

# Hemorragia de Drance e sua importância como factor de risco de progressão no glaucoma – Caso Clínico

Ivo Filipe Gama<sup>1,2</sup>, Leonor Duarte Almeida<sup>1,3</sup>, Manuel Monteiro-Grillo<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Oftalmologia do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE

<sup>2</sup>Internato Complementar

<sup>3</sup>Assistente Hospitalar Graduada

<sup>4</sup>Director de Serviço de Oftalmologia

## RESUMO

**Introdução:** Não sendo exclusivas de glaucoma, as hemorragias do disco óptico são típicas desta patologia - hemorragias de *Drance* (HD), revelam-se em até 30% dos doentes e antecipam defeito em cunha no anel neuro-retiniano (ANR) e consequente alteração dos campos visuais (CV), sendo factores de risco de progressão glaucomatosa. A retinografia amplia a detecção das HD, que podem passar despercebidas à fundoscopia. Estudos consideram que o tratamento médico é ineficaz na alteração da incidência das HD e que a cirurgia filtrante pode reduzir a rápida degradação dos CV, após HD e sua recorrência.

**Material, métodos e resultados:** Os autores descrevem caso clínico de doente com glaucoma primário de ângulo aberto bilateral, desenvolvendo no olho direito, previamente sem alterações perimétricas, degradação rápida e grave do campo visual para escotoma arciforme superior denso, associada a hemorragia do disco óptico ínfero-temporal e *notch* inferior, apesar de pressões intra-oculares controladas sob timolol, bimatoprost e brinzolamida. Foi submetido a cirurgia filtrante não perfurante, permitindo a estabilização clínica e perimétrica, e desaparecimento, sem recorrência, das HD.

**Discussão e Conclusão:** A ocorrência de HD alerta para o risco de progressão e rápida degradação dos CV, mesmo com pressões intra-oculares (PIO) estatisticamente normais sob efeito terapêutico. Esse valor de pressão será demasiado alto para o nervo óptico, necessitando, para além de vigilância mais apertada, tratamento mais agressivo, como a cirurgia filtrante, reservada aos casos de rápida progressão, para maior redução e menor flutuação da PIO, redução da rápida degradação dos CV e recorrência das HD. A retinografia é fundamental no diagnóstico das HD, ampliando a sua detecção.

## Palavras-chave

Glaucoma primário de ângulo aberto, hemorragias do disco óptico, hemorragia de *Drance*, retinografia, cirurgia filtrante.

## ABSTRACT

**Introduction:** Disc hemorrhages are characteristic of glaucoma - Drance hemorrhages (DH)-, although they aren't exclusive of this condition, and they can appear till 30% of glaucoma patients. They predict the defect in the neuroretinal rim of the optic disc and corresponding alteration in

the visual fields, being risk factors of glaucoma progression. The retinography amplifies their detection, and diagnoses many DH that may be missed by fundoscopy alone. There are studies that consider that medical treatment can't change the incidence of DH, and that surgery can reduce DH recurrence, and also reduce the speed of visual field loss after DH occurrence.

**Material and Methods:** The authors describe a case of a patient with bilateral glaucoma, that develops in the right eye, eye previously without any alteration in visual fields, a rapid and profound visual field loss (dense superior arcuate scotoma) in association to a inferior and temporal disc hemorrhage and inferior notch in the neuroretinal rim at fundoscopy and retinography, although intra-ocular pressures being well controlled with timolol, bimatoprost and brinzolamide. Non-penetrating filtration surgery was performed, achieving clinical and perimetric stabilization and the disappearance of DH, without recurrences.

**Conclusion:** The occurrence of DH should alert for the risk of progression and rapid visual field loss. The same is true for normal intraocular pressure with treatment, meaning that the pressure is too high for the optic nerve and that a more intensive follow-up and treatment is needed, like filtration surgery, in cases of fast progression, in order to achieve a more significant reduction in intra-ocular pressure with less variation in values and to slow down the speed of visual field loss and DH recurrence. The retinography is fundamental for the diagnosis of DH, improving its detection.

#### Key-words

Open-angle primary glaucoma, optic disc hemorrhages, Drance hemorrhages, retinography, filtration surgery.

## 1. INTRODUÇÃO

Apesar de não serem exclusivas de glaucoma, as hemorragias do disco óptico são típicas desta patologia<sup>1,2,3,6</sup> – Hemorragias de *Drance* (HD), sendo geralmente lineares ou em “chama de vela”, radialmente dispostas e perpendiculares à margem do disco, podendo surgir no anel neuro-retiniano (ANR), camada de fibras nervosas da retina (CFN) ou no rebordo papilar<sup>1,2,9</sup>. Quando surgem ao nível da escavação, podem ter uma aparência mais difusa<sup>1</sup>.

Ocorrem em 33% dos glaucomas primários de pressão normal e em 17,6% dos glaucomas primários de ângulo aberto (GPAA)<sup>19</sup>. Associam-se ou antecipam defeitos em cunha da CFN peripapilar (sinal de Hoyt), regiões de *notch* do ANR, e degradação progressiva dos campos visuais (CV), sendo factores de risco de progressão glaucomatosa e perda de CV<sup>1,2,12,16,21</sup>.

A patofisiologia das HD permanece controversa, existindo duas teorias explicativas da sua génese. Admite-se que um evento vascular primário cause a hemorragia e subsequente lesão no disco em áreas de tecido patente do ANR (teoria vascular). Por sua vez, a lesão estrutural do ANR pode originar colapso tecidual e rotura microvascular (teoria mecânica), e daí a sua ocorrência e recorrência frequentes em áreas adjacentes a regiões de *notch* e de prévias

HD<sup>1,6,17</sup>. Frequentemente, ocorrem perto de área de atrofia peripapilar<sup>1,10</sup>.

A retinografia permite diagnosticar HD que facilmente passariam despercebidas à fundoscopia<sup>1,2,20</sup>. Um estudo mostrou que apenas 16% das HD detectadas à retinografia eram diagnosticadas pela fundoscopia.<sup>20</sup> Segundo o Ocular *Hypertension Treatment Study* (OHTS), a retinografia amplia a detecção das HD em seis vezes<sup>1,2</sup>.

As HD podem permanecer até 4 meses e recorrem frequentemente aos 12 meses<sup>1,15</sup>. A localização temporal inferior é a mais frequente (63%) e a que tem maior risco de progressão (>50%)<sup>1,9,18</sup>. O intervalo de tempo entre aparecimento de HD e alteração dos campos visuais pode variar de meses a anos<sup>6,10</sup>.

O risco de progressão depende do número de H.D e de sua recorrência: se uma HD ocorrer sem recorrência ao fim de 5 anos, o risco é de 45%; caso contrário, o risco é de 81% e, se ocorrerem duas ou mais HD concomitantes no disco, este é de 100%<sup>1</sup>.

As HD exigem uma vigilância mais apertada e um tratamento mais agressivo.<sup>16</sup> Estudos como o OHTS e o *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT) consideram que o tratamento médico não altera a incidência das HD<sup>1,8</sup> e que a cirurgia filtrante poderá reduzir a rápida deterioração dos CV após HD, assim como a sua recorrência.<sup>1,2,13,20</sup>

## 2. OBJECTIVO

Descrição de um caso clínico que ilustra a importância da HD como factor de risco de progressão glaucomatosa, assim como a importância do diagnóstico retinográfico, tratamento e follow-up adequados e mais intensivos.

## 3. CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 53 anos, portador de GPAA bilateral, mais avançado no olho esquerdo (OE), diagnosticado em 2006, com valores médios de pressão intra-ocular (PIO) inicial de 26 mmHg, bilateralmente. Sem antecedentes oftalmológicos ou médicos significativos. Sem medicação habitual. Em 2006, conseguiu-se controlo das PIO com monoterapia com latanoprost, para valores médios de 20 mmHg no olho direito (OD) e de 18 mmHg em OE. A gonioscopia mostrava ângulos abertos, grau 3 Schaffer bilateralmente. A paquimetria era de 644 µm em OD e de 601 µm em OE.

A fundoscopia revelava relação escavação-disco (R E/D) de 0,5 em OD e de 0,6 em OE e *notch* inferior em OE.

De 2006 a 2009, as perimetrias mantiveram-se estáveis, evidenciando escotoma arciforme superior em OE e sem alterações significativas em OD (Fig.1). Os OCT Stratus de CFN também se mantiveram estáveis, nesse período, evidenciando atrofia da CFN temporal inferior em OE. (Fig.2).

Em 2010, verificou-se agravamento acentuado do

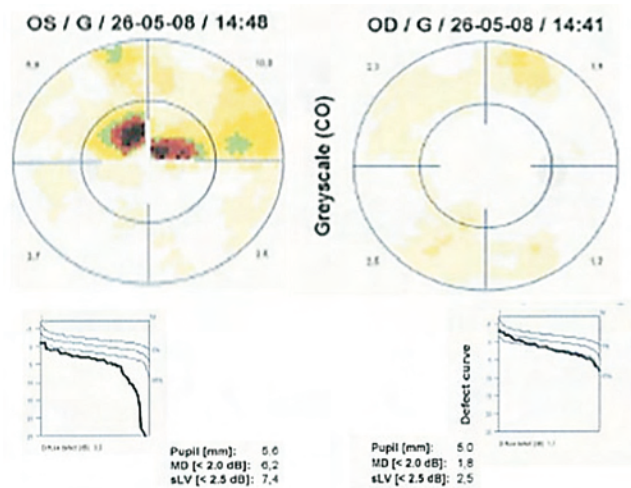


Fig. 1 | PEC Octopus de 2008 em OD (MD:1,8) e OE (MD 6,2), sem alterações significativas no OD, evidenciando escotoma arciforme superior em OE.

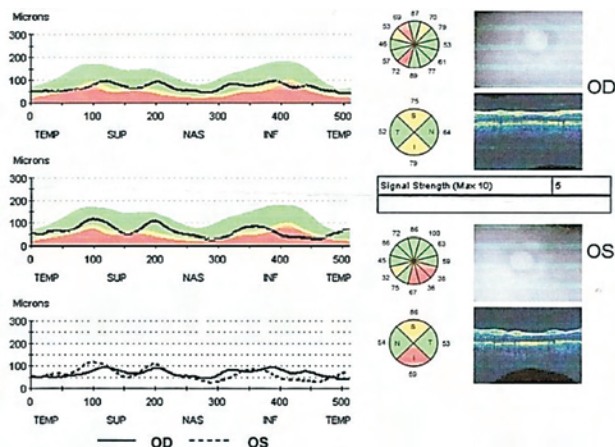


Fig. 2 | OCT Stratus CFN de 2008 em OD e OE, evidenciando atrofia da CFN inferior em OE.

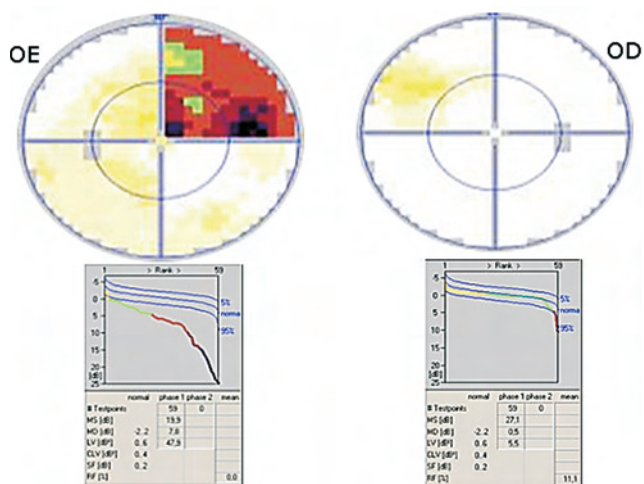


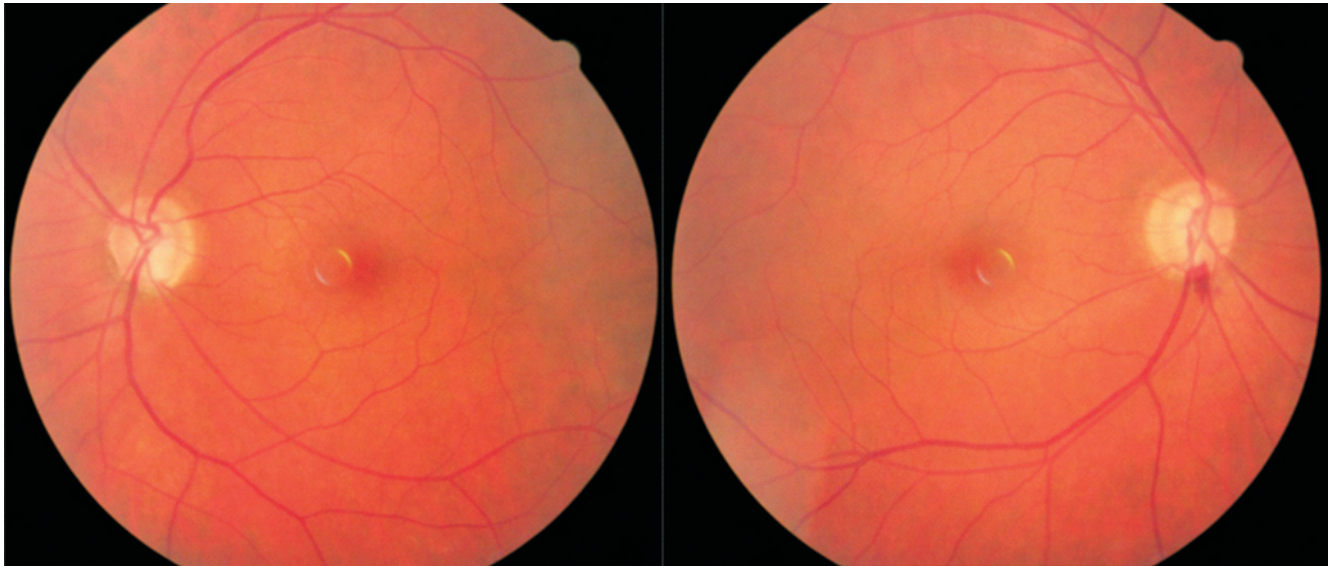
Fig. 3 | PEC Octopus de 2010 em OD (MD: 0,5) e OE (MD: 7,8), evidenciando agravamento do CV em OE.

escotoma arciforme superior (PEC) e da atrofia da CFN temporal inferior (OCT), em OE, mantendo-se o OD sem alterações perimétricas e estruturais significativas. (Fig.3)

Iniciou tratamento com associação timolol, bimatoprost e brinzolamida, obtendo-se PIO médias de 18mmHg no OD e de 14 mmHg no OE.

Em Outubro de 2011, o doente recorre à consulta de rotina com queixas de perda de CV no OD. À observação apresentava acuidade visual de 10/10 bilateralmente, sem alterações dos reflexos pupilares, PIO de 20 mmHg em OD e de 14 mmHg em OE, sob terapêutica. A fundoscopia evidenciava no OD uma hemorragia temporal inferior do disco





**Fig. 4** | Retinografias de Outubro de 2011, evidenciando hemorragia de *Drance* em OD.

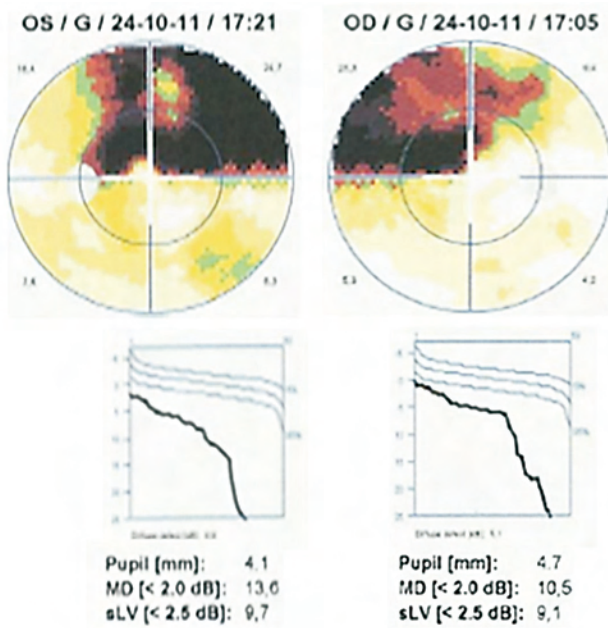
óptico, associada a *notch* inferior do ANR, mas sem alterações de novo no OE. O doente realizou vários exames complementares. A retinografia confirma os achados fundoscópicos (Fig.4). A perimetria Octopus mostra agravamento do CV no OD, apresentando escotoma arciforme superior

denso no OD e OE (Fig.5). A paquimetria é sobreponível à anteriormente realizada. O estudo da tensão arterial nas 24h (MAPA) não mostrou *dips* significativos durante a vigília ou durante o sono.

O *eco-doppler* das artérias carótídeas e basilares e o ecocardiograma não mostraram alterações cardiovasculares.

A curva nictemeral não mostrou alterações significativas. Analiticamente, hemoglobina, plaquetas, PCR e VSR normais. Iniciou-se terapêutica hipotensora máxima, mantendo-se valores médios de PIO de 20mmHg no OD e 14mmHg no OE.

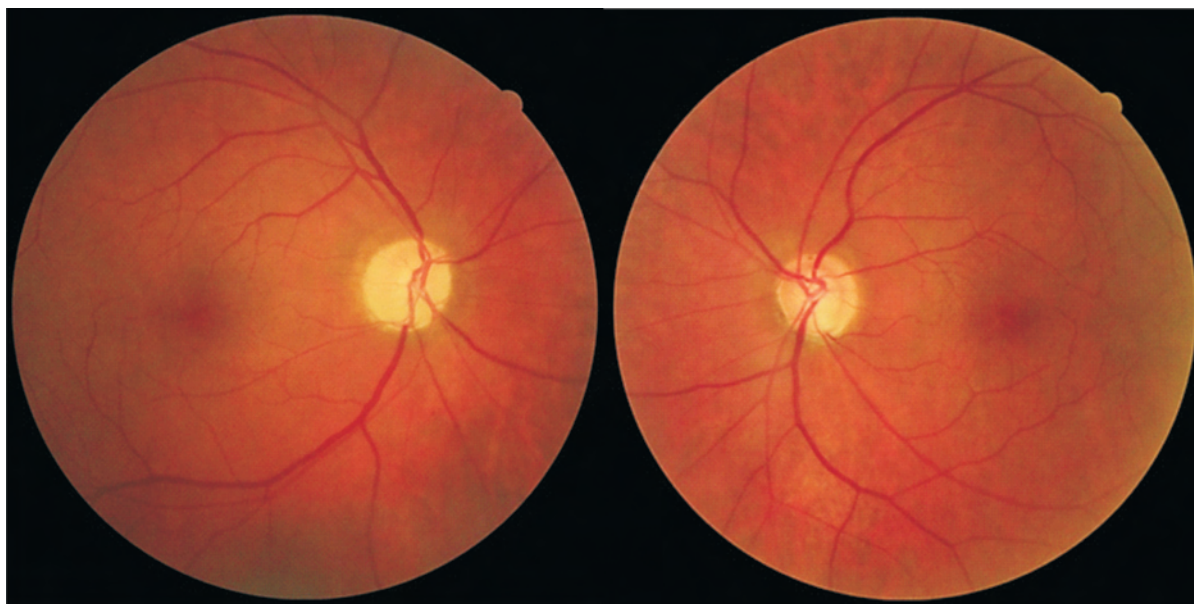
Em Dezembro de 2011, o doente foi submetido a esclerectomia profunda não perfurante do OD com inserção de implante de colagénio. Aos 1, 3 e 6 meses do pós-operatório, obteve-se um controlo da PIO do OD em torno dos 10mmHg e o desaparecimento da HD (Fig.6), assim como a estabilização dos CV. Manteve-se vigilância semestral, tendo-se mantido a estabilidade clínica e perimétrica no OD e OE, sem recorrência de HD.



**Fig. 5** | PEC-Octopus (Outubro 2011) do OD (MD:10,5) e OE (MD: 13,6), que evidencia agravamento mais acentuado do CV no OD associado a HD.

#### 4. DISCUSSÃO

Embora muito características de glaucoma, as hemorragias do disco óptico ou peripapilares não são exclusivas desta patologia e podem surgir em outras situações, diagnosticadas pelo exame clínico, como<sup>2,9</sup>: oclusões venosas (presença de hemorragias múltiplas, associadas a exsudados, tortuosidade vascular, edema da retina,...), edema da papila, descolamento posterior do vítreo (CV normais),



**Fig. 6|** Retinografia 6 meses após a cirurgia, mostrando desaparecimento da HD no OD.

diabetes (presença de exsudados, microaneurismas / hemorragias *dot blot*, neovasos,...), hipertensão (múltiplas hemorragias, cruzamentos artério-venosos patológicos e diminuição do calibre arteriolar,...), neuropatias ópticas não-glaucomatosas (palidez da papila, defeito pupilar aferente relativo,...), *drusens* do disco óptico, entre outros.

O surgimento de uma hemorragia do disco óptico associada a lesão estrutural localizada do ANR - *notch* inferior e o agravamento perimétrico para um defeito de CV que respeita a linha média – escotoma arciforme superior, num doente com diagnóstico prévio de GPAA, e perante a inexistência de outros sinais clínicos que indiquem outras causas (como os referidos no parágrafo anterior), sugere fortemente progressão glaucomatosa após ocorrência de HD e permite excluir as outras causas de hemorragias do disco, sublinhando a importância da HD como marco importante na evolução desta patologia. Excluiu-se agravamento perimétrico por hipoperfusão da cabeça do nervo óptico, porque não se encontraram *dips* da tensão arterial durante o sono ou vigília ao MAPA.

À HD, surgida durante os 4 meses anteriores ao diagnóstico (duração máxima de permanência da HD)<sup>1,10</sup>, sucedem-lhe alterações estruturais do ANR (*notch*), defeito da CFN peripapilar e correspondente agravamento perimétrico. A última deterioração perimétrica foi de tal modo grave e rápida no OD, que dispensou a realização de exames estruturais, que não iriam mostrar informação útil adicional, com implicações terapêuticas, para além de atrofia grave da CFN correspondente à lesão de *notch* do ANR que

se observa na retinografia. Assim, torna-se evidente que esta rápida e grave deterioração do CV no OD após HD, mesmo com PIO controladas (20mmHg), significa que a PIO é alta para o nervo óptico e implica a necessidade de um tratamento mais agressivo que o tratamento médico, tal como referem vários estudos<sup>2,8,13,16,20</sup>. Para além de terapêutica hipotensora máxima, propôs-se o doente para cirurgia filtrante, para redução e menor flutuação da PIO, redução da rápida degradação dos CV e da recorrência de HD. Estudos como o OHTS e EMGT consideram que o tratamento médico não altera a incidência das HD8, e que a cirurgia filtrante poderá reduzir a rápida deterioração dos CV após HD, assim como a sua recorrência.<sup>2,9,13,20</sup> Optou-se pela realização de cirurgia filtrante não perfurante (esclerectomia profunda) em vez de cirurgia penetrante, porque o doente é relativamente jovem, activo, e a cirurgia não penetrante permite a realização em regime de ambulatório, com uma recuperação mais rápida, menor risco de complicações intra e pós-operatórias, menor efeito cataratogénico, menor indução inflamatória e de astigmatismo, e um maior conforto por induzir menos alterações do filme lacrimal<sup>4,5</sup>.

A ocorrência de uma hemorragia do disco exige uma vigilância mais apertada a longo prazo (10 anos), realizando perimetria a cada 5 meses – biografia perimétrica da doença, em paralelo com a observação cuidadosa do disco óptico, para se observar se ocorre progressão. Nos casos em que esta não se verifica, mantém-se vigilância intensiva. A modificação da pressão-alvo por optimização terapêutica, tem indicação se se registar progressão. Se a PIO estiver

entre 10-12 mmHg, e se se detectar uma H.D., o tratamento pode ser pior que a doença. No caso descrito, verificou-se uma H.D. na presença de PIO 20mmHg e uma rápida e grave progressão. A realização de cirurgia na HD deve ser ponderada, pois nem todas as HD levam a progressão. A cirurgia está reservada a casos muito específicos, após ocorrência de hemorragia do disco, em que existe uma rápida e grave degradação dos CV, como no caso descrito, e naqueles em que existe progressão glaucomatosa sob terapêutica hipotensora máxima.

A degradação perimétrica registada em 2010, no olho esquerdo, poderá ter sido antecedida por uma HD, não identificada ao exame clínico. É bem possível que a progressão idêntica rápida dos campos visuais ocorrida em OE, tenha sido igualmente consequência de uma H.D não reconhecida ao exame clínico, o que vem enfatizar a importância do registo fotográfico sistemático, que amplia em seis vezes, a sua detecção.

Este facto serve para realçar as conclusões dos estudos do OHTS, de que as HD facilmente passam despercebidas ao exame clínico, mesmo se realizado por *experts*, salientando a utilização sistemática da fotografia do disco, no seguimento dos doentes com glaucoma, para amplificar o reconhecimento desses achados.

Recentemente, alguns autores consideram já as HD como marcadores biológicos de progressão, já que estas podem originar-se do dano estrutural do disco e consequente colapso microvascular provocado pelo glaucoma.

## 5. CONCLUSÃO

As HD são importantes indicadores de risco de progressão no GPAA, sublinhando a necessidade de ampliar o seu diagnóstico, recorrendo à retinografia, que permite detectar muitas hemorragias que passariam despercebidas à fundoscopia<sup>1,2,20</sup>. A presença de HD alerta para a necessidade de uma vigilância clínica e perimétrica mais apertadas (intervalo máximo de 6 meses), assim como um tratamento mais agressivo do GPAA, como a cirurgia filtrante, reservada aos casos de rápida degradação dos campos visuais, mesmo se PIO controlada com terapêutica máxima<sup>9,13,16</sup>. A cirurgia filtrante pode reduzir a taxa de degradação dos CV, assim como a recorrência das HD e a progressão glaucomatosa<sup>13,20</sup>.

Contudo, a indicação cirúrgica deve ser criteriosamente seleccionada, impondo a biografia perimétrica da doença antes de qualquer decisão desse tipo.

Será necessário avaliar cada doente num contexto individual, com as suas respostas hemodinâmicas, características fenotípicas e factores de risco associados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Almeida LD: Como avaliar uma hemorragia do disco no glaucoma? in: Carvalho M, Freitas ML, Dias JA, et al: Glaucoma: Perguntas Frequentes, Grupo Português de Glaucoma, Sociedade Portuguesa de Oftalmologia (em colaboração com Théa Laboratórios), p.97-105, 1ª edição, Dezembro de 2012.
2. Budenz DL, et al.: Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study ; Ocular Hypertension Treatment Study Group. *Ophthalmology*, 2006, December, 113 (12): 2137-2143.
3. Drance SM, Fairclough M, Butler DM, Kottler MS.: The importance of disc hemorrhage in the prognosis of chronic open angle glaucoma. *Arch. Ophthalmology* 1977; 95:226-228.
4. Freitas ML: Esclerectomia Profunda in: Freitas ML, Figueiredo A., Coelho A, Carvalho M et al: Cirurgia do Glaucoma no Adulto. Sociedade Portuguesa de Oftalmologia (em colaboração com Alcon®), cap.IV, p.79-90, 2011.
5. Freitas ML: Que vantagens tem a esclerectomia profunda em relação à trabeculectomia AB externo no glaucoma de ângulo aberto? in: Carvalho M, Freitas ML, Dias JA, et al: Glaucoma: Perguntas Frequentes, Grupo Português de Oftalmologia, Sociedade Portuguesa de Oftalmologia (em colaboração com Théa Laboratórios), 1ª ed., p.303-308, 2012.
6. Goñi FJ, Guarro M : Diagnóstico a tiempo del glaucoma: Evaluación del nervio óptico. *Información Théa*.
7. Leske MC et al: Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch. Ophthalmology* 121: 48, 2003.
8. Leske MC et al: Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008 Nov.,115(11):2044.
9. Leung, DY: Disc hemorrhage: What do we Know? *Ophthalmology*, vol.14, nº1, p.5-7.
10. Liebmann JM: Finding and Responding to Disc hemorrhages: Disc hemorrhages can be tough to spot, but they may herald disease progression – and it's possible to improve your detection skills. *Review of Ophthalmology*, New York City, 4/22/2010.
11. Martus P, Harder B, Budde WM, Jonas JB. Follow-up examination of eyes with chronic open-angle glaucoma and optic disc hemorrhage. *Ophthalmologie*. 2004 May; 101 (5): 505-8.
12. Medeiros FA et al: Validation of a predictive model to

- estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005, 123:1351.
13. Miyake T, et al: Incidence of disc hemorrhages in open-angle glaucoma before and after trabeculectomy. *Glaucoma* 2006 April; 15(2): 164-71.
  14. Moraes CG, Prata TS, Liebmann CT, Liebmann JM: Spatially consistent localized visual field loss before and after disc hemorrhage. *Invest. Ophthalm. Visual Science* 2009; 50:4727-4733.
  15. Pasqual L, Harvard Medical School Co-Director, Glaucoma Service Massachusetts Eye and Ear Infirmary and Research Congdon 14 Glaucoma Update – Disc hemorrhages: What to Know. What to do. 6th Annual Down East Ophthalmology Symposium Manchester 2007.
  16. Prata TS et al: Factors affecting rates of visual field progression in glaucoma patients with optic disc hemorrhage. *Ophthalmology* 2010;117:24-9.
  17. Stamper RF, Lieberman MF, Drake MV Clinical evaluation of the optic nerve head In: Stamper RF, Lieberman MF, Drake MV Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. Cap.13 p.160-161, 8ª Ed, Mosby-Elsevier, 2009.
  18. Siegner SW, Netland PA Optic disc hemorrhages and progression of glaucoma, *Ophthalmology*, 1996 Jul, 103(7):1014-24.
  19. Suh MH, Park KH: Period prevalence and incidence of optic disc hemorrhage in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2011 Aug;39(6):513-9.
  20. Uhler TA et al: Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. *Current Opinion Ophthalmology*, 2008 Mar; 19(2):89-94.
  21. Wang, IJ, Hsieh JW, Lan YW: Clinical characteristics and prognostic significance of disc hemorrhages in open-angle and angle-closure glaucoma, *J. Glaucoma*, 2010 Sept, 19(7):483-7.