

Espessura da Coróide na Oclusão de Ramo Venoso da Retina

Maria Lisboa¹, Luísa Vieira¹, Ana Cabugueira¹, Rute Lino², Ana Amaral³, Miguel Marques⁴, Rita Flores⁴

¹Interno do Internato Complementar de Oftalmologia no Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

²Ortopista do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

³Assistente Hospitalar de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

⁴Assistente Hospitalar Graduado de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

RESUMO

Objectivo: Avaliar a espessura da coróide na área macular em doentes com oclusão de ramo venoso da retina (ORVR) unilateral através de tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT) em modo *enhanced depth imaging* (EDI).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo não randomizado que incluiu 34 olhos de 17 doentes com ORVR unilateral (média de idade $68,6 \pm 11,2$ anos). Foi realizada análise estatística para comparar a espessura da coróide através de 3 medições (subfoveal e 750 μ m temporal e nasal à fóvea) em cada uma de 7 linhas nos 15°x5° centrais à fóvea para cada um dos olhos afectados e adelfos (21 medições em cada). Foi ainda realizada comparação entre a espessura macular central da retina e a espessura da coróide, para além da relação entre esta última e o tempo de evolução. Relacionou-se ainda a idade com a espessura da coróide no grupo controlo.

Resultados: A média da espessura da coróide nos 17 olhos com ORVR foi de $211,8 \pm 55,97\mu$ m, o que foi superior à média verificada nos 17 olhos adelfos ($185,7 \pm 46,1\mu$ m), sendo a diferença estatisticamente significativa ($p=0,019$). A coróide foi mais espessa a nível subfoveal ($197,5 \pm 40,3\mu$ m) e mais delgada a nível nasal ($176,9 \pm 54,9\mu$ m) no grupo controlo. Não se demonstrou haver relação entre o tempo de evolução e a espessura da coróide nos olhos com ORVR. Por outro lado houve relação entre a espessura da coróide e a espessura macular central ($r=0,6$; $r^2=0,36$). Verificou-se uma correlação negativa, embora fraca, entre a idade e a espessura da coróide no grupo controlo ($r=-0,022$).

Conclusões: A espessura da coróide pode ser avaliada através do EDI SD-OCT. Segundo alguns relatos, a mesma parece diminuir com a idade, tendência essa que se revelou também neste estudo. Tal como verificado na única publicação sobre a espessura da coróide na OVCR, demonstrou-se haver alteração na espessura da coróide na área macular em olhos com ORVR. Contudo são necessários mais estudos, com amostras maiores, que confirmem a alteração desta camada em olhos com ORVR e investiguem a sua influência na fisiopatologia da doença, no prognóstico visual e na resposta ao tratamento.

Palavras chave

Coróide, espessura, EDI-OCT, oclusão de ramo venoso da retina.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate choroidal thickness in the macular area in patients with unilateral branch retinal vein occlusion (BRVO) using enhanced depth imaging (EDI) spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Material and Methods: Retrospective non-randomized study which included 34 eyes of 17 patients with unilateral BRVO (mean age $68,6 \pm 11,2$ years). Statistical analysis was performed to compare choroidal thickness through 3 measurements (subfoveal, $750\mu\text{m}$ nasal and $750\mu\text{m}$ temporal to the fovea) in each of 7 lines in the $15^\circ \times 5^\circ$ area central to the fovea for each of the affected and fellow eyes (total of 21 measurements for each eye). Comparison was also done between central retinal macular thickness and choroidal thickness, as well as the relationship between disease evolution time and choroidal thickness. Relationship between this latter and age in the control group was also determined.

Results: The average choroidal thickness in the 17 eyes with BRVO was $211,8 \pm 55,97\mu\text{m}$, which was superior to the average choroidal thickness in the 17 fellow eyes ($185,7 \pm 46,1\mu\text{m}$), with this difference being statistically significant ($p=0,019$). The subfoveal choroid was the thickest ($197,5 \pm 40,3\mu\text{m}$) and the nasal choroid the thinnest ($176,9 \pm 54,9\mu\text{m}$) in the control group. A relationship between disease evolution time and choroidal thickness in BRVO eyes was not demonstrated. On the other hand it was proven that there was a relationship between choroidal thickness and central retinal macular thickness ($r=0,6$; $r^2=0,36$). Although weak, there was a negative correlation between age and choroidal thickness in the control group ($r=-0,022$).

Conclusions: Choroidal thickness can be evaluated with the use of EDI SD-OCT. According to few reports, the same appears to decrease with age, a tendency also revealed in this study. As demonstrated in the only report published on choroidal thickness in central retinal vein occlusion (CRVO), macular choroidal thickness in BRVO eyes was significantly greater than that of fellow eyes. However, more studies with larger samples are needed in order to confirm this alteration in eyes with BRVO, as well as to investigate its influence on the pathophysiology of the disease, visual prognosis and treatment response.

Key-words

Choroid, thickness, EDI-OCT, branch retinal vein occlusion.

INTRODUÇÃO

As oclusões venosas da retina são uma causa frequente de perda de acuidade visual, constituindo a segunda doença vascular da retina mais comum (a seguir à retinopatia diabética). Assim, a oclusão de ramo venoso da retina (ORVR) tem uma incidência cumulativa em 15 anos de 1,8% e a oclusão da veia central da retina (OVCR) de 0,5%¹. Comparativamente às OVCR, as ORVR, apesar de mais frequentes, têm efeitos potencialmente menos devastadores na qualidade de vida dos doentes. Estas últimas têm um curso geralmente mais benigno, com melhor prognóstico visual. As principais complicações associadas a mau resultado funcional são o edema macular crónico e o hemovítreo secundário a neovascularização da retina.

Antigamente, a obtenção de imagens de toda a espessura da coróide através da tomografia de coerência óptica (OCT) era difícil devido ao efeito atenuante do epitélio pigmentado da retina (EPR) e camadas externas da retina, para além da dispersão de luz causada pela estrutura vascular densa da coróide, o que interferia com a imagem adquirida pelo OCT. Acrescia a isto o facto do comprimento de onda da fonte de luz do OCT *spectral domain* (SD-OCT)

utilizada para adquirir imagens da retina não ser alto o suficiente para penetrar profundamente até à coróide². Neste contexto, Spaide e seus colaboradores desenvolveram a técnica *enhanced depth imaging* (EDI-OCT) para estudo da coróide em 2008³. Através deste método, a objectiva do SD-OCT é posicionada mais próxima do olho para que seja obtida uma imagem invertida e assim uma melhor visualização das estruturas mais profundas, nomeadamente a coróide. Deste modo tornou-se possível a visualização desta camada do olho e a medição da sua espessura *in vivo*.

Desde então, alguns artigos têm sido publicados acerca da espessura da coróide em várias doenças, nomeadamente coriorretinopatia serosa central (CRCS)^{4,5,6}, doença de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)⁷, alta miopia⁸, degenerescência macular relacionada com a idade (DMI)⁹ e oclusão da veia central da retina (OVCR)¹⁰. Contudo, não existe nenhum relato publicado acerca desta nas ORVR.

Este estudo tem por objectivo avaliar a espessura da coróide na área macular em doentes com ORVR unilateral através de tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT) em modo *enhanced depth imaging* (EDI).

Tabela 1 | Características clínicas e demográficas.

GÉNERO	IDADE	OLHO	TTO PRÉVIO	AV (snellen)	AV (LogMar)	EMC (μm)	EC ORVR (μm)	EC adelfo (μm)	Tempo evol. (meses)
♀	59	OE	laser	0,1	1	256	198,8	113,4	45
♀	76	OE	laser	0,3	0,5	191	222,4	202,9	60
♀	67	OD	laser + anti-VEGF	0,2	0,7	208	269,7	152,4	88
♀	80	OE	anti-VEGF	0,2	0,7	266	173,8	215,7	27
♀	82	OD	anti-VEGF	CD	2	616	216,9	163,4	14
♂	64	OD	anti-VEGF	CD	2	211	137,6	156,6	16
♂	76	OE	laser + anti-VEGF + TC sc	CD	2	302	233,5	199,8	32
♂	53	OE	laser	0,6	0,22	529	232,1	253,5	15
♀	76	OD	anti-VEGF	CD	2	455	283,1	220,4	134
♂	66	OE	laser + anti-VEGF + TC sc	0,2	0,7	325	215,3	149,8	86
♀	73	OD	laser + anti-VEGF + TC sc	0,1	1	193	111,8	181,3	116
♀	80	OE	-	0,2	0,7	258	220,7	181,7	100
♀	62	OE	-	0,9	0,05	361	178,9	185,2	20
♂	83	OD	laser	0,1	1	480	254,4	240,2	34
♂	51	OD	-	0,3	0,5	294	199,2	139,8	3
♂	47	OE	-	0,4	0,4	671	329	278,7	6
♂	71	OE	-	1.0	0	280	131,8	121,8	4

(OD olho direito; OE olho esquerdo; TTO tratamento; AV acuidade visual, EMC espessura macular central, EC espessura coróideia, VEGF vascular endothelial growth factor; TC triancinolona; SC subconjuntival)

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo não randomizado que incluiu 34 olhos de 17 doentes com ORVR unilateral. Deste modo foram criados dois grupos: grupo ORVR (olhos afectados) e grupo controlo (olhos adelfos). Foram excluídos os doentes com envolvimento bilateral.

A seguinte informação foi documentada para cada doente: género, idade, antecedentes pessoais, lateralidade, tempo de evolução da doença, existência ou não de tratamentos prévios (nomeadamente laser, injeção intravítrea de anti-VEGF e injeção subconjuntival de triancinolona), melhor acuidade visual corrigida e valor da espessura macular central (SD-OCT) do olho afectado (tabela 1).

A espessura da coróide foi obtida através do OCT Spectralis® (Heidelberg Engineering) de acordo com a técnica

EDI. A objectiva foi posicionada próximo o suficiente do olho de forma a obter uma imagem invertida da coróide. Foram feitas 3 medições (subfoveal e 750μm temporal e nasal à fôvea) em cada uma de 7 linhas nos 15°x5° centrais à fôvea para cada um dos olhos afectados e adelfos, num total de 21 medições em cada (figura 1). A coróide foi medida deste a porção externa da linha de hiperreflectividade correspondente ao epitélio pigmentar da retina até à superfície interna da esclera.

Realizou-se análise estatística para comparar a espessura da coróide no grupo ORVR e no grupo controlo, a relação entre espessura macular central e a espessura da coróide nos olhos com ORVR, a relação entre a espessura da coróide e o tempo de evolução da ORVR e a relação entre a espessura da coróide no grupo controlo e a idade. Para além disso comparou-se ainda a espessura da coróide

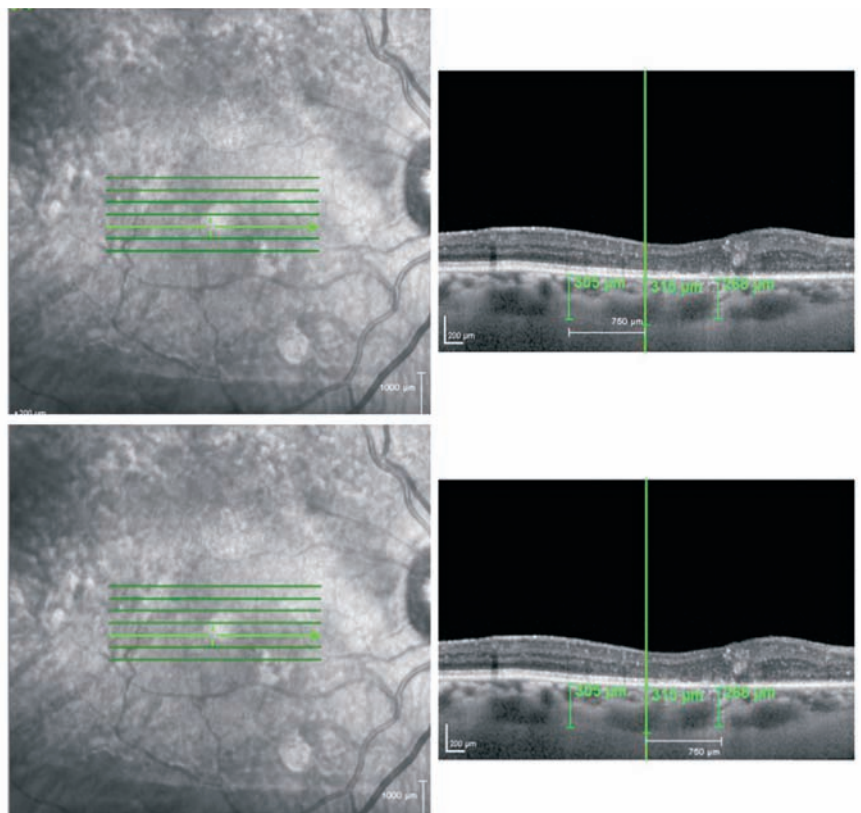


Fig. 1 | Método EDI-OCT em que foram realizadas 3 medições em cada uma de 7 linhas nos 150x50 centrais à fóvea (21 medições no total).

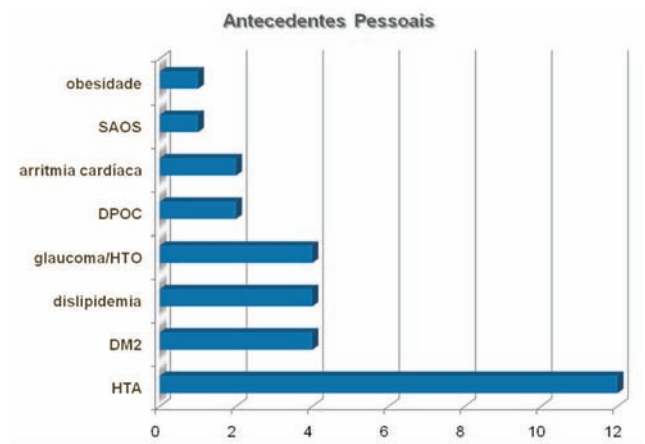
a nível subfoveal, nasal e temporal à fóvea. Foi utilizado o teste *t* Student e o teste ANOVA para o qual foram considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$. Foi também aplicado o teste de correlação de Pearson.

RESULTADOS

Dos 17 doentes, 9 eram do sexo feminino e 8 do sexo masculino, com uma média de idades de $68,6 \pm 11,2$ anos (intervalo entre 47 e 83 anos). A média de acuidade visual dos olhos com ORVR foi de 0,12. Dos antecedentes pessoais, o mais frequente foi a hipertensão arterial (HTA) (12 doentes), seguida de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) (4 doentes), dislipidemia (4 doentes) e hipertensão ocular (HTO)/glaucoma (4 doentes) (gráfico 1). Foi possível visualizar a coróide em toda a sua profundidade para todos os 34 olhos.

A espessura da coróide foi medida a nível subfoveal, nasal e temporal à fóvea em ambos os grupos ORVR e controlo (tabela 2). Relativamente ao grupo ORVR, a média da espessura da coróide a nível subfoveal foi $213,0 \pm 55,7 \mu\text{m}$, o máximo $281,4 \mu\text{m}$ e o mínimo $103,3 \mu\text{m}$; a

nível nasal a média foi de $205,9 \pm 55,4 \mu\text{m}$, o máximo $307,3 \mu\text{m}$ e o mínimo $113,6 \mu\text{m}$; a nível temporal a média foi de $217,3 \pm 59,7 \mu\text{m}$, o máximo $358 \mu\text{m}$ e o mínimo $118,4 \mu\text{m}$. Relativamente ao grupo controlo, a média da espessura da coróide a nível subfoveal foi de $197,5 \pm 40,3 \mu\text{m}$, o máximo $266,9 \mu\text{m}$ e o mínimo $119,9 \mu\text{m}$; a nível nasal a média foi

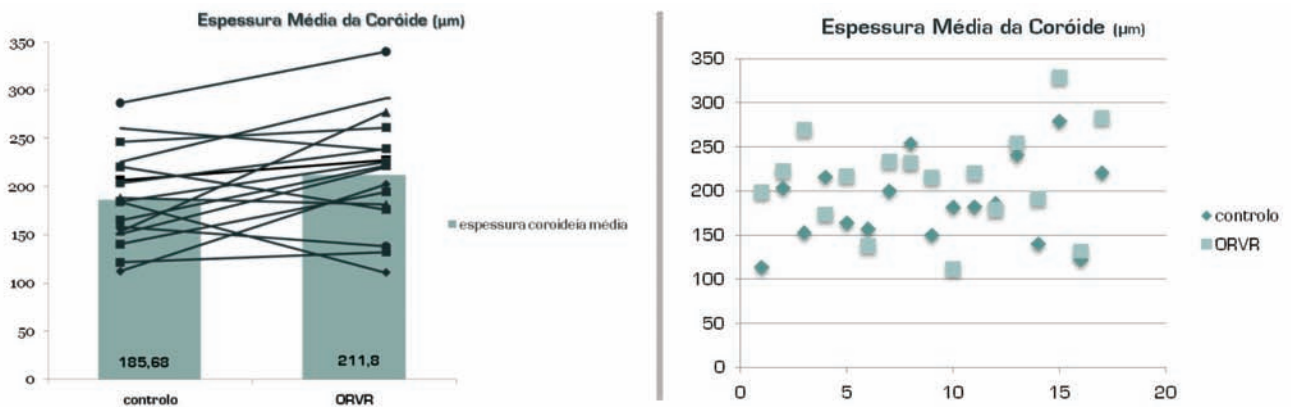


Graf. 1 | Antecedentes pessoais mais frequentes.

Tabela 2 | Espessura da coróide a nível subfoveal e nasal e temporal à fóvea para os grupos ORVR e controlo (µm).

	Grupo ORVR			Grupo Controlo		
	Nasal	Subfoveal	Temporal	Nasal	Subfoveal	Temporal
média/DP	205,9±55,4	213,0±55,7	217,3±59,7	176,9±54,9	197,5±40,3	190,3±41,1
mínimo	113,6	103,3	118,4	83,9	119,9	122,4
máximo	307,3	281,4	358	288,3	266,9	280,9

p=0,03
p=0,0027
p=0,035
p=0,038



Graf. 2 e 3 | Comparação entre a espessura da coróide a nível macular no grupo ORVR e grupo controlo.

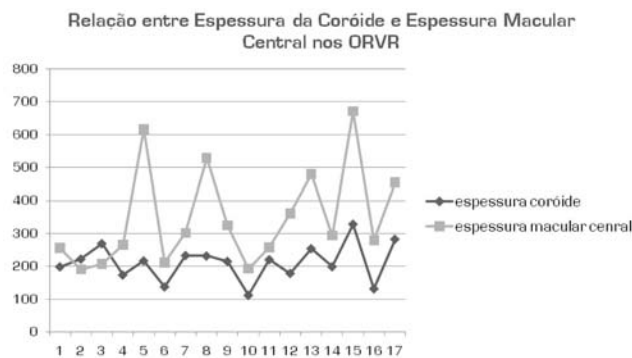
de 176,9±54,9µm, o máximo de 288,3µm e o mínimo de 83,9µm; a nível temporal a média foi de 190,3±41,1µm, o máximo de 280,9µm e o mínimo de 122,4µm. No grupo controlo a espessura da coróide a nível subfoveal foi superior à espessura a nível nasal e temporal, sendo essa superioridade estatisticamente significativa entre as medições subfoveal vs nasal (p=0,0027) e temporal vs nasal (p=0,038). A nível nasal foi onde a espessura foi mais fina. No grupo ORVR a espessura coróideia foi superior a nível temporal e inferior a nível nasal, sendo a diferença estatisticamente significativa entre as medições subfoveal vs nasal (p=0,03) e temporal vs nasal (p=0,035).

Quando considerado o total de medições para o total de doentes, a média da espessura da coróide no grupo ORVR foi de 211,8 ± 55,97µm, o máximo 329µm e o mínimo 111,8µm; no grupo controlo a média foi 185,68 ± 46,11µm, o máximo 278,7µm e o mínimo 113,4µm. A espessura da coróide no grupo ORVR foi significativamente superior

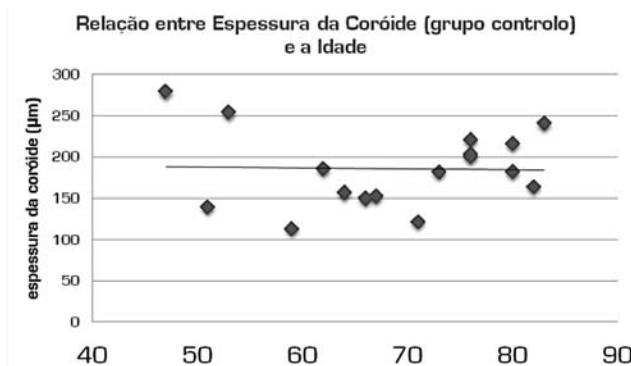
à do grupo controlo (p=0,019). Constatou-se haver uma forte correlação entre a espessura da coróide macular nos olhos com ORVR e nos olhos adelfos (r=0,57; r²=0,32). No que diz respeito à espessura macular central (EMC) no grupo ORVR, a média foi de 346,8 ± 149,7µm, o máximo 671µm e o mínimo 191µm (gráficos 2 e 3). Verificou-se haver um elevado grau de correlação entre a EMC e a espessura da coróide no grupo ORVR (r=0,6), assim como um elevado coeficiente de determinação (r²=0,36) (gráfico 4).

Para a análise das variáveis espessura da coróide e tempo de evolução da ORVR foram considerados 3 subgrupos: menos de 1 ano, entre 1 e 2 anos e mais de 2 anos após a oclusão. Aplicou-se o teste ANOVA que mostrou não haver relação estatisticamente significativa entre ambas (F=0,18 (p=0,84)) para o grupo ORVR.

Na determinação da possibilidade de existência de relação entre a espessura da coróide no grupo controlo e a



Graf. 4 | Relação entre a espessura da coróide e a espessura macular central (EMC) no grupo ORVR.



Graf. 5 | Relação entre a espessura da coróide e a idade no grupo controlo.

idade verificou-se haver uma tendência, embora fraca, para a diminuição da primeira com o avançar da idade ($r=-0,022$; $r^2=0,004$) (gráfico 5).

DISCUSSÃO

A medição da espessura da coróide *in vivo* é uma realidade recente que se tornou possível através do desenvolvimento da técnica EDI-OCT em 2008. Desde então têm surgido alguns estudos que visam avaliar a espessura desta camada em várias doenças. A coróide parece ser mais espessa na CRCS^{4,5,6}, doença de VKH⁷ e OVCR¹⁰, e mais delgada na alta miopia⁸, atrofia coróideia relacionada com a idade¹¹ e distrofia da retina¹². Apesar de haver evidências que sugerem que poderá ocorrer adelgaçamento da coróide na DMI avançada¹³, outros estudos foram incapazes de provar haver diferenças significativas na espessura desta entre indivíduos com DMI precoce e indivíduos controlo^{14,15}. Não existe ainda qualquer relato na literatura internacional acerca da espessura da coróide a nível macular em olhos com ORVR, pelo que este é, aparentemente, o primeiro. Tal como a maioria dos estudos mencionados, utilizou-se o método EDI, o que permitiu uma boa identificação dos limites da coróide em todos os olhos. Procedeu-se a uma técnica manual para estabelecer os mesmos o que, segundo alguns autores¹⁵, apesar de mais demorado, parece ser mais preciso do que os sistemas automáticos. Para além disso fez-se várias medições em cada olho de forma a aumentar a precisão dos resultados.

A patogénese das oclusões venosas da retina é um processo multifactorial¹⁶. Os factores de risco podem ser “clássicos” (HTA, DM, dislipidemia, obesidade, tabagismo, etc.) ou “emergentes” (relacionados com a hemostase), sendo os primeiros mais comuns em doentes com ORVR e os segundos em doentes com OVCR¹⁷. Tal como seria de

esperar, o antecedente pessoal mais frequente nesta amostra foi a HTA (70,6%), seguida da DM2 (23,5%) e dislipidemia (23,5%). Outro antecedente pessoal prevalente foi a HTO/glaucoma (23,5%), o que constitui um conhecido factor de risco local para oclusão venosa da retina¹.

O principal resultado que se retira deste estudo é que a coróide a nível macular é significativamente mais espessa nos olhos com ORVR do que nos olhos adelfos. Não existe certeza quanto ao significado deste achado, mas considerando os factos especulados por Maruko et al^{5,18} e Tsuiji et al¹⁰, o aumento da espessura da coróide nas ORVR poderá ser devido, pelo menos em parte, à expressão aumentada de VEGF (*vascular endothelial growth factor*). Isto porque, tendo em conta que o fluxo sanguíneo ao nível da coróide é maior do que em qualquer outro tecido do organismo de forma a satisfazer as normais necessidades metabólicas das camadas externas da retina, a ORVR pode originar algum grau de hipoxia tecidual, que será maior quanto maior a extensão da área acometida pela mesma. A hipóxia, por sua vez, leva a um aumento da expressão de VEGF ao nível do epitélio pigmentar da retina, pericitos e células endoteliais vasculares da área afectada, o que provoca vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e consequente aumento da espessura da coróide.

A espessura média subfoveal nos olhos controlo foi de 197,5µm (±40,3), o que se revelou ligeiramente inferior à média referida na literatura, em que a mesma varia entre 213µm (±63µm)¹⁵ e 354µm (±111µm)¹⁹. Este facto poderá ser devido a diferenças no software e método de medição ou, até mesmo, a diferenças no perfil dos doentes (por exemplo, a média de idades na nossa amostra foi superior à média das idades nos restantes grupos).

Vários estudos demonstraram que a espessura da coróide é maior a nível subfoveal do que temporal ou nasal à fóvea^{9,15,20}. Esta tendência confirmou-se neste estudo (grupo controlo), mesmo considerando distâncias menores

ao centro da fóvea (0,75mm). A hipótese mais considerada para este achado é que, sendo a mácula e, particularmente, a fóvea, o local de maior necessidade metabólica, e estando a espessura da coróide dependente de factores como perfusão e pressão intra-ocular, é normal que esta camada seja mais espessa neste local. Tal como mencionado nos mesmos estudos, também se confirmou nesta amostra que a coróide aparenta ser mais delgada a nível nasal.

Um dado cada vez mais assumido como certo é o da diminuição da espessura da coróide com o avançar da idade. Também nesta amostra (grupo controlo) se verificou uma correlação negativa, embora fraca, entre a espessura desta camada e a idade. Margolis et al²⁰ e Ikuno et al¹⁹ determinaram uma correlação mais forte, o que poderá ser explicado pelo facto de se tratar de populações mais jovens e saudáveis (embora no segundo o coeficiente de determinação (r^2) tenha sido semelhante ao determinado por este estudo (0%). Claro está que a espessura da coróide parece ser influenciada por outros factores que não só a idade o que torna difícil a determinação da sua contribuição isolada. Além do mais, o ideal para avaliar a influência desta variável na espessura da coróide seria a realização de um estudo longitudinal com um longo tempo de *follow-up*, o que não é o caso de nenhum dos artigos publicados até à data sobre esta matéria.

Verificou-se haver uma elevada correlação entre a EMC e a espessura da coróide no grupo ORVR ($r=0,6$). Para além disso, a percentagem de variação da espessura da coróide explicada pela espessura macular central foi de 36% (gráfico 4). Ambos estes resultados sugerem que a espessura da coróide pode estar directamente relacionada com a espessura da retina em olhos com ORVR.

Este estudo teve algumas limitações que não podem deixar de ser referidas. Em primeiro lugar o facto de se tratar de uma amostra relativamente pequena em que como critério de inclusão apenas foi considerada a existência de ORVR unilateral, independentemente da existência ou não de complicações a esta associada, nomeadamente edema macular. No entanto, há a salientar que os doentes foram seleccionados na sua maioria de uma consulta de Retina Médica pelo que se tratam de casos potencialmente mais graves e com maior probabilidade de complicações. Outro factor a ter em conta é que, sendo este um estudo retrospectivo, os doentes não seguiram qualquer tipo de protocolo, tendo sido sujeitos, quando necessário, a diversos tipos de opções terapêuticas. Como tal, também não foi possível avaliar o efeito destas na espessura da coróide. Seria também interessante a medição desta camada no local imediatamente subjacente ao vaso ocluído, embora à partida haja uma maior dificuldade na aquisição da imagem. Assim, serão necessários

mais estudos, com amostras maiores, que confirmem a alteração desta camada em olhos com ORVR e investiguem a sua influência na fisiopatologia da doença, no prognóstico visual e na resposta ao tratamento.

Em conclusão, através do método EDI do SD-OCT é possível medir a espessura da coróide, nomeadamente em olhos com ORVR. Nestes, a coróide é significativamente mais espessa do que nos olhos adelfos. Algumas hipóteses podem ser formuladas quanto ao significado deste achado, mas não se sabe ao certo qual a dimensão do mesmo, pelo que serão necessários mais estudos que investiguem qual o papel da coróide na ORVR.

BIBLIOGRAFIA

1. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion – The Beaver Dam Eye Study. *Archives of Ophthalmology* 2008. 126(4) 513-518.
2. Jung JJ, Freund KB. Identifying choroidal pathology with enhanced depth imaging OCT – Better imaging reveals new anomalies. What is their clinical significance?. *Retinal Physician* 2012. 9 40-44.
3. Spaide RF, Koisumi H, Possoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology* 2008. 146 496-500.
4. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009. 29(10) 1469-1473.
5. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011. 31(8) 1603-1608.
6. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010. 117(9): 1792-1799.
7. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011. 31(39) 510-517.
8. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *American Journal of Ophthalmology* 2009. 148(3) 445-450.
9. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*

2011. 118(5) 840-845.
10. Tsuiki E, Suzuma K, Ueki R, Maekawa Y, Kitaoka T. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central retinal vein occlusion. *American Journal of Ophthalmology* 2013. 156 543-547.
 11. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *American Journal of Ophthalmology* 2009. 147(5) 801-810.
 12. Yeoh J, Rahman W, Chen F, et al. Choroidal imaging in inherited retinal disease using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2010. 248(12) 1719-1728.
 13. McLeod DS, Grebe R, Bhutto I, Merges C, Baba T, Luttj GA. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2009. 50(10) 4982-4991.
 14. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, De Bruijn WC, Mulder PG, De Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1994. 35(6) 2857-2864.
 15. Wood A, Binns A, Margrain T, Drexler W, et al. Retinal and choroidal thickness in early age-related macular degeneration. *American Journal of Ophthalmology* 2011. 152 1030-1038.
 16. Hayreh SS, Zimmermen MB, Podhajsky P. Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2002. 240(3) 180-196.
 17. Turello M, Pasca S, Daminato R, et al. Retinal vein occlusion: evaluation of "classic" and "emerging" risk factors and treatment. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2010. 29 459-464.
 18. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011. 31(9) 1921-1927.
 19. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2010. 51(4) 2173-2176.
 20. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *American Journal of Ophthalmology* 2009. 147 811-815.
 21. Sogawa K, Nagaoka T, Takahashi A, Tanano I, et al. Relationship between choroidal thickness and choroidal circulation in healthy young subjects. *American Journal of Ophthalmology* 2012. 153 1129-1132.

CONTACTO

Maria Lisboa
Centro Hospitalar de Lisboa Central
Serviço de Oftalmologia
Alameda de Santo António dos Capuchos,
1169-050 Lisboa
mariaslx@hotmail.com
Tlm.: 916303035