

# SD-OCT Macular no Rastreo da Retinopatia dos Anti-Maláricos

Inês Leal<sup>1</sup>, André Diogo Barata<sup>2</sup>, Ana Teresa Nunes<sup>3</sup>, Carlos Perpétua<sup>4</sup>, Eliana Neto<sup>5</sup>, Filomena Pinto<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Interna do 4º ano de Oftalmologia - Hospital de Santa Maria - CHLN

<sup>2</sup>Interno do 4º ano de Oftalmologia - Hospital de Santa Maria - CHLN

<sup>3</sup>Especialista em Oftalmologia - Centro Hospitalar de Cascais

<sup>4</sup>Especialista em Oftalmologia - Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

<sup>5</sup>Especialista em Oftalmologia - Hospital de Santa Maria - CHLN

## RESUMO

**Objectivos:** Um dos efeitos secundários dos anti-maláricos é o desenvolvimento de retinopatia, com conseqüente perda irreversível da visão, sendo o adelgaçamento retiniano um sinal precoce. Uma vez que o ERGmf foi proposto como exame de detecção desta retinopatia mas não está amplamente disponível, o objectivo foi verificar o papel do SD-OCT na avaliação da toxicidade retiniana precoce dos anti-maláricos.

**Métodos:** estudo prospectivo com 58 doentes (116 olhos), entre Março-Junho 2014, divididos em 3 grupos: 1 (controlo, n=11), 2 (olhos com sinais de toxicidade no ERGmf, n=17) e 3 (olhos expostos a anti-maláricos mas sem alterações no ERGmf, n=30). A espessura retiniana foi medida ( $\mu\text{m}$ ) a 1.0 mm temporal e nasal ao centro da fôvea com SD-OCT. Análise estatística: *software* STATA 13.0.

**Resultados:** O teste t demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre a média da espessuras retiniana dos grupos 1 ( $337.66 \pm 12.93$ ) e 2 ( $320.97 \pm 16.77$ ),  $t(26)=2.80$ ,  $p=0.01$ , grupos 1 ( $337.66 \pm 12.93$ ) e 3 ( $348.02 \pm 11.78$ ),  $t(39)=-2.43$  e  $p<0.001$  e grupos 2 ( $320.97 \pm 16.77$ ) e 3 ( $348.02 \pm 11.78$ ),  $t(45)=-6.47$  e  $p<0.001$ ;  $\alpha=0.05$ . No grupo 2, a espessura retiniana a 1.0 mm nasal ( $313.62 \pm 17.32$ ) à fôvea foi estatisticamente inferior à espessura a 1.0 mm temporal ( $328.32 \pm 17.54$ ),  $t(32)=-2.46$ ,  $p=0.02$ ,  $\alpha=0.05$ .

**Conclusões:** Os doentes do grupo 2 demonstraram menor espessura retiniana total do que os do grupo 3. A menor espessura retiniana a 1 mm nasal à fôvea do que na região correspondente temporal pode indicar dano precoce às células ganglionares. O SD-OCT pode ser uma ferramenta útil na avaliação do dano retiniano dos anti-maláricos.

## Palavras-chave

Hidroxicloroquina, retinopatia, ERGmf, SD-OCT macular.

## ABSTRACT

**Purpose:** One of the adverse effects of hydroxychloroquine (HCQ) is the development of retinopathy, with irreversible visual loss. Although mfERG has been suggested for early retinopathy detection, it is not widely available. Retinal thinning maybe the earliest indicators of this retinopathy. We aimed to evaluate the role of SD-OCT in the detection of early HCQ retinopathy.

**Methods:** Prospective study with 58 patients (116 eyes) between March-June 2014. Patients

were divided into three groups: 1 (control group, n=11), 2 (eyes exposed to anti-malaric drugs with mfERG changes, n=17) and 3 (eyes exposed to anti-malaric drugs with no changes in mfERG, n=30). Total retinal thickness was measured ( $\mu\text{m}$ ) 1.0 mm temporal and nasal to the foveal center with SD-OCT. Statistical analysis performed with STATA v. 13.0.

**Results:** There were statistically significant differences between retinal thicknesses of groups 1 ( $337.66 \pm 12.93$ ) and 3 ( $348.02 \pm 11.78$ ),  $t(39) = -2.43$  e  $p < 0.001$ , groups 2 ( $320.97 \pm 16.77$ ) and 3 ( $348.02 \pm 11.78$ ),  $t(45) = -6.47$  e  $p < 0.001$ ;  $\alpha = 0.05$  and groups 2 ( $320.97 \pm 16.77$ ) and 3 ( $348.02 \pm 11.78$ ),  $t(45) = -6.47$  e  $p < 0.001$ ;  $\alpha = 0.05$ . In group 2, retinal thickness 1.0 mm nasal to the foveal centre ( $313.62 \pm 17.32$ ) was statistically inferior to retinal thickness 1.0 mm temporal to the foveal centre ( $328.32 \pm 17.54$ ),  $t(32) = -2.46$ ,  $p = 0.02$ ,  $\alpha = 0.05$ .

**Conclusion:** Patients from group 2 had inferior values of retinal thickness 1 mm from the foveal centre than those from group 3. Inferior values of retinal thickness 1 mm nasal do the foveal centre than in the temporal side may indicate early damage to ganglionar cells. SD-OCT may be an important screening tool in HCQ retinopathy.

### Key-words

Hydroxychloroquine, retinopathy, mfERG, macular SD-OCT .

## INTRODUÇÃO

Originalmente utilizados como anti-maláricos, a cloroquina (CQ) e a hidroxicloroquina (HCQ) são atualmente utilizadas na terapêutica de doenças do tecido conectivo, tais como o lúpus eritematoso sistémico (LES), artrite reumatoide (AR)<sup>1-6</sup> e outras patologias inflamatórias.<sup>2,3</sup> Pela sua menor toxicidade, a HCQ substitui em grande parte a CQ.<sup>4,5</sup> Apesar do bom perfil de segurança destes compostos 4-aminoquinolina, um dos efeitos adversos conhecidos é o desenvolvimento de retinopatia.<sup>3</sup> Embora pouco frequente, esta retinopatia pode ser potencialmente grave, levando a uma perda irreversível da visão, mesmo após a suspensão do fármaco.<sup>2,3,7,8</sup> Nos estádios precoces, a toxicidade retiniana dos antimaláricos pode levar a atrofia da retina neurossensorial e do EPR centrifugamente, com perda mais tardia de três funções visuais: acuidade visual, visão periférica e visão nocturna.<sup>7</sup>

Apesar de a patologia do dano retiniano induzido pelos antimaláricos não estar completamente compreendida, pensa-se que estes fármacos possam inibir o metabolismo do epitélio pigmentado da retina (EPR), levando a disrupção do suporte metabólico aos fotorreceptores com consequente degeneração dos mesmos.<sup>2,9</sup> Estudos *in vitro* mostraram a capacidade de inibição de várias enzimas pela CQ, tais como a difosfopiridinucleótido-citocromo C redutase e a colinesterase sérica e do eritrócito.<sup>1</sup> Para além disso, a capacidade de a HCQ se ligar à melanina do EPR pode explicar os seus efeitos a longo prazo<sup>7,9</sup> que persistem após a suspensão do fármaco.<sup>10</sup> No entanto, também foi proposto

que esta ligação dos antimaláricos à melanina possa ter um papel protetor, servindo de mecanismo para a remoção de agentes tóxicos de dano intracelular.<sup>7,9</sup> Finalmente, há autores que propõem que esta ligação à melanina seja apenas incidental.<sup>9</sup>

Estudos feitos em modelos animais indicam que as primeiras células a exibirem alterações a nível histopatológico são as células ganglionares da retina (CGR).<sup>3,9</sup> Outros estudos feitos em humanos mostram que em doentes expostos cronicamente à HCQ com alterações fundoscópicas existe um adelgaçamento consistente da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRpp) e dos axónios das CGR.<sup>3</sup> Um estudo de Pasadhika et al. com SD-OCT sugeriu que a HCQ se possa acumular nas CGR, o que explica que a maioria das alterações precoces sejam vistas na área perifoveal, onde as células ganglionares são mais abundantes.<sup>3</sup> Adicionalmente, o dano inicial às células ganglionares pode ser o racional para explicar o motivo pelo qual muitos doentes com alterações observáveis do fundo apresentam defeitos de campo visual.<sup>3</sup> O mesmo estudo propõe que o adelgaçamento da CFNR ocorra após a perda de CGR.<sup>3</sup> Em conclusão, estes autores propõem que a monitorização longitudinal da espessura da retina interna possa ser relevante da detecção da toxicidade precoce da HCQ.<sup>3</sup>

Alguns autores sugerem que possa haver um estádio precoce de retinopatia dos antimaláricos, em que suspensão do fármacos permite a reversão do dano retiniano.<sup>2,7</sup> Um sinal característico da retinopatia dos antimaláricos é o desenvolvimento de uma alteração bilateral no EPR da mácula que poupa o centro foveal, denominada de maculopatia

em maculopatia em alvo (em analogia ao seu aspecto), que indica patologia avançada e irreversível.<sup>2,7,9,11</sup> Assim, o rastreamento desta retinopatia reveste-se de especial importância.<sup>2-4,7,9</sup> Desta forma, *guidelines* da American Academy of Ophthalmology (AAO) sugerem que seja realizada um rastreamento em todos os doentes no início da terapêutica, após os primeiros 5 anos de uso e depois anualmente.<sup>7</sup> O rastreamento sugerido pela AAO inclui exame objectivo oftalmológico completo, bem como exames complementares, nomeadamente o electrorretinograma multifocal (ERGmf) e/ou tomografia de coerência óptica *spectral-domain* (SD-OCT), quando disponíveis.<sup>7</sup> Apesar de não existir *gold standard* para o rastreamento da retinopatia dos antimaláricos, o SD-OCT pode ser uma ferramenta importante, dada a sua eficácia, objectividade, tempo curto de aquisição e não invasividade.<sup>9</sup> Por outro lado, o ERGmf demonstra respostas locais topograficamente em 103 localizações no polo posterior e foi sugerido como tendo a capacidade de documentar a disfunção de cones em estádios precoces.<sup>7</sup> Contudo, este exame apresenta algumas desvantagens: possibilidade de que o ERGmf possa ser normal até existência de retinopatia estabelecida, variabilidade na amplitude do ERG que pode atingir 30%, custo do exame e o facto de não ser tão amplamente disponível como o SD-OCT e requerer treino especial para a sua realização e interpretação.<sup>2,9</sup> Assim, o objectivo deste trabalho foi verificar o papel do SD-OCT na avaliação da toxicidade retiniana precoce dos anti-maláricos.

## TIPO DE ESTUDO

Estudo prospectivo de casos-controlo.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo prospectivo com 58 doentes (116 olhos) entre Março-Junho de 2014. Os critérios de inclusão foram: idade superior a 18 anos, história actual de exposição à HCQ (casos) ou ausência de história actual ou pregressa

de exposição a antimaláricos (controlos), erro refractivo inferior a  $\pm 6$  dioptrias de esfera e  $\pm 3$  dioptrias de cilindro. Doentes com história ou sinais de outra doença retiniana foram excluídos. Uma vez que o objectivo deste estudo era estudar o papel do SD-OCT no rastreamento da retinopatia precoce dos antimaláricos, decidimos não incluir doentes que realizavam terapêutica com CQ por esta ser consideravelmente mais tóxica que a HCQ. Seleccionamos controlos que não tinham história da exposição actual ou prévia à HCQ e não tinham doença oftalmológica conhecida ou observada. Todos os participantes realizaram exame objectivo oftalmológico completo, incluindo AV corrigida, observação na lâmpada de fenda, medição da pressão intra-ocular (PIO) com tonometria de Goldmann e fundoscopia sob midríase farmacológica. Todos os participantes realizaram SD-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). A espessura retiniana foi medida (em  $\mu\text{m}$ ) em 1.0 mm temporal e nasal ao centro da fóvea (2 localizações em cada olho). Os participantes que realizavam HCQ realizaram ERGmf. Os participantes deste estudo foram divididos em 3 grupos: 1 (controlo, n=11), 2 (olhos com sinais de toxicidade no ERGmf n=17) e 3 (olhos expostos a anti-maláricos mas sem sinais de toxicidade no ERGmf, n=30).

## MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Análise estatística foi realizada com o *software* STATA 13.0 e incluiu análise demográfica e testes-t.

## RESULTADOS

Amostra total com 58 doentes, sendo 55 do sexo feminino e 3 do sexo masculino. A idade média do total de indivíduos foi  $50,95 \pm 12,96$  anos (grupo 1= $40,73 \pm 12,73$ ; grupo 2= $54,18 \pm 14,93$ ; grupo 3= $52,87 \pm 10,10$ ). A distribuição de sexos e idades no total da amostra e por grupo está sumarizada na Tabela 1.

**Tabela 1 | Distribuição de sexos e idades na amostra total e por grupo.**

	Idade em anos (média $\pm$ desvio padrão)	Sexo feminino (número absoluto)	Sexo masculino (número absoluto)	Total de indivíduos
<b>Amostra total</b>	50,95 $\pm$ 12,96	55 (94.83%)	3 (5.17%)	58
<b>Grupo 1</b>	40,73 $\pm$ 12,73	10	1	11
<b>Grupo 2</b>	54,18 $\pm$ 14,93	16	1	17
<b>Grupo 3</b>	52,87 $\pm$ 10,10	29	1	30

**Tabela 2 | Diagnósticos sistémicos dos doentes dos grupos 2 e 3.**

Diagnóstico	Frequência absoluta	Frequência relativa
Lupus Eritematoso Sistémico	28	59,57%
Síndrome de Sjogren	6	12,77%
Osteoartrite erosiva	6	12,77%
Poliartriteseronegativa	2	4,26%
Artrite Reumatóide	2	4,26%
Dermatomiosite	1	2,13%
Lupus Eritematoso Sistémico + síndrome de Sjogren	1	2,13%
Lupus Eritematoso Sistémico + esclerose sistémica	1	2,13%
<b>TOTAL</b>	<b>47</b>	<b>100%</b>

Os diagnósticos mais prevalentes nos grupos 2 e 3 foram LES e síndrome de Sjogren. A Tabela 2 sumariza os diagnósticos sistémicos encontrados nos doentes dos grupos 2 e 3 que justificavam a toma de HCQ.

Os doentes do grupo 1 tinham exame objectivo oftalmológico completo normal com AV corrigidas de 10/10, exame de segmento anterior e posterior sem alterações, bem como valores de PIO dentro da normalidade. Enquanto que os doentes do grupo 1 não tinham história actual ou pregressa de exposição à HCQ, os doentes dos grupos 2 e 3 estavam expostos à HCQ em doses que variaram entre 200 e 400 mg/dia: O grupo 2 apresentou um média de anos de exposição aos anti-maláricos (8.37±6.07) superior ao grupo 3 (6.4±4.89) que não foi estatisticamente significativa,  $t(47)=1.25, p=0.22, \alpha = 0,05$  (Tabela 3).

Foi encontrada a média das medições obtidas nas localizações a 1 mm temporal ao centro foveal e a 1 mm nasal à fóvea. O teste t para amostras emparelhadas demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre a média

**Tabela 3 | Teste t entre a média dos anos de exposição à HCQ dos grupos 2 e 3.**

Tempo de exposição em anos (média±desvio-padrão)		
<b>Grupo 2</b>	8.37±6.07	$t(47)=1.25, p=0.22, \alpha = 0,05$
<b>Grupo 3</b>	6.4±4.89	

da espessuras retiniana dos grupos 1 (337.66±12.93) e 2 (320.97±16.77),  $t(26)=2.80$  e  $p=0.01$ , grupos 1 (337.66±12.93) e 3 (348.02±11.78),  $t(39)=-2.43$  e  $p<0.001$  e grupos 2 (320.97±16.77) e 3 (348.02±11.78),  $t(45)=-6.47$  e  $p<0.001; \alpha=0.05$  (Tabela 4, Tabela 5 e Tabela 6).

Uma vez que o grupo 2 era aquele em que já existiam alterações no ERGmf realizámos comparações entre a espessura retiniana a 1.0 mm temporal ao centro da fóvea e a 1.0 mm nasal ao mesmo. Desta forma, no grupo 2, a espessura retiniana a 1.0 mm nasal (313.62±17.32) ao centro foveal foi estatisticamente inferior à espessura a

**Tabela 4 | Resultados do teste t de comparação de espessura retiniana entre os grupos 1 e 2.**

	Grupo 1	Grupo 3	Valor de teste t	Valor p
<b>Espessura da retina a 1.0 mm do centro da fóvea (em µm)</b>	337.66±12.93	320.97±16.77	$t(26)=-2.80$ $\alpha=0.05$	0.01

**Tabela 5 | Resultados do teste t de comparação de espessura retiniana entre os grupos 1 e 3.**

	Grupo 1	Grupo 3	Valor de teste t	Valor p
<b>Espessura da retina a 1.0 mm do centro da fóvea (em µm)</b>	337.66±12.93	348.02±11.78	$t(39)=-2.43$ $\alpha=0.05$	<0.001

**Tabela 6 | Resultados do teste t de comparação de espessura retiniana entre os grupos 2 e 3.**

	Grupo 2	Grupo 3	Valor de teste t	Valor p
<b>Espessura da retina a 1.0 mm do centro da fóvea (em µm)</b>	320.97±16.77	348.02±11.78	$t(45)=-6.47$ $\alpha=0.05$	<0.001

**Tabela 7 | Resultados do teste t de comparação da espessura retiniana a 1.0 mm temporal e nasal ao centro da fóvea nos doentes do grupo 2.**

Medições da espessura retiniana no grupo 2	A 1.0 mm temporal ao centro da fóvea ( $\mu\text{m}$ )	A 1.0 mm nasal ao centro da fóvea ( $\mu\text{m}$ )	Valor de teste t	Valor p
	328.32 $\pm$ 17.54.77	313.62 $\pm$ 17.32	t (32)=-2.46 $\alpha$ =0.05	0.02

1.0 mm temporal (328.32 $\pm$ 17.54.77), t(32)=-2.46, p=0.02,  $\alpha$ =0.05 (Tabela 7).

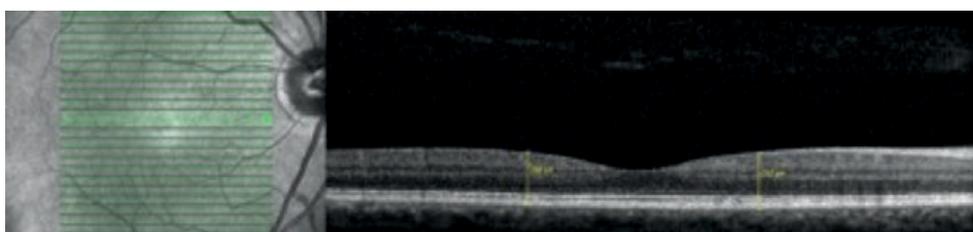
## DISCUSSÃO

Os nossos resultados mostram uma diminuição da espessura retiniana nos doentes com toma regular de antimaláricos e alterações patológicas documentadas no ERGmf (exemplo de medição na Figura 1), em comparação com o grupo controlo em que não existia toma destes fármacos e com o grupo com toma regular de antimaláricos mas sem alterações documentáveis em ERGmf (exemplo de medição na Figura 2). Este achados sugerem que o adelgaçamento perifoveal pode ser um achado precoce da toxicidade dos anti maláricos, podendo o SD-OCT vir a ser uma importante ferramenta no rastreamento da mesma. Encontrámos igualmente uma diferença entre os olhos controlo e aqueles sem alterações documentáveis no ERGmf, apesar da toma de antimaláricos. Uma possível explicação será o facto desta se tratar de uma casualidade, uma vez que é a menor diferença encontrada nos testes t e os valores encontrados nos dois grupos estão dentro

da normalidade. Futuramente, sugerimos a realização de um estudo semelhante com maior número de olhos controlo e não controlo para esclarecimento desta situação.

A maculopatia em alvo relacionada com a toma dos anti-maláricos é assim denominada pela alternância de anéis escuros em redor da fóvea.<sup>12</sup> Os anéis compreendem uma área central de EPR preservado rodeado por um anel de atrofia. Segundo Kahn et al. a área de atrofia inicia-se a cerca de 0,5 mm do centro da fóvea, deixando-o o centro da fóvea relativamente intacto apesar dos possíveis achados mais longe da mesma, o que está de acordo com os nossos resultados.<sup>9,12</sup> Seria igualmente interessante estudar futuramente a espessura retiniana a um maior número de distâncias do centro da fóvea, como por exemplo a 0,5 mm, 1.0 mm e 1,5 mm do mesmo.

Finalmente, no grupo de doentes que tomavam regularmente HCQ e que já apresentavam alterações no ERGmf compatíveis com retinopatia, a espessura retiniana a 1.0 mm nasal à fóvea foi inferior com significância estatística à espessura a 1.0 mm temporal ao centro da mesma. Neste sentido, Pasadhika et al. já sugeriram como alteração mais precoce da retinopatia dos antimaláricos o dano às camadas internas



**Fig. 1 |** SD-OCT macular do olho direito de doente do grupo 2 com medições da espessura retiniana realizada a 1 mm nasal (317 micra) e temporal (296 micra) ao centro da fóvea.



**Fig. 2 |** SD-OCT macular do olho direito de doente do grupo 3 com medições da espessura retiniana realizadas a 1 mm nasal (372 micra) e (332 micra) temporal ao centro da fóvea.

da retina, nomeadamente CGR com seus axónios e camada plexiforme interna.<sup>3</sup> Os valores que encontramos poderão sugerir precisamente dano mais precoce a estas estruturas da retina, uma vez que na região nasal à fóvea se encontra o feixe papilomacular, onde existem em maior número de CGR e seus prolongamentos axonais. Apesar de o ERGmf ser um exame complementar de diagnóstico que pode detectar alterações precoces na retinopatia dos antimaláricos<sup>13</sup>, o seu uso encontra-se limitado pelo custo, disponibilidade e necessidade de um centro especializado, em comparação com o SD-OCT, que é uma ferramenta atualmente mais disponível, dando informações da ultra-estrutura retiniana forma rápida e fácil. Noutros trabalhos, também foi demonstrada a capacidade de o SD-OCT demonstrar casos de toxicidade retiniana inicial, pela medição da espessura retiniana.<sup>2,5,10</sup> Os nossos resultados sugerem que o SD-OCT pode detectar o adelgaçamento retiniano em casos de retinopatia precoce da HCQ. Trata-se de um estudo de pequena dimensão, pelo que mais estudos são necessários para conclusões mais definitivas. Novas modalidades de diagnóstico, nomeadamente estudos de segmentação retiniana também serão úteis para um maior entendimento da fisiopatologia da retinopatia dos antimaláricos.

Em conclusão, dado o potencial de perda visual progressiva e insidiosa associada à retinopatia dos antimaláricos, é fundamental que Oftalmologista tenha ferramentas capazes de detectar precocemente o dano à retina. O SD-OCT, exame amplamente disponível e fiável, pode ser uma ferramenta útil na avaliação do dano retiniano precoce dos antimaláricos.

## REFERÊNCIAS

1. Tailor R, Elaraoud I, Good P, Hope-Ross M, Scott RAH. A Case of Severe Hydroxychloroquine-Induced Retinal Toxicity in a Patient with Recent Onset of Renal Impairment: A Review of the Literature on the Use of Hydroxychloroquine in Renal Impairment. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2012;2012:1–3.
2. Marmor MF, Melles RB. Disparity between Visual Fields and Optical Coherence Tomography in Hydroxychloroquine Retinopathy. *Ophthalmology*. 2014 Jun;121(6):1257–62.
3. Pasadhika S, Fishman GA, Choi D, Shahidi M. Selective thinning of the perifoveal inner retina as an early sign of hydroxychloroquine retinal toxicity. *Eye*. 2010;24(5):756–63.
4. Almony A, Garg S, Peters RK, Mamet R, Tsong J, Shibuya B, et al. Threshold Amsler grid as a screening tool for asymptomatic patients on hydroxychloroquine therapy. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(5):569–74.
5. Chen E, Brown, Benz, Fish, Wong, Kim, et al. Spectral domain optical coherence tomography as an effective screening test for hydroxychloroquine retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2010 Oct;1151.
6. Bergholz R, Schroeter J, Ruther K. Evaluation of risk factors for retinal damage due to chloroquine and hydroxychloroquine. *Br J Ophthalmol*. 2010 Dec 1;94(12):1637–42.
7. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Lyons JS, Mieler WF. Revised Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy. *Ophthalmology*. 2011 Feb;118(2):415–22.
8. Anderson C, Blaha GR, Marx JL. Humphrey visual field findings in hydroxychloroquine toxicity. *Eye*. 2011;25(12):1535–45.
9. Marmor MF. Comparison of Screening Procedures in Hydroxychloroquine Toxicity. *Arch Ophthalmol*. 2012 Apr 1;130(4):461.
10. Rodriguez-Padilla JA, Hedges TR, Monson B, Srinivasan V, Wojtkowski M, Reichel E, et al. High-Speed Ultra-High-Resolution Optical Coherence Tomography Findings in Hydroxychloroquine Retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(6):775–80.
11. Rodríguez-Hurtado FJ, Sáez-Moreno JA, Rodríguez-Ferrer JM. Maculopatía en paciente con lupus eritematoso sistémico tratado con hidroxycloquina. *Reumatol Clínica*. 2012 Sep;8(5):280–3.
12. Kahn JB, Haberman ID, Reddy S. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography as a Screening Technique for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinal Toxicity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011 Nov 1;42(6):493–7.
13. So SC, Hedges TR, Schuman JS, Quireza MLA. Evaluation of hydroxychloroquine retinopathy with multifocal electroretinography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye*. 2003;34(3):251.

Este trabalho foi apresentado como comunicação oral no 57º Congresso da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, 2014

Os autores não têm conflitos de interesse na realização deste trabalho.

Não existiram fontes de financiamento para a execução deste trabalho.

Os autores cedem os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.

## CONTACTO

Inês Leal

Hospital de Santa Maria - CHLN

e-mail: inescardosleal@gmail.com