

Variações Regionais de Espessura Coroideia e Sensibilidade Retiniana em Doentes Altos Míopes

Rita Silva¹; Pedro Camacho²; Diogo Cabral¹; Pedro Rodrigues¹; Sara Frazão¹; Joana Valadares³; Marta Vila Franca³; Paulo Rosa³

¹Médico interno no Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

²Ortopista no Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

³Assistente Hospitalar do Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

RESUMO

Introdução: A Alta miopia, definida por um equivalente esférico ≥ -6 dioptrias ou por um comprimento axial ≥ 26 mm, pode nunca estabilizar o que aumenta o risco de alterações degenerativas. O objectivo deste trabalho foi correlacionar a espessura corioideia central (ECC) e sensibilidade retiniana macular (SRM) em altos míopes pseudofáquicos.

Material e Métodos: Estudo observacional transversal no qual foram incluídos olhos de altos míopes operados. A ECC e a SRM foram analisadas sectorialmente e correlacionadas por segmentação semi-automática. Recorremos ao DRI OCT Topcon[®] e ao Microperímetro MP-3[®] para a aquisição de imagens.

Resultados: Foram analisados 29 olhos de 20 doentes. A ECC demonstrou espessuras crescentes desde do sector nasal, inferior, central, temporal até ao sector superior. A SRM demonstrou sensibilidades crescentes desde do sector central, seguido do inferior, nasal, superior e temporal. A regressão linear ajustada por sexo e idade verificou correlação entre a SRM central e a ECC subfoveal com $p=0,002$ ($R=0,551$); entre a SRM central e a ECC média, em corte horizontal com $p=0,006$ ($R=0,510$) e em corte vertical com $p=0,005$ ($R=0,513$); entre a SRM a 6º do sector inferior e a ECC a 1,5mm do sector inferior com $p=0,018$ ($R=0,442$), e por fim, entre a SRM a 6º do sector nasal e a ECC a 1,5mm do sector nasal com $p=0,032$ ($R=0,407$).

Conclusão: Após ajuste por sexo e idade, a ECC está correlacionada com a SRM em doentes altos míopes, tendo-se verificado correlação estatisticamente significativa ($p<0,05$) entre as variáveis de interesse em todos os sectores avaliados.

Palavras-Chave: Alta miopia, sensibilidade retiniana, espessura corioideia, microperimetria, OCT.

ABSTRACT

Introduction: High myopia, defined by a spherical equivalent ≥ -6 diopters or an axial length ≥ 26 mm, can increase the risk of degenerative changes. The aim of this study was to correlate central choroidal thickness (CCT) and macular retinal sensitivity (MRS) in pseudophakic patients with high myopia.

Material and Methods: Cross-sectional observational study in which high myopic eyes were included. CCT and MRS were analyzed by sector and correlated by semi-automatic segmentation. We used Topcon® DRI OCT and MP-3® Microperimeter for image acquisition.

Results: 29 eyes from 20 patients were analyzed. CCT demonstrated increasing thickness from the nasal, inferior, central, temporal to the superior sector. MRS showed increasing sensitivities from the central sector, followed by the inferior, nasal, superior and temporal sector. The linear regression adjusted for gender and age verified correlation between the central MRS and the subfoveal CCT with $p = 0.002$ ($R=0.551$); between the central MRS and the mean CCT, in horizontal section with $p = 0.006$ ($R=0.510$) and in vertical section with $p = 0.005$ ($R=0.513$); between the MRS at the 6° inferior sector and the CCT at 1.5mm from the inferior sector with $p = 0.018$ ($R=0.442$), and finally, between the MRS at the 6° nasal sector and the CCT at 1.5mm from the nasal sector with $p = 0.032$ ($R=0.407$).

Conclusion: After adjusting for gender and age, CCT is correlated with MRS in high myopic patients, and there was a statistically significant correlation ($p<0.05$) between the variables of interest in all sectors evaluated.

Keywords: high myopia, retinal sensitivity, choroidal thickness, microperimetry, OCT.

INTRODUÇÃO

A Alta miopia, definida por um equivalente esférico ≥ -6 dioptrias ou por um comprimento axial ≥ 26 mm, pode nunca estabilizar o que aumenta o risco de alterações degenerativas, conhecidas como miopia patológica ou degenerativa. É uma forma mais grave de miopia, sendo considerada uma das principais causas de cegueira ao nível mundial.¹ A baixa visão resulta principalmente da maculopatia, nomeadamente do grau de miopia e tempo de evolução. O aspecto mais determinante para o diagnóstico de miopia patológica não é o valor objetivo da ametropia em si, mas sim o aspecto fundoscópico do olho. O processo fisiopatológico resulta do alongamento excessivo e progressivo do globo ocular, que afecta sobretudo o polo posterior ao qual se associam várias complicações. Este processo conduz ao estiramento e diminuição da espessura

retiniana e coroideia com aumento do espaço intercelular entre os fotorreceptores, desenvolvimento de áreas de atrofia coriorretiniana, roturas da membrana de Bruch, neovascularização coroideia e desenvolvimento de estafilomas posteriores.^{1,2,3,4}

A função macular não é sinónimo de acuidade visual central, pelo que ao testarmos isoladamente a acuidade visual, perdemos a capacidade de detectar escotomas centrais e/ou paracentrais que comprometem em larga escala a função visual do doente.⁵ Assim, o estudo do campo visual obtém aqui importância. O avanço da tecnologia, nomeadamente na imagiologia retiniana, representa uma inovação ao complementar a marcha diagnóstica das patologias oftalmológicas actuais, permitindo a deteção de alterações retinianas precoces bem como a monitorização das respostas terapêuticas. As técnicas diagnósticas morfológicas levam um grande

avanço face às técnicas funcionais, sendo difícil fugir da avaliação da acuidade visual e do clássico campo visual. Assim, e com o objectivo acrescido de correlacionar a disfunção retiniana à sua estrutura, vários instrumentos têm sido desenvolvidos e aperfeiçoados nos últimos anos. A microperimetria, ou perimetria do fundo, é um desses instrumentos, permitindo a quantificação da sensibilidade macular aquando da visualização simultânea e em tempo real do fundo ocular.^{5,6} O microperímetro (MP) 3 constitui um aperfeiçoamento do MP1, com uma maior gama de compensação dióptrica (de -25D a +16D), uma maior amplitude de sensibilidade luminosa máxima (34 dB) e com uma nova função de “eye-tracking”.

A coróide aparenta ter um papel fundamental nas condições patológicas que afectam o pólo posterior do globo ocular.^{7,8} Wallman *et al* propôs 4 mecanismos que poderão desencadear alterações da espessura da coróide: a redistribuição de fluídos, o aumento no tamanho e número das fenestrações da coriocapilaris, o papel na drenagem do humor aquoso ou ainda o transporte de fluidos da retina através do epitélio pigmentar.⁸ Em relação à coróide e aos doentes altos míopes, o adelgaçamento coróideu pode estar associado com o aparecimento da neovascularização coróideia e das roturas da membrana de Bruch, conhecidas como Lacker Cracks.^{4,7} Assim, a espessura coróideia é um critério anatómico com um enorme impacto funcional. Possivelmente, num futuro próximo, os clínicos poderão dar uma maior importância à sua existência e incluí-la na avaliação clínica destes doentes.⁸

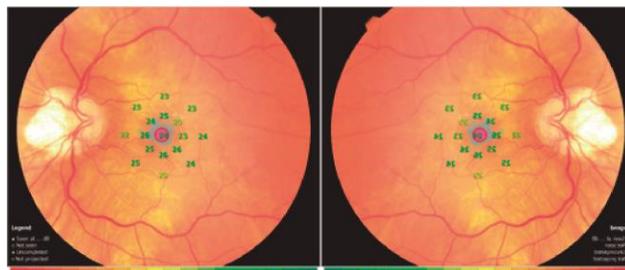
O objectivo deste estudo foi analisar a correlação entre a espessura coróideia central (ECC) e a sensibilidade retiniana macular (SRM) em doentes altos míopes pseudofáquicos, tentando perceber também o papel de certos factores clínicos tais como: sexo, idade e grau de miopização.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta investigação foi baseada num estudo observacional e transversal. Foram incluídos todos os doentes operados à catarata no período compreendido entre Janeiro de 2016 e Janeiro de 2017, com erro refractivo pré-operatório de ≥ -6 dioptrias. Foram excluídos todos os doentes que apresentavam em simultâneo outra patologia

macular ou que não apresentavam fixação central. Determinaram-se as seguintes características clínicas: idade, sexo, lateralidade, erro refractivo, melhor acuidade visual corrigida por ETDRS, equivalente esférico, e outras condições patológicas e cirúrgicas. A metodologia usada na análise das variáveis em estudo foi semelhante ao usado no estudo de *Chen et al.*⁹

Análise da Sensibilidade Retiniana: Todos os doentes foram submetidos a avaliação da SRM conduzido pelo Microperímetro MP-3® (Nidek, Inc). O exame foi conduzido em ambiente escuro e sem midríase.⁹ Todos os doentes tiveram um contacto prévio e ensinados a como proceder perante o exame, diminuído assim o efeito da curva de aprendizagem. O tipo de exame utilizado foi o *Static Microperimetry*, na configuração de *Normal Fast* com a estratégia de *4-2-1 Fast*, avaliando os 6° centrais da mácula com a apreciação de 17 pontos de sensibilidade retiniana. Utilizou-se o estímulo branco de Goldmann III, numa duração de 200ms com intervalo de medição de 0-34 dB. O objectivo de fixação foi mantido entre os 2° e 4° de diâmetro. Cada exame durou em média 5 minutos para cada olho testado. O equivalente esférico dos doentes não foi utilizado para ajustar o aparelho tendo em conta o seu ajuste automático no intervalo compreendido entre -25 e +16 dioptrias. Nenhum doente em estudo tinha um erro refractivo superior ao intervalo de alcance do aparelho usado. Procedemos assim à avaliação da SRM (figura A e B) com o cálculo da sensibilidade retiniana média total e sensibilidade retiniana por anéis: anel central (1°=300 µm), primeiro anel (3°= 900 µm) e segundo anel (6° >1500 µm). Seguidamente dividimos a SRM em 9 sectores: central e superior, inferior, nasal e temporal a 3° e 6°, segundo a grelha de ETDRS modificada.



Figuras A e B - Relatório de exame exemplo do doente x, onde se visualiza a sensibilidade retiniana testada em 17 pontos, em ambos os olhos.

Medição da Espessura Coroideia: Todos os doentes foram submetidos a avaliação da espessura coróideia. Para

a aquisição de imagem recorremos ao OCT Swept Source DRI OCT Topcon® (Topcon, Inc.). Foram efectuados cortes de 6mm nos 0° (horizontalmente) e 90° (verticalmente).⁹ A coróide foi identificada como a estrutura delimitada entre a interface externa do epitélio pigmentar da retina e a interface interna identificada como a linha hiperreflectiva atrás dos grandes vasos da coróide.¹⁰ Os pontos a estudar foram colocados subfovealmente e a 0,5 mm e 1,5 mm: nasal, temporal, superior e inferiormente (figura C e D).⁹ As medições foram feitas manualmente utilizando a função caliper e por segmentação semi-automática.

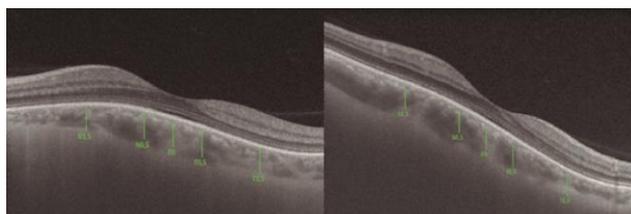


Figura C e D - Exame exemplo de um doente y, onde se visualiza os cortes de 6 mm a 0° e 90°, com identificação dos pontos a medir.

As médias de ambas as medições foram aferidas para a análise futura. A análise estatística dos dados foi realizada recorrendo à tendência central, dispersão e localização estatística (média, desvio padrão, mínimo e máximo). A associação entre as variáveis de interesse (SRM e ECC) foi estimada segundo a correlação estatística de Spearman, após análise de normalidade (figura E).

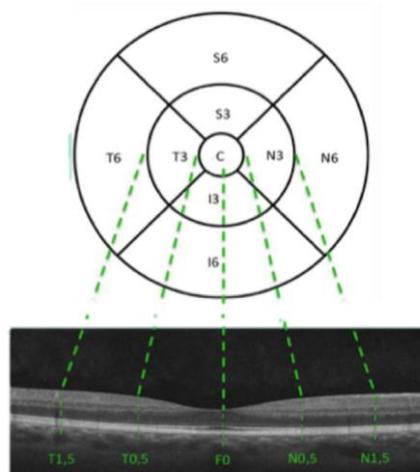


Figura E - Esquema elucidativo da correlação entre as variáveis de interesse (ECC e SRM).

RESULTADOS

Foram analisados 29 olhos de 20 doentes altos míopes. Do total de 29 olhos, 19 eram do sexo feminino (65,5%) e 10 do sexo masculino (34,5%); 13 olhos com lateralidade à direita (44,8%) e 16 à esquerda (65,5%). A idade foi de $64,3 \pm 11,8$ anos (intervalo: 43-82 anos); erro refrativo pré-cirúrgico foi de $9,8 \pm 4,1$ dioptrias (intervalo 6-25 dioptrias), valor médio do equivalente esférico após a cirurgia foi de $-0,9 \pm 0,6$ dioptrias (intervalo: $-2,50$ a $+1,50$ dioptrias) e a melhor acuidade visual corrigida (MAVC) foi de $73,6 \pm 13,0$ letras ETDRS (intervalo: 22-90 letras). A tabela 1 resume a caracterização demográfica e clínica da amostra em estudo.

Tabela 1

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Idade	43	82	64,3	11,8
MIOPIA	6	25	9,8	4,1
Eq.Esférico	-2,50	+1,50	-0,9	0,6
MAVC	22	90	73,6	13

A ECC total obtida pelo OCT foi de $114,8 \pm 129,9$ μm (intervalo: 24,40-746 μm). Em relação à ECC média o sexo feminino $79,8 \pm 40,7$ μm apresenta um valor médio estatisticamente significativo ($p=0,043$) inferior ao sexo masculino $181,5 \pm 204$ μm . Quando estratificado por lateralidade, a ECC média para o olho direito revelou um valor de $98,3 \pm 48,7$ μm e para o olho esquerdo foi de

$128,2 \pm 170,8$ μm . A análise de espessura coroideia média por sectores demonstrou espessuras crescentes do sector nasal, inferior, central, temporal até ao sector superior. A ECC foi menor nos sectores nasais a 1,5mm com $62,5 \pm 48,1$ μm (intervalo: 13-220 μm) e maior nos sectores superiores a 1,5mm com $111,4 \pm 49,3$ μm (intervalo: 21-215 μm). A ECC medida no corte horizontal

a 0° foi de $90,4 \pm 47,7 \mu\text{m}$ (intervalo: 25-201) e medida verticalmente a 90° foi de $92,9 \pm 45,9 \mu\text{m}$ (intervalo: 24-201) – figuras F, G e H.

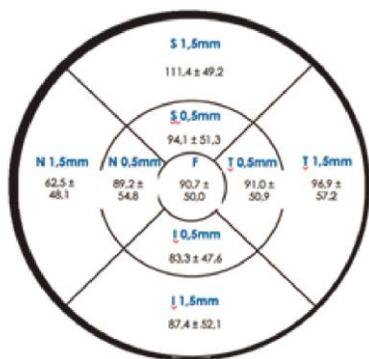


Figura F - Esquema representativo por sectores, com valores médios de ECC (S: superior; I: inferior; N: nasal; T: temporal; F: subfoveal).

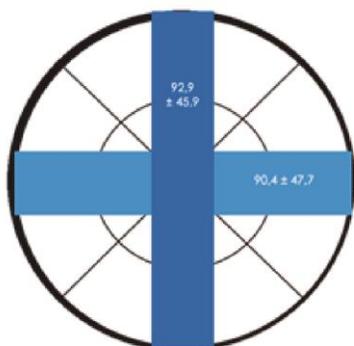


Figura G - Esquema representativo em corte horizontal e vertical, com valores médios da ECC.

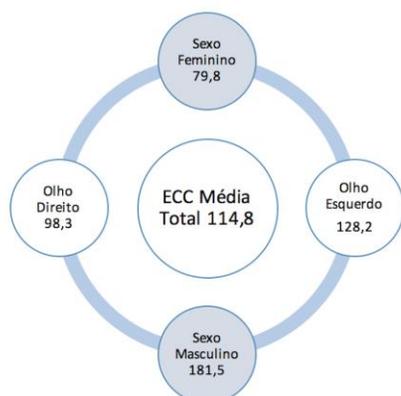


Figura H - Esquema resumo da ECC média total e ECC média ajustado por sexo e lateralidade.

A SRM total obtida pelo microperímetro nos 6° centrais foi de $23,8 \pm 3,7 \text{ dB}$ (intervalo: 13-30). Quando estratificado por sexo, a SRM para o sexo feminino revelou um valor de $23,9 \pm 2,8 \text{ dB}$ e para o sexo masculino foi de $23,6 \pm 5,2 \text{ dB}$. A SRM para o olho direito revelou um valor de $23,7 \pm 4,1 \text{ dB}$ e para o olho esquerdo foi de $23,8 \pm 3,5 \text{ dB}$. A análise da SRM média por sectores demonstrou sensibilidades crescentes desde do sector central, seguido do inferior, nasal, superior e temporal. A SRM média foi menor no sector central com $22,1 \pm 4,5 \text{ dB}$ (intervalo: 13-30) e maior nos sectores temporais a 6° com $36,1 \pm 45,6 \text{ dB}$ (intervalo: 15-217). A SRM média obtida no primeiro anel a 3° foi de $24,2 \pm 4,2 \text{ dB}$ (intervalo: 12-30) e no segundo anel a 6° foi de $23,2 \pm 3,5 \text{ dB}$ (intervalo: 13-29) – figuras I, J e K.

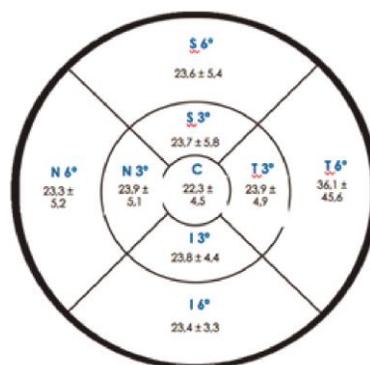


Figura I - Esquema representativos por sectores, com valores médios da SRM (S: superior; I: inferior; N: nasal; T: temporal; C: central).

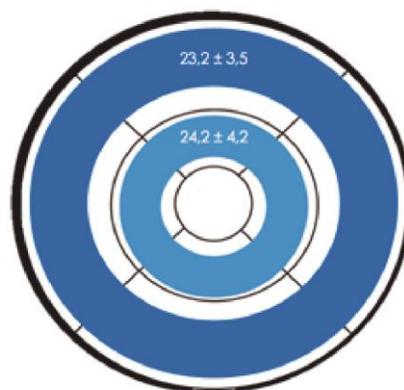


Figura J - Esquema representativos por anéis, com valores médios da SRM central, 3° e a 6°.

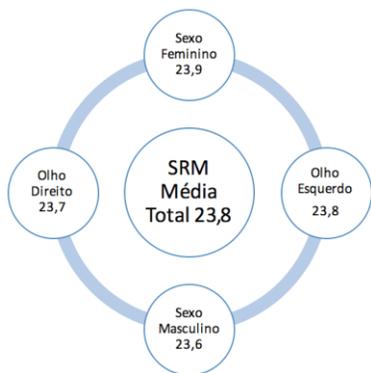


Figura K - Esquema resumo da SRM média total e SRM média ajustado por sexo e lateralidade.

Na tabela 2 apresentamos resultados da regressão linear entre as variáveis de interesse (por região) e ajustadas por sexo e idade - com valores de coeficiente de correlação R, coeficiente de Spearman p (considerando-se $p < 0,05$ valor estatisticamente significativo) e coeficiente de determinação R^2 . Após análise das variáveis supracitadas, verificamos correlação estatisticamente significativa entre a SRM central e a ECC subfoveal com $p = 0,002$ ($R = 0,551$); entre a SRM central e a ECC média em corte horizontal a 0° com $p = 0,006$ ($R = 0,510$) e em corte vertical a 90° com $p = 0,005$ ($R = 0,513$); entre a SRM no sector inferior a 6° e a ECC no sector inferior a 1,5 mm com $p = 0,018$ ($R = 0,442$) e, por fim, entre a SRM no sector nasal a 6° e a ECC no sector nasal a 1,5 mm com $p = 0,032$ ($R = 0,407$). A dicotomização da amostra em ≤ 8 dioptrias e > 8 dioptrias (percentil 50), não mostrou significância estatística entre as variáveis em estudo. O estudo de regressão logística para mapa (dicotómica normal/alterada) com os resultados de espessura da retina, coróide e sensibilidade retiniana não tiveram significância estatística.

Tabela 2 - Sensibilidade retiniana macular e espessura coroideia central

	R	R^2	P (<0,05)
Total	0,28	0,08	0,141
F O $\mu\text{m}/\text{C}$	0,55	0,30	0,002
N 0,5 $\mu\text{m}/ 3^\circ$	0,32	0,10	0,100
N 1,5 $\mu\text{m}/ 6^\circ$	0,41	0,17	0,032
T 0,5 $\mu\text{m}/ 3^\circ$	-0,09	0,01	0,659
T 1,5 $\mu\text{m}/ 6^\circ$	-0,37	0,14	0,052
S 0,5 $\mu\text{m}/ 3^\circ$	0,28	0,07	0,148
S 1,5 $\mu\text{m}/ 6^\circ$	0,26	0,07	0,178
I 0,5 $\mu\text{m}/ 3^\circ$	-0,03	0,00	0,001
I 1,5 $\mu\text{m}/ 6^\circ$	0,42	0,18	0,18

DISCUSSÃO

Verifica-se uma grande lacuna em estudos que façam uma correlação entre a disfunção e estrutura, em grande parte porque as técnicas diagnósticas morfológicas tem evoluído, mas também porque uma alteração estrutural se traduz frequentemente em disfunção. Assim, e face aos escassos estudos existentes na literatura, fomos avaliar a sensibilidade retiniana nos nossos doentes altos míopes.^{5,10} O objectivo principal deste estudo consistiu na avaliação da relação entre a ECC e a SRM em doentes míopes por forma a perceber qual o papel da espessura coroideia, como critério anatómico, na função na retina. A SRM foi medida com auxílio do microperímetro, que tem sido usado para diagnosticar, avaliar e seguir os doentes com patologia da mácula e a ECC foi medida através do OCT.^{5,7,9,10}

A avaliação da SRM por anéis (central, primeiro a 3° e segundo anel a 6°) permitiu obter informação topográfica adicional.¹⁰ Os nossos resultados mostram que a SRM foi inferior no anel central e superior no primeiro anel a 3° , embora sem resultados estatisticamente significativos e diferentes dos apresentados por *Zaban et al.*⁷ Já a análise da SRM média por sectores demonstrou sensibilidades crescentes desde do sector central, seguido do inferior, nasal, superior e temporal. A análise da SRM por sexo e lateralidade não apresentou diferenças estatisticamente significativas.

A avaliação da ECC, quando estratificado por sexo, revelou um valor de ECC muito inferior para o sexo feminino em comparação com o sexo masculino, com diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,043$). A avaliação por lateralidade (olho direito vs esquerdo) revelou valores superiores no olho esquerdo, no entanto sem diferença estatisticamente significativa quando comparado com o olho adelfo. A análise de espessura coroideia média por sectores demonstrou espessuras crescentes desde do sector nasal, inferior, central, temporal até ao sector superior. Os resultados com demonstração de uma maior espessura no sector superior são coincidentes com os resultados apresentados nos estudos de *Zaban et al* e de *Flores-Moreno et al.*^{7,11} A ECC média medida no corte horizontal a 0° foi menor quando comparada com o corte verticalmente a 90° , embora não estatisticamente significativo.

Na apreciação dos resultados por regressão linear, ajustadas por sexo e idade, obtivemos correlação estatisticamente significativa entre a SRM central e a ECC subfoveal; entre a SRM central e a ECC média em corte horizontal e vertical; entre a SRM no sector inferior a 6° e a ECC no sector inferior a 1,5 mm e, por fim, entre a SRM no sector nasal a 6° e a ECC no sector nasal a 1,5 mm. O estudo de regressão logística incluindo valores de espessura retiniana não tiveram significância estatística, apesar dos valores apresentarem-se próximos do *cut-off*. Ainda assim, os nossos resultados demonstram que a ECC subfoveal consegue determinar 30% ($R^2=0,30$) da variação obtida na SRM quando avaliada pelo MP3. Do mesmo modo, a ECC média tanto no meridiano vertical como no meridiano horizontal consegue explicar 26% ($R^2 =0,26$) da variação da SRM no mesmo meridiano testado.

Assim, concluímos que a ECC se encontra forte e directamente correlacionada com a SRM nos doentes altos míopes, mas com atingimento topográfico diferente. O nosso estudo vem confirmar a existência de uma relação entre factores morfológicos e funcionais, que essa relação é mensurável e que poderá ter impacto nas decisões clínicas no futuro. Não conseguimos estratificar a amostra por grau de miopia nem demonstrar relação entre as nossas variáveis de interesse e a espessura retiniana, talvez pela pequena dimensão da amostra ou algum viés de selecção da mesma.

Este estudo levanta algumas questões: será que as diferenças topográficas encontradas aumentam com a progressão da doença, será que uma assimetria topográfica crescente poderá vir a ser um indicador de progressão da doença?. Seria interessante uma avaliação longitudinal e a longo prazo destes doentes, complementada com avaliação a 3D do polo posterior e inclusão do comprimento axial para perceber qual a utilidade destes achados.

BIBLIOGRAFIA

1. Saw S-M, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua W-H. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005;25:381–391.
2. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*

2009;148:445–450.

3. Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3876–3880.
4. Ikuno Y, Jo Y, Hamasaki T, Tano Y. Ocular risk factors for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3721–3725.
5. Rohrschneider K; Bultmann S, Springer C. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Prog Retin Eye Res* 27 2008; 536-548
6. Hanout M, Horan N, V.Do D. Introduction to microperimetry and its use in analysis of geographic atrophy in age-related macular degeneration, *Curr Opin Ophthalmol* 2015, 26:149-156
7. Zaban A, Zapata MA, Garcia-Arumi J. Retinal sensitivity and choroidal thickness in high myopia. *Retina* 2015; 35:398–406
8. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29 (2): 144-168
9. Pang C, Sarraf D, Bailey Freud K. Extreme choroidal thinning in high myopia. *Retina* 35:407–415, 2015
10. Chen FK, Patel PJ, Xing W, et al. Test-retest variability of microperimetry using the Nidek MP1 in patients with macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3464–3472.
11. 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; 155:314–319.

CONTACTO

Rita Silva
Alameda Quinta de Santo António, nº2, 8ªA
Telheiras
1600-675 Lisboa
E-mail: rita.s.silva089@gmail.com

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.
Trabalho não publicado, cedendo os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia após publicação.