

Aplicabilidade da Regra ISNT, IST e IS no Anel Neuroretiniano de Uma População Normal Utilizando Tomografia de Coerência Ótica

Filipa Caiado¹; André Barata¹; Sofia Mano¹; Inês Leal¹; Filomena Pinto²

¹Interno do internato complementar em Oftalmologia

²Assistente Hospitalar Serviço de Oftalmologia do Hospital Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte

RESUMO

Objetivos: perceber a aplicabilidade das regras *ISNT*, *IST* e *IS* no anel neuroretiniano na população normal, assim como a influência da idade, sexo e raça nessa regra e também a relação com a área do disco ótico.

Materiais e métodos: Estudo prospectivo com 94 doentes que realizaram tomografia de coerência ótica Heidelberg Spectralis (módulo de Glaucoma versão de software 6.0). Foram analisadas as medidas da área do disco ótico/área de abertura da membrana de Bruch, a espessura do anel neuroretiniano, e a espessura da camada de fibras nervosa peripapilar nos diferentes quadrantes.

Resultados: Obtivemos uma amostra constituída por 188 olhos de 94 doentes com uma idade média de 55 anos. A regra *ISNT* verificou-se em 23% dos olhos, a regra *IST* verificou-se em 71% dos olhos e a regra *IS* verificou-se em 73% dos olhos.

Conclusões: A regra *ISNT* não se aplica à espessura do anel neuroretiniano medido pelo OCT Heidelberg Spectralis, uma vez que apenas 23% dos olhos obedeceram a essa regra. As regras *IS* e *IST* parecem ser mais representativas da população normal. Não parece existir relação entre a aplicabilidade da regra *ISNT* e o sexo, idade, raça ou área escleral.

Palavras-chave: Regra *ISNT*, anel neuroretiniano, tomografia de coerência ótica.

ABSTRACT

Purpose: To determine the applicability of the *ISNT*, *IST* and *IS* rules in the neuroretinal rim in the normal population, as well as the influence of age, sex and race and the relation with the bruch membrane opening.

Methods: We analyzed 94 patients who performed Heidelberg Spectralis optical coherence tomography. We analyzed the optic disc area (Bruch membrane opening area), the neuroretinal rim thickness and the peripapillary retinal nerve fiber layer in the different quadrants calculated by OCT glaucoma module software version 6.0.

Results: We obtained a sample of 188 eyes of 94 patients, with a mean age of 55 years. The ISNT rule was found in 23% of the eyes, the IST rule was found in 71% of the eyes and the IS rule was found in 73% of the eyes.

Conclusion: The ISNT rule does not apply to the neuroretinal rim thickness as measured by the OCT Heidelberg Spectralis, since only 23% of eyes obeyed this rule. The IS and IST rules appear to be more representative of the normal population. Exclusion of the nasal quadrant increases the specificity of the rule. There seems to be no relation between the applicability of the ISNT rule to the sex, age, race or scleral disc area.

Key words: ISNT rule, neuroretinal rim, optical coherence tomography.

INTRODUÇÃO

A observação precisa e cuidada do disco ótico (DO) é essencial para o diagnóstico e vigilância de várias patologias do nervo ótico (NO), nomeadamente a neuropatia ótica glaucomatosa (NOG), caracterizada por diversas alterações morfológicas a nível do DO e área para e peripapilar, assim como a perda de células ganglionares. A identificação de sinais clínicos (fundoscopia e retinografia) sugestivos de dano glaucomatoso tem sido amplamente usada no diagnóstico desta patologia, em especial a avaliação do anel neuroretiniano (ANR).¹

Um dos sinais do ANR mais utilizados para a distinção entre discos óticos normais ou glaucomatosos é a regra ISNT.² Esta regra foi descrita por Jonas et al, com base na análise de uma série de 457 fotografias do DO (figura 1) em olhos não glaucomatosos, e sugere que a espessura do ANR é maior no quadrante inferior, seguida pelo quadrante superior, nasal e temporal. Trabalhos subsequentes demonstraram que esta regra não se aplicava em doentes com NOG, pelo que se tornou muito popular na prática clínica para o diagnóstico e seguimento desta patologia.³

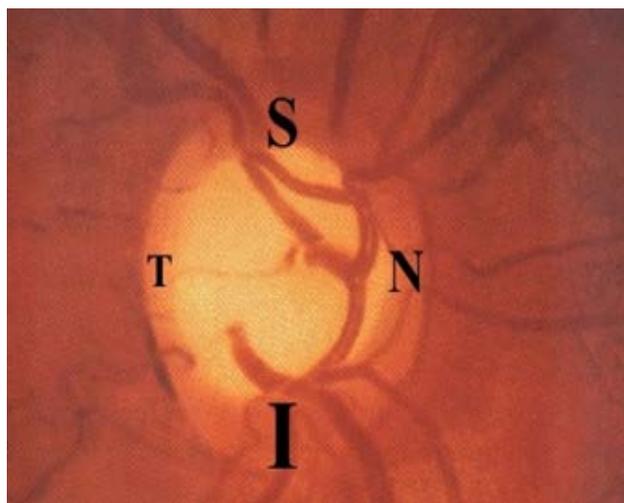


Figura 1 - Disco ótico e margens anatômicas. I – ANR inferior; S – ANR superior; N – ANR nasal; T – ANR temporal

A utilidade da regra *ISNT* foi avaliada e estudada por vários autores (Harizman *et al.*, Wang *et al.*, Sihota *et al.*, Pogrebniak *et al.*, Morgan *et al.*) e os resultados dos estudos foram discordantes. A especificidade da regra em doentes com glaucoma variou entre 4 a 79%.⁴ Para esta variação contribuíram vários fatores, como o tamanho do DO, a gravidade da doença e também a diferença nas técnicas de medição da espessura do ANR.

As medições do ANR baseadas nas margens do DO convencionais, por exemplo, recorrendo ao auxílio de retinografias estereoscópicas, carecem de uma base

anatômica e geométrica sólida, pois baseiam-se na delimitação superficial do anel e não na sua espessura em profundidade.^{1,2}

A tomografia de coerência ótica (OCT), descrita em 1991, é uma técnica de imagem não invasiva, de não contacto que permite analisar cortes das camadas do nervo ótico, assemelhando-se a uma análise histológica, por intermédio do estudo dos padrões de interferência de feixes de luz laser refletidos pelos tecidos.

Foram desenvolvidos algoritmos de segmentação automatizados que quantificam de forma precisa a camada de fibras nervosas peripapilar (CFN) e que permitem ajudar o clínico no diagnóstico e vigilância do glaucoma e outras patologias do DO.⁵

Após o aparecimento do OCT com segmentação da CFN, começou a aplicar-se na prática clínica a regra *ISNT* à medição automática da espessura dessa camada. Um estudo de 2013, que incluiu 190 doentes, demonstrou que a regra *ISNT* se aplicava às medições da espessura da CFN medidas pelo OCT.⁶

Um trabalho de 2016 comparou a aplicabilidade da regra *ISNT* e *IST* à camada de CFN entre doentes com glaucoma e um grupo controlo, utilizando o Heidelberg Retinal Tomography (HRT) e OCT. Com as medições HRT, 26% dos olhos seguiram a regra *ISNT* e 70.4% a regra *IST*. Com medições do OCT, 47% dos olhos normais respeitaram a regra *ISNT* e 58% respeitaram a regra *IST*.⁷

O OCT de domínio espectral (SD) ao permitir a avaliação objetiva de dados morfométricos do DO, em especial a CFN, põs em questão a importância diagnóstica da regra *ISNT*, baseada na avaliação clínica subjetiva e dependente da grande variabilidade do DO normal. Estudos têm demonstrado que as regras *ISNT* e *IST* aplicadas ao ANR não distinguem de forma assertiva olhos saudáveis de olhos glaucomatosos, quando se utiliza o OCT. Afirmam também que as regras não são universais com aplicabilidades na ordem dos 55 a 60% numa população normal.⁸

Um trabalho de 2015 estudou a aplicabilidade da regra *ISNT* à espessura do ANR numa população normal, utilizando o OCT Heidelberg, e apenas 18% dos olhos obedeceram à regra *ISNT*, 77% respeitaram a regra *IS* e 73% respeitaram a regra *IST*. Concluíram que DO maiores respeitavam menos frequentemente a regra *ISNT*

($p=0.003$), e que a idade não influenciava a aplicabilidade da regra.¹⁰

Um módulo recente de glaucoma (versão software 6.0 *spectral domain Heidelberg Spectralis*) quantifica automaticamente a área do DO e vários parâmetros do NO em cada quadrante (figura 2):

- Anel Neuroretiniano (ANR) - *Minimum Rim Width (MRW)*
- Camada de fibras nervosas peripapilar (CFNp) – *Retinal Nerve Fiber Layer (pRNFL)*
- Área do canal escleral – *Bruch Membrane Opening (BMO)*



Figura 2 - OCT do DO e medidas analisadas. MRW – minimum rim width; BMO – burch menbrane opening

Com este módulo é possível medir o ANR (desde a membrana de Bruch até à membrana limitante interna) nos vários setores e perceber se a regra *ISNT* e suas derivadas (*IST* e *IS*) também se aplicam a esta estrutura e se correlacionam com a CFN. Estudos recentes sugerem que o parâmetro BMO-MRW apresenta boa reprodutibilidade e capacidade diagnóstica no glaucoma, por vezes superior à CFN.⁹

No entanto, a importância do diagnóstico a partir da regra *ISNT* depende da veracidade desta regra em discos óticos não glaucomatosos, sendo que os estudos realizados baseiam-se apenas na observação clínica e na medição da CFN.

Assim, o objetivo do nosso trabalho foi perceber a aplicabilidade da regra *ISNT*, *IST* e *IS* na avaliação do ANR, numa amostra populacional normal, medida objetivamente pelo SD-OCT (módulo glaucoma) recorrendo ao parâmetro MRW.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizámos um estudo observacional retrospectivo, onde foram incluídos 94 doentes que recorreram à Consulta de Oftalmologia Geral do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte, entre Julho de 2015 e Novembro de 2016, e que realizaram OCT com módulo de glaucoma. Todos os doentes incluídos realizaram um exame oftalmológico completo e OCT Heidelberg Spectralis com o Módulo de Glaucoma (Glaucoma Module Premium Edition) versão de software 6.0.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: idade superior a 18 anos e melhor acuidade visual corrigida > 0.30 logMAR.

Foram considerados critérios de exclusão os seguintes: exame de baixa qualidade (sinal < 20), diagnóstico prévio de glaucoma, pressão intraocular (PIO) > 21 mmHg, tratamento com fármacos hipotensores tópicos, doença macular ou retiniana, assim como antecedentes de doença neurológica.

Todos os doentes incluídos foram sujeitos a exame oftalmológico completo que incluiu: história clínica detalhada, avaliação da melhor acuidade visual, medição da Pio por aplanção, biomicroscopia à lâmpada de fenda para avaliação do segmento anterior e fundoscopia.

Foram analisadas as seguintes variáveis nos 4 quadrantes: espessura do ANR (MRW), espessura da CFN peripapilar (figura 3), área do DO - área de abertura da membrana de Bruch (BMO).

Para a análise estatística foi utilizado o Programa R com os seguintes testes: teste de normalidade (Shapiro-Wilk), e testes não paramétricos (Wilcoxon test).

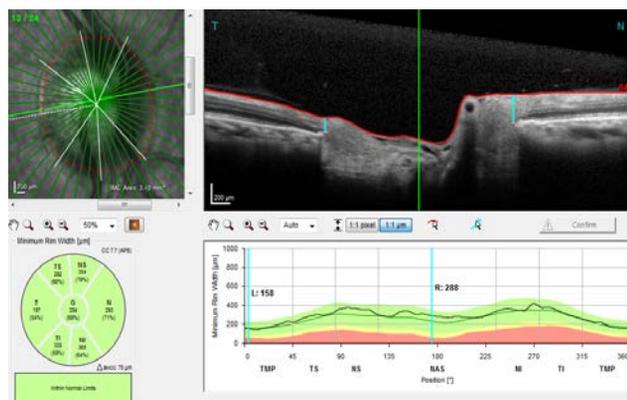


Figura 3 - OCT do DO e quantificação da CFN.

RESULTADOS

Obtivemos uma amostra constituída por 188 olhos de 94 doentes, com idade mediana de 57 anos (mínima 19, máxima 83), dos quais 66% eram do sexo feminino ($n = 62$).

Em relação à raça, 83% ($n = 78$) dos doentes eram caucasianos e 17% ($n = 16$) melanodérmicos.

A pressão intraocular mediana foi 15 mmHg (mínima 8, máxima 20). O equivalente esférico médio foi 0.25 dioptrias (D) (mínimo -6.5, máximo +5).

A acuidade visual mediana foi 0.0 logMAR (mínima 0.3, máxima 0.0), e 97% ($n = 91$) dos doentes eram fâquicos.

A espessura geral do ANR foi de 331.7 μm .

A espessura mediana do ANR no quadrante inferior foi 379.0 μm , no quadrante superior 336.0 μm , no quadrante nasal 363.0 μm e no quadrante temporal 230.5 μm .

A regra IS verificou-se em 73% ($n = 135$) dos olhos, a regra IST verificou-se em 71% ($n = 132$) dos olhos e a regra ISNT verificou-se em apenas 23% ($n = 42$) dos olhos.

Em relação aos olhos que respeitaram a regra ISNT, a idade mediana foi 59 anos e a BMO mediana foi 2.0 mm^2 .

Em relação aos olhos que não respeitaram a regra ISNT, a idade mediana foi 54 anos e a BMO mediana foi 1.8 mm^2 . Esta diferença entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa ($p > 0.05$).

Em relação à raça, 88% dos doentes melanodérmicos não respeitaram a regra ISNT face a 60% dos caucasianos que não respeitaram a regra. Esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0.05$).

DISCUSSÃO

A regra ISNT foi inicialmente descrita com base nas margens anatómicas e posteriormente aplicada à espessura da CFN medida pelo OCT.

Recentemente o novo índice de medição da espessura do ANR foi questionado como possível preditor de dano glaucomatoso utilizando a mesma regra acima descrita.

Nossa população normativa não existe uma tendência para a aplicabilidade da regra ISNT, pelo contrário, parece existir uma tendência para as regras IST e regra IS.

Sabemos que para a distinção entre olhos glaucomatosos e olhos não glaucomatosos a sensibilidade da regra ISNT é maior com DO pequenos e a especificidade é menor com DO pequenos.^{11,12}

Tentámos perceber se havia algum fator epidemiológico preditivo da aplicabilidade da regra, em relação à idade, raça e ao sexo, no nosso trabalho não houve diferenças estatisticamente significativas.

Apesar de alguns estudos sugerirem que regra ISNT se aplica melhor a doentes com áreas de disco menores, a área do canal escleral na nossa base de dados não foi diferente entre os doentes que respeitaram ou não respeitaram a regra ISNT.

CONCLUSÃO

A regra ISNT não se aplica à espessura do ANR medido pelo OCT na nossa amostra visto que apenas 23% dos olhos obedeceram a essa regra. As regras IS e IST parecem ser mais representativas da população normal.

É questionável a utilização da regra para a distinção clínica entre olhos glaucomatosos e olhos não glaucomatosos. A regra terá que ser integrada num algoritmo com múltiplas variáveis. As alterações da regra não devem por isso ser todas consideradas patológicas.

Podemos concluir que é provável que a medição da espessura do ANR com recurso ao OCT seja diferente da espessura do ANR estimada pelo Oftalmologista na prática clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Airakinen PJ, Drance SM. Neuroretinal Rim Area and Retinal Nerve Fiber Layer in Glaucoma. Arch Ophthalmol. 1985, Feb. 103(2):203-204.
2. Fingeret M, Medeiros FA, Susanna R, Weinreb RN. Five rules to evaluate the optic disc and retinal nerve fiber layer for glaucoma. Optometry 2005; 76:661-668.
3. Jonas JB et al, Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol 1998 Jul;29(7):1151-8
4. Harizman N, Oliveira C, Chiang A, Tello C, Marmor M, Ritch R, Liebmann JM. The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 2006; 124: 1579-1583.
5. Huang D et al. Optical coherence tomography. Science. 1991, Vols. 254 (5035):1178-1181.
6. Alasil T, Wang K, Keane PA, Lee H, Baniasadi N, de Boer JF, Chen TC. Analysis of normal retinal nerve fiber layer thickness by age, sex, and race using spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma. 2013. Sep;22(7):532-541
7. Pradhan ZS, Braganza A, Abraham LM. Does the ISNT rule apply to the retinal nerve fiber layer. J Glaucoma. 2016 Jan;25(1):1-4.
8. Mansouri K et al, Assessment of rates of structural change in glaucoma using imaging technologies. Eye (Lond) 2011;25:269-77
9. Dave P et al, ISNT, IST rules of little benefit in detecting early glaucoma with OCT. Br J Ophthalmol. 2015, Jul (20).
10. Nayak NV et al, Effect of age and disc size on rim order rules by Heidelberg Retina Tomograph. J Glaucoma. 2015 Jun-Jul;24(5):377. Doi:10.1097
11. Harsha L, Ravi K, Uday K, Viquar U et al. The ISNT rule in glaucoma: revisiting with spectral domain optical coherence tomography. Acta Ophthalmol 2015;93:208-213.
12. Pogrebniak AE, Wehrung B, Pogrebniak KL, Shetty RK, Crawford P. Violation of the ISNT rule in Nonglaucomatous pediatric optic disc cupping. Invest Ophthalmol Visc Sci. 2010. Feb;51(2):890-895.

CONTACTO

Filipa Caiado
Rua Côrte Real 676 H,
4150-232, Porto

O autor não tem conflito de interesses.
O trabalho não foi publicado previamente e cedo os direitos de autor à SPO.