colocados a uma profundidade de cerca de 50% da espessura total da córnea no seu local de implantação, pelo que se consideram colocados superficialmente.



Fig.10: Imagem obtido por OCT Casia[®] Swept Source (Tomey[®]), segmento único em posição superficial no estroma corneano.



Fig. 11: OCT Visante^{*} - caso clinico de implante simétrico de segmentos intracorneanos de tipo Ferrara, observamos uma profundidade de implante de 377 μm e 366 μm , um diferença de 10 μm entre os dois implantes.

Nas figuras 12 e 13 observamos uma complicação rara de cirurgia de segmentos intracorneanos: um caso de ruptura de membrana de Descemet e endotélio após realização de túnel intra-estromal com profundidade incorrectamente elevada.



Fig. 12: Ruptura da membrana de Descemet e do endotélio após túnel intraestromal demasiado profundo. Observa-se um espessamento marcado da córnea, secundário ao edema provocado pela ruptura endotelial.



Fig.13: Imagem de aumento da figura 12, onde se observa com maior pormenor a ruptura endotelial junto á face interna do segmento, assinalada pela seta vermelha.

CONCLUSÓES

A imagem de alta resolução de OCT da Córnea realiza uma análise mais rigorosa e pormenorizada; permite um estudo pré-operatório mais rigoroso do mapa de distribuição paquimétrica (essencial no planeamento da cirurgia e na escolha das características dos segmentos a implantar); uma análise pós-operatória dos resultados e uma avaliação detalhada de eventuais complicações, tais como a medição da profundidade do túnel intra-estromal realizado e a sua relação com os resultados refractivos e topográficos obtidos. É um exame essencial e obrigatório na abordagem cirúrgica actual do Queratocone com implante de segmentos intracorneanos.

BIBLIOGRAFIA

- Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998;42(4):297-319.
- Feizi S, Einollahi B, Raminkhoo A, Salehirad S. Correlation between Corneal Topographic Indices and Higher-Order Aberrations in Keratoconus. J Ophthalmic Vis Res. 2013;8(2):113-8.
- Saad A, Gatinel D. Evaluation of total and corneal wavefront high order aberrations for the detection of forme fruste keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(6):2978-92.
- Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. J Refract Surg. 2006;22(6):539-45.
- Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: Ten-year results. J Cataract Refract Surg. 2015;41(1):41-6.
- Ziaei M, Barsam A, Shamie N, Vroman D, Kim T, Donnenfeld ED, et al. Reshaping procedures for the surgical management of corneal ectasia. J Cataract Refract Surg. 2015;41(4):842-72.
- Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. Current opinion in ophthalmology. 2006;17(4):356-60.
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. American journal of ophthalmology. 2003;135(5):620-7.
- Alfonso JF, Fernandez-Vega Cueto L, Baamonde B, Merayo-Lloves J, Madrid-Costa D, Montes-Mico R. Inferior intrastromal corneal ring segments in paracentral keratoconus with no coincident topographic and coma axis. J Refract Surg. 2013;29(4):266-72.
- Alfonso JF, Lisa C, Merayo-Lloves J, Fernandez-Vega Cueto L, Montes-Mico R. Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with coincident topographic and coma axis. J Cataract Refract Surg. 2012;38(9):1576-82.
- Nakagawa T, Maeda N, Higashiura R, Hori Y, Inoue T, Nishida K. Corneal topographic analysis in patients with keratoconus using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg. 2011;37(10):1871-8.
- Viswanathan D, Kumar NL, Males JJ, Graham SL. Comparative analysis of corneal measurements obtained from a Scheimpflug camera and an integrated Placido-optical coherence tomography device in normal and keratoconic eyes. Acta Ophthalmol. 2015;93(6):e488-94.
- Naderan M, Shoar S, Naderan M, Kamaleddin MA, Rajabi MT. Comparison of corneal measurements in keratoconic eyes using rotating Scheimpflug camera and scanning-slit topography. Int J Ophthalmol. 2015;8(2):275-80.

Outro material citado

A) Leite R, Monteiro T, Franqueira N, Faria Correia F, Vaz F. "Intracorneal ring segments implantation: intrastromal tunnel depth predictability with manual versus femtosecond laser assisted technique"; Poster session, ESCRS 2015 Barcelona.

5.2.3.2.2

Crosslinking Sara Crisostomo, Vitor Santos Maduro

A tomografia computorizada de segmento anterior (OCT-SA) é um exame imagiológico recente, de não contato, com capacidade para captar uma imagem bidimensional, de elevada resolução, através de interferometria de baixa coerência. Permite a visualização do segmento anterior, incluindo a córnea, e tem-se revelado importante no diagnóstico e seguimento de várias patologias oftalmológicas, nomeadamente no caso de patologia corneana (ex.: infeciosa, distrófica, degenerativa, pós-operatório de queratoplastia); doenças do segmento anterior (ex.: uveítes, tumores); na avaliação do ângulo de câmara anterior e dimensões de câmara anterior; na avaliação pré-operatória e seguimento de cirurgia refrativa; no seguimento de cirurgia filtrante de glaucoma; no implante de anéis intra-estromais e no cross-linking corneano (CXL)¹.

O CXL combina a aplicação de radiação ultravioleta do tipo A (rUVA) e de riboflavina tópica como substância fotossensibilizante, tendo sido descrito pela primeira vez por *Spoerl* em 1998². Atua através da formação de pontes de colagénio no tecido estromal por indução de radicais livres de oxigénio. O principal objetivo é de aumentar a rigidez corneana de modo a aumentar a estabilidade biomecânica estromal, tendo emergido como técnica promissora para travar a progressão do queratocone ³⁻¹⁰ e ectasia pós-LASIK ^{11,12}.

O queratocone é uma doença bilateral, progressiva, de causa multifatorial, com início frequente na puberdade. É caracterizada por alterações estruturais corneanas, diminuição da rigidez e adelgaçamento corneano, levando à sua deformação progressiva e diminuição da melhor acuidade visual corrigida. Nas fases iniciais as opções terapêuticas passam por lentes de contacto hidrófilas, semi-rígidas ou rígidas. Em doentes com intolerância a lentes de contacto, e sobretudo nos casos ligeiros e intermediários da doença, podem ser aplicados anéis intra-estromais, devido ao seu efeito de aplanação corneana e aumento de tolerância às lentes de contacto. Em casos avançados de doença, como por exemplo na presença de cicatrizes corneanas, deve ser ponderada a queratoplastia lamelar ou penetrante, sendo ainda uma das principais indicações para o procedimento. Na presença de progressão, o CXL tem vindo a revelarse uma ferramenta útil no reforço estrutural coreano, de modo a estabilizar a doença e prevenir a necessidade

de queratoplastia futura. Estudos recentes mostram resultados positivos no que diz respeito à diminuição de progressão e até à melhoria de parâmetros funcionais e topográficos a longo prazo¹⁰.

Tendo em conta o seu caráter recente, os efeitos adversos do CXL são ainda incertos. Estruturas sensíveis a rUVA nomeadamente o cristalino, a retina e o próprio tecido corneano poderão revelarse suscetíveis a sofrer complicações a longo prazo. Segundo o protocolo de Dresden³, o procedimento consiste na desepitelização e aplicação periódica de riboflavina iso- ou hipotónica ao longo de 30 minutos, seguida de irradiação com rUVA ao longo de 30 min com uma irradiância de 3.0 mW/cm². De acordo com a lei de Bunsen-Roscoe, é possível manter a mesma dose total aplicando uma irradiância de maior intensidade durante um menor espaço de tempo (ex.: 9.0mW/cm 2 durante 10 minutos), não devendo ser ultrapassada uma dose total superior a 5.4 J/cm2. Surgiu assim o conceito de CXL de alta intensidade, na tentativa de reduzir o tempo de exposição ocular. É importante ter em atenção as contra-indicações do CXL, nomeadamente um valor paquimétrico inferior a 400 µm.

No que diz respeito à aplicação de OCT-SA a doentes submetidos a CXL, está descrita a ocorrência de uma linha de demarcação hiperrefletiva no estroma corneano, que pode surgir tão cedo como duas semanas após o tratamento 13-15. Pensa-se que se possa tratar de uma zona de transição entre o tecido corneano anterior, submetido a CXL, e o estroma posterior, não tratado, e que poderá resultar da diferença de índices refrativos ou propriedades refletivas do tecido tratado versus não tratado 16. A questão que se coloca é se esta linha poderá, ou não, estar relacionada com o sucesso terapêutico. Embora não existam ainda evidências, possivelmente atendendo ao baixo número de amostras nos estudos efetuados e curto tempo de follow-up, tem sido procurada uma relação entre a profundidade da linha de demarcação e a eficácia da técnica de CXL^{13,14}. A linha de demarcação pode ser caracterizada quanto à sua profundidade e visibilidade em vários pontos da córnea, sendo mais frequentemente avaliada ao longo do meridiano horizontal. Num estudo recente publicado por Doors et al. 13 envolvendo 29 olhos

de 29 doentes, a linha de demarcação foi encontrada em 28 doentes e encontrava-se em média aos 313µm de profundidade, com maior profundidade na zona central da córnea. A linha revelou-se mais fácil de observar no 1º mês de pós-operatório, tornouse invisível em 75% dos casos aos 3 meses e em 100% dos casos aos 6 meses de pós-operatório. Foi observada uma relação entre a profundidade da linha de demarcação e a redução do valor paquimétrico pós-CXL, sendo esta relação estatisticamente significativa aos 3 meses quando avaliada através de Pentacam¹³. Outro estudo realizado por Yam et al.¹⁷ envolvendo 40 olhos de 28 doentes com um tempo de follow-up de 6 meses, mostrou relações estatisticamente significativas entre a profundidade da linha de demarcação e as variáveis idade, sexo, tipo de ectasia e grau de doença. Idades mais jovens, sexo masculino, ectasia corneana por queratocone e menor duração e gravidade de doença estavam associados a profundidades mais acentuadas da linha de demarcação, sendo que graus mais avançados de ectasia, maior duração de doença e valores paquimétricos mais baixos estavam associadas a uma menor profundidade da linha de demarcação. As causas propostas para os achados deste grupo foram uma menor permeabilidade tecidular com o avançar da idade e uma maior difracção da rUVA em doentes previamente submetidos a LASIK. É importante referir que este estudo não mostrou relações estatisticamente significativas entre a profundidade da linha de demarcação, a MAVC e valores topográficos aos 6 meses. Neste estudo, a linha de demarcação encontrava-se a <350µm de profundidade em 85% dos casos e >350 µm em 15% dos casos, com um valor médio de 281 µm. Não foram verificadas alterações estatisticamente significativas entre córneas edemaciadas com solução de riboflavina hipotónica e córneas não edemaciadas por este meio, o que reforça a segurança da primeira. Um estudo publicado por Kymionis et al.¹⁵, permitiu concluir que a linha de demarcação era significativamente mais profunda em doentes tratados com irradiação de 3.0mW/cm2 ao longo de 30 minutos, do que em doentes submetidos CXL de alta intensidade com irradiação de 9.0 mW/ cm2 ao longo de 10 min. Estes achados apontam para uma diferença entre as duas modalidades de tratamento apesar da mesma exposição total. Poderá indicar uma menor eficácia do procedimento de alta intensidade versus uma maior toxicidade do procedimento de maior duração, caso se venha a verificar uma associação entre a profundidade da linha de demarcação e efeito/toxicidade da técnica de CXL. No que diz respeito à reprodutibilidade entre observadores na avaliação da linha de demarcação através de OCT-SA, foram obtidos bons resultados em vários estudos. 13,15

A linha de demarcação também pode ser observada através de técnicas como a microscopia confocal que permite ainda a visualização de outras alterações, como a redução marcada do número de queratócitos e ausência do plexo nervoso corneano subepitelial ^{16,18}. Verificou-se que a transição entre o estroma com baixa densidade celular e o estroma de celularidade normal se correlaciona de modo estatisticamente significativo com a linha de demarcação visível através de OCT-SA ¹⁹. Estes achados permitem concluir que o OCT-SA é um método eficaz, de não contacto e associado a menor desconforto, para monitorização da profundidade de atuação do CXL e possivelmente para a avaliação da profundidade eficaz de CXL.



Fig. 1 - OCT-SA corneano de alta resolução em doente submetido a CXL por queratocone, com 1 mês de *follow-up*. Profundidade da linha de demarcação na porção inferior, central e superior a 208µm, 211µm e 204µm respetivamente e valor paquimétrico restante



Fig. 2 - OCT-SA corneano de alta resolução do mesmo doente, 6 meses após CXL. Verifica-se uma atenuação da linha de demarcação, apenas visível na porção nasal, associada a uma diminuição ligeira do valor paquimétrico total

Apaquimetriacorneanapodetambémsermonitorizada através do OCT-SA embora os resultados não sejam sobreponíveis às imagens tomográficas obtidas por Pentacam. No estudo de Doors et al. 13 foi verificada uma diminuição paquimétrica estatisticamente significativa aos 3 meses de pós-operatório através de OCT-SA, não sendo possível verificar aumentos estatisticamente significativos entre o 1º e 6º mês. Neo mesmo estudo, as imagens de tomografia corneana obtidas através de Pentacam revelaram uma diminuição estatisticamente significativa entre o valor paquimétrico pré-operatório e ao 1º,3º,6º e 12º mês de pós-operatório, com um aumento de valores paquimétricos estatisticamente significativo entre o 1º e 6º mês de pós-operatório. Uma linha de demarcação mais profunda revelou estar associada a uma maior diminuição de espessura corneana. Foi encontrada uma relação estatisticamente significativa entre a diminuição da espessura no local mais fino

e a profundidade da linha de demarcação. Neste estudo também não foram encontradas relações estatisticamente significativas entre os resultados da técnica a curto prazo e a profundidade da linha de demarcação. ¹³

Em conclusão, pode-se afirmar que foram encontradas relações com valor estatístico entre a linha de demarcação visível através de OCT-SA após o procedimento de CXL e alguns parâmetros, como a diminuição do valor paquimétrico, idade, sexo, tipo de ectasia corneana e gravidade da doença. Resta estabelecer a ponte entre estes achados e os resultados topográficos e visuais desta técnica e a sua segurança. É importante a realização de estudos com amostras maiores, de caráter prospetivo e maior duração de follow-up, para avaliar melhor uma possível relação entre os achados em OCT-SA e os parâmetros referidos, que poderá tornar-se evidente apenas a longo prazo. Desta forma, poderá também ser possível determinar a profundidade de linha de demarcação ideal para a obtenção de eficácia máxima, segurança, e estabelecimento de novos protocolos de CXL tendo como base um exame simples, rápido, não invasivo e com boa tolerância.

Bibliografia:

- Doors M, Berendschot T, Brabander J, Webers C, Nuijts R. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. J Cataract Refract Surg 2010; 36:1213-1229
- 2- Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res 1998;66:97–103.*
- 3- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003;135(5):620-627.
- 4- Caporossi A, Baiocchi S. Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminar refractive results in an Italian study. J Cataract Refract Surg.2006;32(5):837-845.
- Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long term results. J Cataract Refract Surg. 2008;34(5):796-801.
- 6- Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, Lindsay RG, Sullivan LJ, Snibson GR. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. J Refract Surg. 2008;24(7):S720-S725.
- 7- Grewal DS, Brar GS, Jain R, Sood V, Singla M, Grewal SP. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. J Cataract Refract Surg. 2009;35(3):425-432.
- Coskunseven E, Jankov MR II, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. J Refract Surg. 2009;25(4):371-376.

- Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. J Cataract Refract Surg. 2011;37(1):149-160.
- Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. J Cataract Refract Surg 2008;34: 796–801.
- Vinciguerra P, Camesasca FI, Albe E, Trazza S. Corneal collagen cross-linking for ectasia after excimer laser refractive surgery: 1-year results. J Refract Surg. 2010;26(7):486-497.
- 12- Hafezi F, Kanellopoulos J, Wiltfang R, Seiler T. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2007;33(12):2035-2040.
- Doors M, Tahzib N, Eggink F, Berendshot T, Webers C, Nuijts R. Use of Anterior Segment Optical Coherence Tomography to Study Corneal Changes After Collagen Cross-linking. Am J Ophthalmol. 2009 Dec;148(6):844-51
- 14- Kymionis GD, Grentzelos MA, Plaka AD, et al. Evaluation of the corneal collagen cross-linking demarcation line profile using anterior segment optical coherence tomography. Cornea 2013;32(7):907–910.
- 15- Kymionis GD, Tsoulnaras KI, Grentzelos MA, Plaka AD, Mikropoulos DG, Liakopoulos DA, Tsakalis NG, Pallikaris IG. Corneal stroma demarcation line after standard and highintensity collagen crosslinking determined with anterior segment optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg. 2014 May;40(5):736-40.
- Seiler T, Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. Cornea 2006;25(9):1057–1059.
- 17- Yam JS, Chan CWN, Cheng ACK. Corneal Collagen Crosslinking Demarcation Line Depth Assessed by Visante OCT After CXL for Keratoconus and Corneal Ectasia. J Refract Surg. 2012 Jul;28(7):475-81
- 18- Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced crosslinking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. Cornea 2007;26(4):390–397.
- 19- Kymionis GD, Grentzelos MA, Plaka AD, Tsoulnaras KI, Diakonis VF, Liakopoulos DA, Kankariya VP, Pallikaris AI. Correlation of the corneal collagen cross-linking demarcation line using confocal microscopy and anteriorsegment optical coherence tomography in keratoconic patients. Am J Ophthalmol. 2014 Jan;157(1):110-115

OCT e Lentes Fáquicas

Tiago Monteiro Nuno Franqueira, Fernando Faria Correia, Fernando Vaz

Introdução

5.2.4.1

A tolerância de um olho a uma lente fáquica depende em grande medida da correcta adaptação do desenho da lente à anatomia do segmento anterior do olho. No passado, a anatomia do segmento anterior era estudada mediante a biomicroscopia ou outros recursos limitados: as medidas externas como a distância horizontal de branco-branco são uma aproximação pouco precisa às dimensões internas da câmara anterior ou posterior. A maioria das complicações secundárias ao implante de lentes fáquicas são consequência de um insuficiente conhecimento pré-operatório da biometria do segmento anterior, o que por vezes conduz a uma indicação cirúrgica incorrecta^{1, 2}. O estudo biométrico do segmento anterior e em especial da profundidade de câmara anterior é um item obrigatório em cirurgia implanto-refractiva: em lensectomia refractiva e lentes intraoculares pseudofáquicas ou implante de lentes fáquicas. Particularmente no estudo pré-operatório de candidatos a implante de lente fáquica, a realização de OCT do segmento anterior permite caracterizar a morfologia e avaliar as dimensões do segmento anterior (profundidade de câmara anterior - ACD - ao endotélio, distância ângulo-ângulo horizontal e vertical, configuração da íris, ângulo irido-corneano e "crystalline lens rise"), e portanto estudar as condições de segurança para indicar o procedimento; por outro lado permite realizar medições no sentido de escolher o tamanho da lente a implantar, situação obrigatória no implante de lentes fáquicas de câmara posterior³ (figura 1).



Fig. 1: Imagem OCT Visante[®] OMNI (Carl Zeiss[®]), perfil do segmento anterior em corte horizontal, distância ângulo-ângulo, ACD interno, "crystalline lens rise" e morfologia da íris.

No **estudo pós-operatório**, a realização de OCT de segmento anterior é fundamental no seguimento anual obrigatório destes doentes e permite avaliar e medir a distância de separação entre a lente e as outras estruturas intraoculares, nomeadamente o endotélio corneano no caso das lentes de câmara anterior e o cristalino no caso das lentes de câmara posterior. São também medições importantes no seguimento pós-operatório a monitorização do valor de ACD (que vai diminuindo com a idade graças ao aumento da espessura do cristalino) e a vigilância dos ângulos irido-corneanos.

Estudo pré-operatório

Como referido na introdução, no estudo préoperatório de implante de lente fáquica é fundamental a realização de OCT de segmento anterior para a obtenção dos seguintes valores:

1 – ACD Endotélio:

É a medida mais importante dado que é a que mais directamente se relaciona com a distância ao endotélio que a lente vai assumir após a sua implantação. É mandatório que o seu valor seja superior a 2,80 mm e aconselhável que seja superior a 3,00 mm em casos de implante de lentes de câmara anterior. O OCT Visante[®] OMNI (Carl Zeiss[®]) dispõe de um software de estudo pré-implantação para simular a posição de uma lente fáquica de fixação iridiana após implantação (Artiflex[®] e Artisan[®], Ophtec[®]) e as distâncias centrais e críticas que a lente assumiria após implantação (Figuras 2 e 3).

2 – Distância ângulo-ângulo

É uma das referências utilizadas para escolher o tamanho da lente a implantar, as outras são a medida branco-branco horizontal (medida por topografia de reflexão tipo Plácido) e a medida sulco-sulco horizontal (medida por ecografia de UBM). No caso de implante de lentes de fixação iridiana Artisan[®]-Artiflex[®], não existe necessidade de medir este parâmetro, pois a lente existe num tamanho único e não exige cálculos do tamanho a implantar. Para as lentes de tipo Artiflex[®], é aconselhável que



Fig. 2: OCT Visante[®] OMNI – software de análise pré-operatória "Rainbow" para lentes fáquicas de fixação iridiana Artisan[®]-Artiflex[®] (Ophtee[®]). O Software faz uma previsão da posição de lente na câmara anterior após implantação e mostra as distâncias críticas numa escala colorida. O ideal será a lente estar colocada abaixo da linha verde, assumindo uma distância crítica superior a 1,50 mm.



Fig. 3: OCT Visante[®] OMNI – análise com "calipers" manuais, semelhante à demonstrada na figura 2.

a distância ângulo-ângulo seja superior a 11,00 mm. Actualmente apenas se utiliza este parâmetro para o cálculo do tamanho de lentes de implante na câmara posterior como a lente de colámero ICL® modelo V4C (Staar®, Switzerland) ou lente do acrílico IPCL® (IPCL®, Care Group, India). As lentes de câmara anterior de suporte à iris têm um tamanho único universal e não variam de tamanho; sendo que todas as lentes de suporte angular com tamanho variável não se encontram já disponíveis para implantação. É necessário ter em conta dois aspectos na avaliação dos resultados desta medição: a sua correlação com a medida de branco-branco ou sulco-sulco e a sua própria variação intra-individual, consoante realizamos a medição no eixo horizontal ou vertical. Quanto ao primeiro aspecto, não existe uma correlação directa muito forte entre a medida

de branco-branco horizontal, a medida de ânguloângulo e a medida do diâmetro do sulco ciliar⁴⁻⁷. Por norma, a medida de branco-branco horizontal é superior à medida vertical, enquanto que na medição de ângulo-ângulo observamos o inverso, ou seja, o valor da medida de ângulo-ângulo vertical é superior ao valor horizontal (Figura 4 e 5)^{4,6}. Num estudo (A) realizado em 2010 numa amostra de 31 olhos candidatos a lente fáquica, observamos uma semelhança entre os valores de branco-branco horizontal obtidos por dois aparelhos: 12,17 ± 0,39 mm com o IOL-Master® (Carl Zeiss®) e 12,16 ± 0,39 mm pelo Biograph® (Alcon®); e valores significativamente diferentes da medida de ângulo-ângulo horizontal (11,91 ± 0,31 mm) e vertical (12,23 ± 0,44 mm) obtidos pelo OCT Visante®OMNI (Carl Zeiss®). Este aspecto é crítico na realização da escolha do tamanho de lente epicapsular a implantar, o cirurgião não deve basear o cálculo do tamanho da lente intraocular numa medida isolada do branco-branco horizontal. O nomograma que o nosso grupo utiliza baseia-se nas medidas do ângulo-ângulo horizontal e vertical (medidas com OCT de segmento anterior), às quais adicionamos 1,0 mm em caso de lentes de miopia e 0,5 mm em casos de hipermetropia. Os factores de correcção adicionais ao valor de ângulo-ângulo para ajustar o cálculo do tamanho da lente são: o valor de ACD, a idade do doente, o valor de equivalente esférico, o valor de branco-branco, o valor "crystalline lens rise" e o valor do vault obtido após a cirurgia do olho adelfo.



Fig. 4: OCT Visante[®] OMNI - medida horizontal de ângulo-ângulo de 11,75 mm.

3 – "Crystaline Lens Rise"

Representa a "altura" da cápsula anterior do cristalino face a um plano horizontal imaginário que cruza os ângulos da câmara anterior. Uma distância de CLR superior a 600-700 um pode contraindicar a



Fig. 5: OCT Visante[®] OMNI - medida vertical da distância ânguloângulo de 12,07 mm (valor superior ao medido em corte horizontal na figura 4), obtido no mesmo doente da figura 4.

colocação de uma lente de câmara anterior; no caso das lentes epicapsulares de câmara posterior, para o mesmo valor de branco-branco ou ângulo-ângulo, um valor elevado de CLR obriga a escolher um tamanho de lente maior por forma a evitar vault baixo após implantação.

4 – Morfologia da Íris

A morfologia de íris é especialmente importante em casos de implantes de lente fáquicas de câmara anterior. Uma morfologia convexa exuberante pode provocar contacto entre o tecido iridiano e a face posterior da lente, e uma eventual dispersão de pigmento, uveíte e glaucoma secundário.

Estudo pós-operatório

1. Avaliação Imediata

Na avaliação pós-operatória imediata, o OCT de segmento anterior é especialmente útil para avaliar a posição da lente intraocular ICL V4C® após implantação, nomeadamente a distância entre a face posterior da lente e a face anterior do cristalino. Esta avaliação imediata permite realizar alterações no tamanho da lente a implantar no olho adelfo sempre que o "vault" obtido na cirurgia do primeiro olho não for satisfatório, ou seja, em casos de vault reduzido (Figura 6) ou muito elevado (Figura 7). A avaliação pósoperatória da posição da lente intraocular era também um aspecto importante nas lentes de apoio angular AcrySof® Cachet (Alcon®), onde deveria ser observada a regra de 2 para 1, ou seja, dois terços da distância ACD central deveriam estar entre a lente e o endotélio e o terço restante entre a lente e o cristalino (Figura 8).



Fig. 6: OCT CASIA* SS-1000 (Tomey*, Japan) – Lente ICL* V4C (Staar*) com vault baixo (<250 μm).



Fig. 7: OCT CASIA* SS-1000 – Lente ICL* V4C (Staar*) com vault elevado (vault > 750 μm) após implantação, valor central de 1020 μm .



Fig. 8: OCT CASIA[®] SS-1000 - lente AcrySof Cachet[®] (Alcon[®]) e relação perfeita observada após implante: distância lente-endotélio central de 2,30 mm e distância lente-cristalino de 0,90 mm; posição centrada perfeita na câmara anterior.

2. Avaliação Longo-Prazo

A realização de OCT do segmento anterior permite realizar, juntamente com a Microscopia Especular, um seguimento a longo prazo de um doente com implante de lente fáquica. Os aspectos importantes a observar são:

2.2 ACD Endotélio: avaliar anualmente o valor de ACD. Este valor reduz progressivamente com a idade, esta redução pode ser acompanhada por uma redução da densidade de céluas endoteliais e por alterações da morfologia celular do endotélio, pelo que pode haver indicação para explante de lente em casos de redução significativa do ACD para evitar uma perda significativa da densidade de células endoteliais. Usamos como critério para explante de lente fáquica um valor de densidade de células endoteliais inferior a 1.500 células ou perdas anuais consecutivas superiores a 3,0 % (tendo em conta uma perda fisiológica anual da idade de 0,5 %). A redução do valor de ACD abaixo de 2,50 mm deverá ser considerado como uma indicação para explante de lente, mesmo em casos em que ainda não se observem perdas endoteliais significativas. A realização de OCT no seguimento a longoprazo permite estudar a relação eventual entre a redução progressiva do ACD e a eventual redução da distância crítica, valor medido entre os bordos nasal e temporal da lente e o endotélio (Figura 9 e 10). Estes valores devem ser idealmente superiores a 1,30 - 1,50 mm.



Fig. 9: OCT CASIA® SS-1000 - distância crítica superior a 1,40 mm nasal e temporal após implante de lente Artiflex® (Ophtec)®.



Fig. 10: OCT CASIA[®] SS-1000 - distância crítica no bordo temporal abaixo do recomendável (1,17 mm) após lente Artiflex[®] (Ophtec[®]). Recomenda-se uma vigilância da contagem endotelial mais frequente nestes casos, possivelmente semestral.

2.2 Vault da lente: avaliar anualmente o grau de separação de uma lente de câmara posterior e a cápsula anterior do cristalino (Figuras 6 e 7). A presença de um vault inferior a 250 µm e início de opacidade do cristalino obriga a explantar a lente e a troca por uma

lente semelhante mas de tamanho superior (de modo a garantir um vault maior) ou uma troca por uma lente fáquica de fixação iridiana (se a morfologia da câmara anterior permitir). A presença de vault baixo sem formação de catarata não obriga ao explante imediato da lente, desde que não haja opacidade capsular anterior. Nestes casos é mandatória realizar sempre observação do cristalino sob dilatação pupilar, as lentes de miopia são convexas e portanto mais espessas na periferia, pelo que pode haver vault baixo central sem toque no cristalino mas haver toque periférico na periferia da lente. Na presença de opacidade capsular anterior é mandatório proceder ao explante imediato da lente. Esta atitude evita na maioria dos casos a progressão da catarata e evita a necessidade de realização de cirurgia de cristalino. Considera-se um vault adequado uma medida entre as 250 e as 750 µm. Num grupo de 43 olhos de 25 pacientes com lente implantadas entre 2014 e 2015, observamos um vault médio de 499 ± 322 µm 12 meses após o implante (Figura 11) (B).



Fig. 11: OCT Casia* SS-1000 $\,$ - Lente ICL* V4C (Staar*) com vault posterior central de 430 μm

A presença de vault elevado, superior a 750 μ m, obriga ao explante de lente e troca por lente de tamanho inferior ou à rotação de uma lente esférica para o meridiano interno sulco-sulco mais longo, normalmente o meridiano vertical. A actuação perante um vault alto é mandatória sempre que associado a: estreitamento do ângulo da câmara anterior com aumento da pressão intraocular, presença de halos noturnos secundários a menor mobilidade do diafragma iridiano ou casos de vault posterior superior a 1000 μ m (Figura 7).

Conclusão

A realização de OCT de segmento anterior é actualmente um exame de diagnóstico imprescindível

para a melhor actuação cirúrgica em na área da cirurgia implanto-refractiva. Na implantação de lentes fáquicas, o seu uso é obrigatório para o estudo pré-operatório do doente (avaliação dos critérios de segurança para cirurgia e escolha do tipo de lente a implantar) e para o estudo e seguimento pósoperatório (medição das distâncias de segurança entre a lente e as estruturas vitais como o endotélio corneano e o cristalino). A sua utilização permite excluir maus candidatos para cirurgia e prever complicações após implante, tais como o glaucoma secundário, a descompensação endotelial e a catarata.

Bibliografia

- Guell JL, Morral M, Kook D, Kohnen T. Phakic intraocular lenses part 1: historical overview, current models, selection criteria, and surgical techniques. Journal of cataract and refractive surgery. 2010;36(11):1976-93.
- Kohnen T, Kook D, Morral M, Guell JL. Phakic intraocular lenses: part 2: results and complications. Journal of cataract and refractive surgery. 2010;36(12):2168-94.
- Doors M, Berendschot TT, de Brabander J, Webers CA, Nuijts RM. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. Journal of cataract and refractive surgery. 2010;36(7):1213-29.
- Gao J, Liao RF, Li N. Ciliary sulcus diameters at different anterior chamber depths in highly myopic eyes. Journal of cataract and refractive surgery. 2013;39(7):1011-6.
- Guber I, Bergin C, Perritaz S, Majo F. Correcting Interdevice Bias of Horizontal White-to-White and Sulcus-to-Sulcus Measures Used for Implantable Collamer Lens Sizing. American journal of ophthalmology. 2016;161:116-25 e1.
- Kawamorita T, Uozato H, Kamiya K, Shimizu K. Relationship between ciliary sulcus diameter and anterior chamber diameter and corneal diameter. Journal of cataract and refractive surgery. 2010;36(4):617-24.
- Werner L, Izak AM, Pandey SK, Apple DJ, Trivedi RH, Schmidbauer JM. Correlation between different measurements within the eye relative to phakic intraocular lens implantation. Journal of cataract and refractive surgery. 2004;30(9):1982-8.
- Cadarso L, Monteiro T. Personal experience with AcrySof Cachet IOL. Free paper, Congresso ASETCIRC, Madrid, 2010
- B. Mendes J, Monteiro T, Franqueira N, Faria Correia F, Vaz F. Phakic implantable collamer lens for moderate to high myopia and astigmatism: clinical outcomes of the V4C model. Poster Village, ESCRS Barcelona 2015

5.2.5.1

OCT na cirurgia de catarata

Amélia Martins, Andreia Martins Rosa, Esmeralda Costa, Cristina Tavares, Maria João Quadrado, Joaquim Murta

A tomografia de coerência ótica (OCT) é um exame imagiológico de alta resolução, não invasivo, que faculta imagens do segmento anterior em cortes transversais, em tempo real, e que pode assumir um papel ativo na cirurgia de catarata.¹ Possibilita a visualização de toda a espessura corneana, posicionamento da lente intraocular (LIO), morfologia da íris e corpo ciliar e do ângulo iridocorneano.

As imagens de alta resolução do segmento anterior (SA) fornecidas pelo OCT-SA permitem melhorar o planeamento cirúrgico, aperfeiçoar os resultados refrativos e diminuir os riscos cirúrgicos.² A avaliação imagiológica pode ser efetuada nos períodos pré, intra ou pós-operatório. No período pré-operatório é importante a avaliação da superfície ocular e a caracterização das estruturas da câmara anterior.³ Intra-operatoriamente é benéfica a avaliação da arquitetura das incisões corneanas e o planeamento da cirurgia de catarata com laser femtosegundo.³ Pós-operatoriamente o OCT tem papel ativo no despiste e seguimento das complicações cirúrgicas, nomeadamente na integridade das incisões corneanas e posicionamento da LIO.³

Avaliação pré-operatória

A - Olho seco

Uma das patologias corneanas que pode ser identificada no pré-operatório é o olho seco, que na sua forma grave pode condicionar alterações topográficas da córnea. Ao quantificar a espessura do filme lacrimal, o OCT-SA determina a necessidade do seu tratamento antes da cirurgia.³

B- Cálculo do poder dióptrico da LIO

O cálculo preciso do poder dióptrico da LIO é crucial para os bons resultados refrativos. Minami et al [4] compararam a reprodutibilidade do cálculo do poder da LIO com OCT-SA, com IOLMaster (Carl Zeiss Meditec AG) e com topografia com anéis de Plácido. Verificaram resultados comparáveis entre os três métodos, tendo o OCT-SA apresentado a vantagem da medição das superfícies anterior e posterior corneanas, independentemente da presença de opacidades.



Fig. 1. OCT-SA de doente com Síndrome de Sjogren. O filme lacrimal aparece como uma camada hiperrefletiva (seta branca). Neste caso a camada é fina e irregular, devido à presença de olho seco por deficiência de produção. A seta preta aponta para a membrana basal epitelial, sendo o epitélio da córnea a camada mais espessa, cinzenta, que se encontra entre ambas. Imagem obtida com o *Spectralis anterior segment module*, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.



Fig. 2. O filme lacrimal normal aparece ao OCT-SA como uma camada hiperrefletiva homogénea, que recobre regularmente toda a superfície corneana. Imagem obtida com o *Spectralis anterior segment module*, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

Avaliação intra-operatória

A- Lensectomia com laser femtosegundo guiada por OCT

A lensectomia com laser femtosegundo guiada por OCT permite maior exatidão das incisões corneanas, da capsulotomia anterior e da fragmentação do cristalino.³ O OCT é usado per-operatoriamente na avaliação do segmento anterior e como guia durante o tratamento com laser femtosegundo, nomeadamente no posicionamento e arquitetura das incisões, na profundidade da fragmentação a laser e distância às cápsulas anterior e posterior, bem como no planeamento de incisões arqueadas para correção do astigmatismo.



Fig. 3. Avaliação pré-operatória de lensectomia com laser femtosegundo. A: à esquerda aparece a imagem do segmento anterior e o posicionamento das incisões, capsulotomia e área de fragmentação. À direita observa-se o OCT em tempo real, com reconhecimento do ponto mais elevado e mais baixo do epitélio corneano. Quanto maior a diferença entre o ponto mais alto e mais baixo do epitélio maior a inclinação da cabeça do doente e consequente possibilidade de docking com tilt (inclinação), como neste caso. Em baixo oberva-se os limites do cristalino e zona a fragmentar (a amarelo). B- Docking (acoplagem) correto, sem tilt. Imagem obtida do *LenSx Laser System*, Alcon, Idealmed.

B- Posicionamento da LIO

A medição intraoperatória do posicionamento da cápsula anterior após remoção do cristalino, com OCT *time-domain*, pode ser útil para prever o posicionamento da LIO.⁵ A mesma medição após implante de anel de tensão capsular revelou ser um melhor preditor do posicionamento pós-operatório da lente.⁵ Contrariamente, a medição da cápsula posterior foi um mau preditor, provavelmente influenciado pela hidratação variável do vítreo.⁵

C- Avaliação do risco de rotura da cápsula posterior do cristalino

A presença de catarata polar posterior acarreta maior risco de rutura da cápsula posterior do cristalino durante a cirurgia, com uma prevalência de 36% nestes tipos de catarata, contra 1.0% na cirurgia de catarata em geral.¹ O OCT-SA pode ser usado na identificação destes casos.¹ Chan et al,¹ criaram uma escala de classificação para a catarata polar posterior, baseada na integridade da cápsula posterior do cristalino e presença de adesões entre esta e a opacidade. Nas imagens do OCT-SA a presença de fracas aderências eram traduzidas por um espaço hiporefletivo entre a cápsula e a opacidade, e classificado como grau 1. As fortes aderências eram traduzidas pela impossibilidade de delineação da cápsula posterior, dado os seus limites confundiremse com a opacidade, sendo este tipo classificado como grau 2. Os casos de deiscência capsular eram classificados como grau 3. Reportaram menor incidência de rotura da cápsula posterior nos doentes com grau 1, não existindo diferenças significativas entre os graus 2 e 3.

Avaliação pós-operatória

A- Incisões corneanas

As incisões corneanas auto-selantes são as mais frequentemente efetuadas na cirurgia de catarata, uma vez que resultam em menor astigmatismo, rápida recuperação da acuidade visual e maior estabilidade do segmento anterior.⁶ O OCT-SA permite obter imagens bidimensionais estruturais de alta resolução que demonstram a morfologia das incisões corneanas em tempo real, permitindo calcular a espessura corneana e relacionar a integridade das incisões com os resultados clínicos obtidos.^{7,8} Can et al,⁷ avaliaram o *remodeling* das incisões com OCT Fourier-domain. Constataram que, apesar da hidratação das incisões acelerar o seu encerramento, aumenta também o risco de descolamento da membrana de Descemet.



Fig. 4. Incisões corneanas em doente de 78 anos, no primeiro dia após cirurgia de catarata. No OCT é possível verificar a morfologia das incisões e a integridade das camadas corneanas. Imagem obtida com o *Spectralis anterior segment module*, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

B- Edema de córnea

Após facoemulsificação, é frequente haver edema corneano transitório, fator responsável pelo retardamento na melhoria da acuidade visual.[9] O OCT-SA pode ser útil na avaliação da progressão do edema corneano. Tao et al [9] confirmaram a fiabilidade do OCT na análise morfológica e medição da espessura da membrana de Descemet e células endoteliais, traduzindo um indicador mais preciso que a microscopia especular na determinação do dano endotelial. Estas alterações traduzem-se no OCT pelo aumento da espessura e irregularidade da membrana de Descemet e do endotélio, com recuperação na l^a semana após a cirurgia. Demonstraram haver correlação positiva entre a espessura da membrana de Descemet e endotélio e a espessura do estroma. O OCT-SA também é útil na presença de queratopatia bolhosa para averiguar a existência de opacidade estromal que contra-indique um transplante lamelar.



Fig. 5. Edema da córnea com queratopatia bolhosa e marcado espessamento epitelial e estromal. Observase também fibrose do estroma anterior, sobretudo subepitelial. Imagem obtida com o *Spectralis anterior segment module*, Heidelberg Engineering, CRIO-CHUC.

C- Opacificação da cápsula posterior

Uma das principais complicações após cirurgia de catarata é a opacificação da cápsula posterior, com incidência de 28% aos 5 anos.^{10,11} Vários fatores contribuem para a sua prevalência, tais como a técnica cirúrgica ou o tipo de lente implantada, sendo que as hidrofóbicas acrílicas de peça única têm melhores resultados que as hidrofílicas.¹⁰ Também o espaço entre a LIO e a cápsula posterior influenciam a incidência da opacificação, sendo que quanto menor o espaço menor a incidência. O uso do OCT-SA tem sido demonstrado como uma ferramenta válida para análise e caracterização da opacificação da cápsula posterior.¹¹

Tem sido reportado que o contacto aposicional precoce entre a área ótica da LIO e o saco capsular é o principal fator inibitório da migração celular e consequente opacificação capsular.12 Os olhos altos míopes, por apresentarem maior comprimento axial, têm também cápsulas mais largas e menor pressão de contacto entre o complexo saco-LIO. Por outro lado, as LIO implantadas em altos míopes terão menor poder dióptrico, sendo por isso mais finas e com menor convexidade posterior, daí condicionando também menor adesão capsular. Zhao et al¹² avaliaram a interação da cápsula do cristalino e LIO em altos míopes, com OCT-SA time-domain, e demonstraram haver correlação inversa entre a adesão capsular e o comprimento axial, ou seja, quanto maior o comprimento axial, menor e mais tardia a adesão da LIO ao saco capsular e daí maior a prevalência de opacificação da cápsula posterior.



Fig. 6. Doente de 80 anos operada à catarata há 6 meses em que se observa um pequeno espaço entre o bordo posterior da lente e a cápsula posterior. O comprimento axial pré-operatório era 23.4 mm (normal). Imagem obtida com o 3D OCT-2000 *Spectral Domain* OCT, Topcon, CRIO-CHUC.

Conclusão

A utilização do OCT-SA na cirurgia de catarata reflete os avanços tecnológicos da própria cirurgia. A utilização do laser femtosegundo, a inserção de lentes *premium*, a garantia da estabilidade das lentes e a prevenção da opacificação da cápsula posterior beneficiam ou dependem da avaliação efetuada com o OCT. É expectável que as aplicações do OCT na cirurgia de catarata e na lensectomia refrativa aumentem, acompanhando a aprendizagem e reconhecimento de parâmetros até há pouco tempo desconhecidos. Esta evolução permite-nos cada vez mais programar, prever e efetuar melhores cirurgias, com vista à obtenção de superiores resultados funcionais para os nossos doentes.

Consentimento

Todas as imagens deste capítulo foram obtidas no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e na Unidade Hospitalar de Coimbra, Idealmed. Foi obtido consentimento informado escrito de todos os doentes para a respetiva publicação.

Bibliografia

- 1- T. C. Chan, E. Y. Li, and J. C. Yau, "Application of anterior segment optical coherence tomography to identify eyes with posterior polar cataract at high risk for posterior capsule rupture," J Cataract Refract Surg, vol. 40, no. 12, pp. 2076–2081, 2014.
- M. J. and C. S. Foster, "Anterior Segment Optical Coherence Tomography," *Semin. Ophthalmol.*, vol. 25, pp. 317–323, 2010.
- P. Nguyen and V. Chopra, "Applications of optical coherence tomography in cataract surgery.," *Curr. Opin. Ophthalmol.*, vol. 24, pp. 47–52, 2013.
- 4- K. Minami, Y. Kataoka, J. Matsunaga, S. Ohtani, M. Honbou, and K. Miyata, "Ray-tracing intraocular lens power calculation using anterior segment optical coherence tomography measurements," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 38, no. 10, pp. 1758–1763, 2012.
- 5- O. Findl, N. Hirnschall, and S. Maedel, "Predicting the postoperative intraocular lens position using continuous intraoperative optical

coherence tomography measurements," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 54, no. 8, pp. 5196–5203, 2013.

- 6- H. Lee, E. K. Kim, H. S. Kim, and T. I. Kim, "Fourier-domain optical coherence tomography evaluation of clear corneal incision structure according to blade material," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 40, no. 10, pp. 1615–1624, 2014.
- 7- I. Can, H. A. Bayhan, H. Celik, and B. Bostancı Ceran, "Anterior segment optical coherence tomography evaluation and comparison of main clear corneal incisions in microcoaxial and biaxial cataract surgery," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 37, no. 3, pp. 490–500, 2011.
- 8- Y. J. Li, H. J. Kim, and C. K. Joo, "Early changes in corneal edema following torsional phacoemulsification using anterior segment optical coherence tomography and Scheimpflug photography," *Jpn. J. Ophthalmol.*, vol. 55, no. 3, pp. 196–204, 2011.
- 9- A. Tao, Z. Chen, Y. Shao, J. Wang, Y. Zhao, P. Lu, and F. Lu, "Phacoemulsification induced transient swelling of corneal Descemet's Endothelium Complex imaged with ultra-high resolution optical coherence tomography," *PLoS One*, vol. 8, no. 11, pp. 1–10, 2013.
- 10- A. Tao, P. Lu, J. Li, Y. Shao, J. Wang, M. Shen, Y. Zhao, and F. Lu, "High resolution OCT quantitative analysis of the space between the IOL and the posterior capsule during the early cataract postoperative period.," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 54, no. 10, pp. 6991–6997, 2013.
- 11- G. Hawlina, D. Perovsek, B. Drnovsek-Olup, J. MoZina, and P. Gregorcic, "Optical coherence tomography for an in-vivo study of posterior-capsule-opacification types and their influence on the total-pulse energy required for Nd:YAG capsulotomy: a case series," *BMC Ophthalmol*, vol. 14, p. 131, 2014.
- 12- Y. Zhao, Y. Zhao, J. Li, W. Lu, P. Chang, P. Lu, F. Yu, X. Xing, X. Ding, and F. Lu, "Capsular adhesion to intraocular lens in highly myopic eyes evaluated in vivo using ultralong-scan-depth optical coherence tomography," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 155, no. 3, pp. 484–491, 2013.





Aplicações clínicas da tomografia de coêrencia ótica intraoperatória

Maria Picoto, João Nascimento, João Figueira

A tomografia de coerência ótica (OCT) revolucionou a abordagem clínica das doenças oculares ao fornecer de forma não invasiva imagens de alta resolução de cortes anatómicos das estruturas oculares com precisão próxima da histológica. A translação desta tecnologia para o bloco operatório (OCT intraoperatório, "iOCT) terá certamente implicações profundas na abordagem cirúrgica tanto do segmento anterior como do posterior.¹

Ao longo dos últimos anos, ocorreu um grande avanço na tecnologia integrativa do iOCT, da qual resultou o desenvolvimento de múltiplos sistemas integrados no microscópio e numa rápida expansão no campo da cirurgia guiada por imagem.² Dentro destes protótipos de 2ª geração o *RESCAN 700* apresenta um sistema *heads up display* o que permite manobras cirúrgicas em simultâneo com o *scan*, controlado no pedal do microscópio.³

O iOCT é uma tecnologia emergente e a sua utilização encontra-se numa ampla variedade de patologias e procedimentos, incluindo as doenças da interface vítreo-macular, a cirurgia de descolamento de retina, a queratoplastia lamelar, a cirurgia de glaucoma, a cirurgia de catarata, a retinopatia da prematuridade e a maculopatia associada a fosseta colobomatosa do nervo óptico fornecendo informação ao cirurgião que não está disponível através da imagem en face do microscópio, de forma rápida e com mínima rutura do fluxo cirurgico^{1,3} Atualmente, já se encontram publicados estudos prospectivos que relatam o papel do iOCT na melhor compreensão da fisiopatologia das doenças e das alterações teciduais, que ocorrem durante manobras cirúrgicas. Descrevem também a as sua utilidade no processo de decisão cirúrgico, ao permitir ao cirurgião avaliar no momento se atingiu os objectivos cirúrgicos, adaptar e modificar os passos no decorrer da cirurgia, otimizando os resultados e o prognóstico.^{1,2,3,4,5} De facto, tanto o estudo PIONEER como o DISCOVER demonstraram que numa percentagem significativa de casos o iOCT altera a decisão cirúrgica.²

De acordo com o estudo *PIONNER*, que englobou 531 olhos (275 casos de segmento anterior e 256 de segmento posterior), o iOCT forneceu informações úteis ao processo de decisão cirúrgica e/ou alterou a compreensão das alterações teciduais em 69 das 144 queratoplastias lamelares (48%) e em 63 dos 146 *peelings* de membrana epirretiniana (MER) (43%). Em 9% das queratoplastias lamelares e 8% das cirurgias de MER o iOCT forneceu informações díspares da avaliação do cirurgião, modificando a abordagem cirúrgica.¹

O estudo *DISCOVER*, que incluiu 227 olhos (91 casos de segmento anterior e 136 de segmento posterior) concluiu que a informação providenciada pelo iOCT modificou a decisão do cirurgião em 38% dos casos de queratoplastia lamelar e em 19% dos casos de *peeling* de MER, sendo que a informação providenciada pelo iOCT era discordante da opinião do cirurgião, relativamente ao sucesso do *peeling* em 19 % dos casos. ⁵

As áreas atuais de exploração e desenvolvimento desta tecnologia incluem o desenvolvimento de instrumentos compatíveis com o iOCT, sistema de *tracking* automático, assim como de plataformas de *software* intraoperatório.²

As imagens que aqui apresentamos foram captadas com o iOCT *RESCAN 700*, integrado no microscópio *LUMERA 700 (Carl ZEISS Meditect*[®]).

As imagens do segmento anterior foram obtidas utilizando o sistema de visualização *standard* do microscópio, para o segmento posterior foi utilizado o sistema *RESIGHT 700.*

I-APLICAÇÕES DO IOCT NA DECURSO DA CIRURGIA DO SEGMENTO ANTERIOR E DE GLAUCOMA:

Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK)

O iOCT permite a visualização de todos os passos desta cirurgia, os quais não são passiveis de ser apreciados com o microscópio *en face*, com este a preservação da membrana de descemet depende de uma visualização indireta dos planos cirúrgicos. O iOCT permite monitorizar a profundidade da trepanação, a proximidade da cânula de ar da membrana de descemet, localização da membrana de descemet e integridade da mesma após injeção da bolha de ar, assim como aposição final do enxerto à córnea receptora.^{6,7}

Imagens-Cortesia de Madhavan Rajan, MD–Cambridge University Hospitals & Vision and Eye Research Unit (VERU) Anglia Ruskin University, Cambridge.



Fig. 1 - Profundidade da Trepanação (Trepanação parcial)



Fig. 2 - Plano de localização da cânula de ar



Fig. 3 - Big bubble formada



Fig. 4 - Remoção da córnea receptora no plano de clivagem criado pela *big bubble*



Fig. 5 - Córnea receptora, após terem sido retiradas as camadas corneanas até à membrana de descemet



Fig. 6 - Resultado final, com boa aposição do enxerto à córnea receptora.

Cirurgia do cristalino

O iOCT demonstra-se útil em todos os passos críticos da cirurgia de catarata, permitindo avaliar a morfologia das incisões queráticas e a adequação da hidratação estromal, detectar descolamentos da descemet subclínicos, avaliar a profundidade do sulco e observar a posição da lente intraocular (LIO) no saco capsular.⁸

iOCT da incisão querática



Fig. 7 - Incisão em córnea clara, tonalizada e triplanar.



Fig. 8 - Corte horizontal e vertical de incisão em córnea clara, tonalizada e triplanar.

iOCT após hidratação estromal da incisão em córnea clara



Fig. 9 - Incisão em córnea clara após hidratação estromal



Fig. 10 - Incisão em córnea clara após hidratação estromal

iOCT da lente intra-ocular no saco capsular



Fig. 11 - Corte horizontal - imagem invertida da LIO, saco capsular e bordo da íris. Corte vertical imagem da LIO, saco capsular e bordo íris.



Fig. 12 - Imagem invertida da LIO e saco capsular.

iOCT de LIO fáquica

(Imagens - Cortesia Dr. Samuel Alves)



Fig. 13 - LIO fáquica (PRL) com *vault* insuficiente e catarata secundária subcapsular anterior



Fig. 14 - LIO fáquica (PRL), íris e catarata subcapsular anterior



Fig. 15 - LIO fáquica (PRL) sobre a córnea

Cirurgia do Glaucoma

O iOCT é muito útil na cirurgia de glaucoma, sobretudo nas técnicas não penetrantes.

Na cirurgia de glaucoma não penetrante, o iOCT ajuda o cirurgião a encontrar o plano correto para construir a membrana trabeculodescemetica, a identificar o canal de Schlemm, e a avaliar de forma não invasiva a tensão da sutura.

Na cirurgia de glaucoma penetrante, o iOCT é útil na determinação precisa da profundidade da dissecção escleral e do leito estromal escleral, confirma a libertação das sinéquias anteriores periféricas e avalia a eficácia do needling.⁹

Nas técnicas cirúrgicas que envolvem o implante de dispositivos de drenagem, o iOCT permite confirmar o trajeto do tubo.⁹

iOCT com Identificação de Bolha de filtração (Imagens - Cortesia de Dra. Cláudia Gonçalves)



Fig. 16 - Bolha de filtração não funcionante



Fig. 17 - Bolha de filtração funcionante após implante de Express

iOCT com identificação do "flap" e respectivo leito escleral

(Imagens – Cortesia de Dra. Cláudia Gonçalves)



Fig. 18 - Identificação do *flap* e respectivo leito escleral



Fig. 19 - Identificação do *flap* e respectivo leito escleral

II-APLICAÇÕES DO IOCT NO DECURSO DA CIRURGIA DO SEGMENTO POSTERIOR:

Cirurgia das Membranas epirretinianas (MER) e Tracção vítreo-macular (TVM):

A principal vantagem do iOCT na cirurgia de MER é avaliar intraoperatoriamente o sucesso do *peeling* da mesma, identificado qualquer membrana residual. Adicionalmente, podem ser observadas alterações na arquitetura da retina externa após o *peeling* neste tipo de cirurgia macular, bem como no Buraco Macular (BM) (expansão entre a zona elipsoide e o epitélio pigmentado da retina (EPR)), alterações estas que requerem ainda investigação.^{10,11}

De acordo com o estudo *PIONEER* em 13% dos casos de *peeling* de MER em que o cirurgião achava que este estava completo, o iOCT revelou a presença de MER residual. E em 35% dos casos, em que o cirurgião ficou com dúvidas se o *peeling* estaria completo, o IOCT deu a resposta definitiva em 94% destes.¹

Num estudo que envolveu 51 doentes com MER, 8 destes com Buraco Lamelar, 11 com TVM e 8 doentes com BM em toda a espessura associados, o iOCT permitiu efetuar um *peeling* completo de MER sem utilização de corante em 40% dos casos (28 dos 70 doentes).¹²

Em casos de cirurgia de TVM o iOCT permite identificar a libertação da tração, assim como identificar alterações subclínicas (ex.: formação de BM em espessura total) e facilitar a decisão quanto à necessidade de tamponamento intraocular. ^{1,10}

iOCT no controlo do "peeling" de membranas maculares (Imagens– Cortesia de Dra. Lurdana Gomes)



Fig. 20 - Peeling MER



Fig. 21 - *Peeling* de MER, observam-se cones de sombra dos instrumentos cirúrgicos que ocultam as estruturas subjacentes na imagem de iOCT



Fig. 22 - Após peeling MER



Fig. 23 - Identificação de MER residual após um primeiro peeling



Fig. 24 - *Peeling* de MER residual, cone de sombra do instrumento cirúrgico



Fig. 27 - Peeling MER, cones de sombra por instrumento cirúrgico



Fig. 28 - Buraco lamelar após peeling MER

iOCT identificação e caracterização de lesões da retina associadas ao "peeling" de membranas (Imagem– Cortesia de Dra. Lurdana Gomes)



Fig. 25 - Hemorragia retiniana após *peeling* de MER e Membrana Limitante Interna (MLI), e verificação da integridade das camadas da retina

iOCT na cirurgia de Buraco lamelar



Fig. 26 - Buraco lamelar, MLI corada com azul brilhante

Cirurgia dos Buracos Maculares:

Em casos de BM em toda a espessura, o iOCT informa sobre as alterações da arquitetura do buraco e identifica a MLI residual.

Um estudo prospectivo com 36 olhos submetidos com sucesso a cirurgia de encerramento de BM, mostrou que 58% dos olhos apresentavam fluido subretiniano (FSR) persistente 2 semanas após a cirurgia, o que prolongava a recuperação visual, mas sem interferir no resultado funcional final. A incidência de FSR parece estar relacionada com alterações intraoperatórias na microarquitectura intraretiniana após *peeling* da MLI. Estes achados sugerem um novo mecanismo que facilitará o encerramento do BM através do *peeling* da MER (alteração da adesão FR/EPR e aumento da mobilidade da retina). ¹³

iOCT de Buraco macular traumático de grande dimensão (790 micras), bordos planos e opérculo no vítreo.



Fig. 29 - BM traumático, peeling MLI



Fig. 30 - Peeling de MLI



Fig. 31 - Flap de MLI no interior do BM

IOCT no Descolamento da Retina Antigo identificando corda fibrótica subretiniana



Fig. 32 - Corda subretininana

IOCT no final da cirurgia identificando presença de FSR residual



Fig. 33 - FSR residual

Cirurgia de descolamento da retina (DR):

Na cirurgia de DR o iOCT mostra-se útil na aquisição de informação adicional, como a detecção de membranas que de outro modo não são visíveis, localização de pequenas rasgaduras, identificação do plano da retina em condições de baixa visualização e identificação de FSR após colocação de líquido pesado.¹⁴

Num estudo de *Toygar et al* de cirurgia de DR com mácula *off*, o iOCT mostrou claramente FSR na macula no início da cirurgia, aplanamento da mácula com a injeção de líquido pesado em todos os olhos, pequena quantidade de líquido pesado submacular em 6 dos 9 olhos e aumento do líquido pesado oculto após troca de fluido-ar em todos os olhos. A observação da persistência de líquido pesado nesta pequena série parece comprovar o racional fisiopatológico para o posicionamento inicial em decúbito ventral após cirurgia de DR.¹⁵

Noutro estudo sobre a dinâmica da microarquitectura na cirurgia de DR regmatogéneo com mácula *off*, o iOCT mostrou alterações significativas na configuração da fóvea, como a formação de buracos maculares e a persistência de FSR, o que poderá ser útil em termos de estabelecimento de prognóstico. ¹⁶

Cirurgia da retinopatia diabética

iOCT de proliferação Glial pré-retiniana



Fig. 34 - Identificação de pontes entre membranas



Fig. 35 - Segmentação de membranas com vitréctomo


Fig. 36 - Delaminação de membranas com tesoura



Fig. 37 - Macula após libertação da proliferação fibroglial

Nota agradecimentos: A Todos os que cederam imagens como cirurgióes.

Bibliografia

- Ehelers JP, Dupps WJ, Kaiser PK *et al.* The prospective intraoperative and perioperative ophthalmic imaging with Optical Coherence Tomography (PIONEER) study: 2-year results. Am J Ophtahlmol. 2014 Nov; 158 (5):999-1007
- 2 Ehelers JP. Intraoperative Optical Coherence Tomography: past, present, and future. Eye (Lon). 2016 Feb; 30 (2):193-201
- 3 Ehelers JP, Kaiser PK, Srivastava SK. Intraoperative Optical Coherence Tomography using the rescan 700: preliminary results from the discover study. Br J Ophthalmol. 2014 Oct; 98(10):1329-32.
- 4 Pfau M, Michels S, Binder S, Becker MD. Clinical experience with the first commercially available inytraoperative OCT. Ophtahlmic Surg Lasers Imaging Retina. 2015 Nov-DEc; 46(10):1001-8
- 5 Ehelers JP, Gosh J, Dupps WJ et al. Determination of feasibility and utility of microscope-integrated Optical Coherence Tomography during ophthalmic surgery: the discover study rescan results. JAMAOphtahlmol.2015 OCT; 133(10):1124-32
- 6 Au J, Goshe J, Dupps WJ Jr *et al.* Intraoperative optical coherence tomography for enhanced depth visualization in deep anterior lamellar keratoplasty from the pioneer study._Cornea. 2015 Sep;34(9):1039-43
- 7- Steven P, Le Blanc C, Lankenau E *et al.* Optimising Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK) using intraoperative online optical coherence tomography (iOCT). *Br J Ophthalmol*2014;**98**:900-904
- 8 Das S1, Kummelil MK, Kharbanda V *et al.* Microscope integrated intraoperative spectral domain optical coherence tomography for cataract surgery: uses and applications. Curr Eye Res. 2015 Aug 3:1-10.

- 9 Kumar RS, Jariwala MU, V SA *et al.* A pilot study on feasibility and effectiveness of intraoperative spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma procedures. Transl Vis Sci Technol. 2015 Mar 9;4(2):2
- 10 Ehlers J, Tam T, Kaiser P *et al.* Utility of intraoperative optical coherence tomography during vitrectomy surgery for vitreomacular traction syndrome. Retina. July 2014; Volume 34 - Issue 7 - p 1341–1346
- 11- Ehlers JP, Han J, Petkovsek D *et al.* Membrane peeling-induced retinal alterations on intraoperative oct in vitreomacular interface disorders from the pioneer study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Nov;56(12):7324-30
- 12- Falkner-Radler CI, Glittenberg C, Gabriel M, Binder S. Intrasurgical microscope-integrated spectral domain optical coherence tomography-assisted membrane peeling. Transl Vis Sci Technol. 2015 Jul 1;4(4):1
- 13- Ehlers JP, Itoh Y, Xu LT *et al.* Factors associated with persistent subfoveal fluid and complete macular hole closure in the pioneer study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Dec 18;56(2):1141-6.
- 14- Mura M, Iannetta D, Nasini F *et al.* Use of a new intra-ocular spectral domain optical coherence tomography in vitreoretinal surgery. Acta Ophthalmol. 2016 Feb 4. doi: 10.1111/aos.12961.
- 15- Toygar O, Riemann CD. Intraoperative optical coherence tomography in macula involving rhegmatogenous retinal detachment repair with pars plana vitrectomy and perfluoron. Medscape.
- 16- Ehlers JP1, Ohr MP, Kaiser PK, Srivastava SK. Novel microarchitectural dynamics in rhegmatogenous retinal detachments identified with intraoperative optical coherence tomography. Retina. 2013 Jul-Aug;33(7):1428-34.





