

Daniela Araújo Toscano

**Análise da Reprodutibilidade da Espessura da
Camada de Fibras Nervosas da Retina
utilizando-se o Spectralis SLO OCT e sua
concordância com Stratus
OCT.**

Brasília

2012

Daniela Araújo Toscano

**Análise da Reprodutibilidade da Espessura da Camada de
Fibras Nervosas da Retina utilizando-se o Spectralis SLO
OCT e sua concordância com Stratus
OCT.**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção de
título de Mestre em Ciências Médicas**

ORIENTADORA: Maria Regina Catai Chalita

Daniela Araújo Toscano

Análise da Reprodutibilidade da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina utilizando-se o Spectralis SLO OCT e sua concordância com Stratus

OCT.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Ciências Médicas

Aprovada pela banca examinadora em 10 de Fevereiro de 2012

BANCA EXAMINADORA

- 1. Profa. Dra. Maria Regina Catai Chalita (orientadora)**
- 2. Prof. Dr. Francisco Eduardo Lima**
- 3. Dr. Wener Passarinho Cella**
- 4. Prof. Dr. Procópio Miguel dos Santos (suplente)**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de
Brasília. Acervo 997758.

T713a Toscano, Daniela Araújo.
Análise da reprodutibilidade da espessura da camada
de fibras nervosas da retina utilizando-se o Spectralis
SLO OCT e sua concordância com Stratus OCT / Daniela
Araújo Toscano. -- 2012.
viii, 62 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) - Universidade de Brasília,
Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas, 2012.

Inclui bibliografia.

Orientação: Maria Regina Catai Chalita.

1. Glaucoma. 2. Olhos - Anatomia. 3. Tomografia.
I. Chalita, Maria Regina Catai. II. Título.

CDU 617.7-007.681

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Zenóbio e Léa, meu maior apoio em todos os momentos da minha vida.

Ao meu esposo, Rodrigo, admirável companheiro, pai e oftalmologista, por ser meu maior incentivador para crescimento profissional.

À minha filha, Beatriz, minha maior conquista, por me tornar uma pessoa melhor a cada dia.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Regina Catia Chalita, fonte inspiradora de mãe, mulher e profissional, pela dedicação e incentivo constante para realização de grandes projetos na área Oftalmológica.

Ao Prof. Dr. Marcos Pereira de Ávila, pela oportunidade de ter feito parte do corpo clínico do Centro Brasileiro da Visão, e neste ter encontrado todos os recursos para realização deste projeto de Mestrado.

À toda equipe de técnicas em Oftalmologia do Centro Brasileiro da Visão, que estiveram sempre disponíveis para auxiliar na realização dos exames.

Aos colegas Oftalmologistas Wener Cella, Nara Lucie, Eduardo Morales, Eleuza Liuzzi, Douglas Pigosso e tantos outros que me ajudaram na seleção dos pacientes.

A Eduardo Freitas, pela realização da análise estatística.

Às minhas irmãs, irmão, cunhados, cunhadas, sogro e sogra pelo incentivo constante, e a meus sobrinhos, Gabriela, George, Maria Eduarda, Lucas e Diego, fonte de alegria constante na minha vida.

E a todos os outros que colaboraram com a realização desta pesquisa.

EPIGRAFE

**Crescer significa mudar e mudar
envolve riscos, uma passagem do
conhecido para o desconhecido**

RESUMO

Este estudo teve por objetivo analisar a reprodutibilidade do SD SLO OCT Spectralis e comparar os dados deste OCT com outro já bastante difundido no mercado, como o TDOCT Stratus. Esse estudo foi dividido em duas partes: na primeira delas foram estudados 151 olhos de 79 pacientes sem glaucoma (grupo 1) e 72 pacientes com glaucoma (grupo 2). Para a segunda parte, foram incluídos 110 olhos, sendo 60 sem glaucoma e 50 com glaucoma. Foram realizados em todos os olhos e em apenas uma visita, três B-scans circulares centrados no disco óptico utilizando-se o Spectralis, e na segunda fase, também o Stratus. A média da idade foi de 58 ± 11 e 68 ± 10 anos, para o grupo 1 e 2, respectivamente. O ICC, COV e TRV para a média de espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) foram respectivamente: 0,94, 2,56% e $4,85 \mu\text{m}$ para o grupo 1, e 0,93, 4,65% e $6,61 \mu\text{m}$ para o grupo 2. As medidas de espessuras da CFNR foram semelhantes comparando-se os dois aparelhos, com exceção do quadrante superior no grupo 1, e do temporal, no grupo 2 ($p < 0,0001$). Analisando o gráfico de Bland-Altman, foi observado uma boa concordância entre as medidas de espessura da CFNR entre o Spectralis e o Stratus. Concluiu-se que o Spectralis apresentou uma excelente reprodutibilidade da espessura da CFNR. Além disso, não houve diferença estatisticamente significativa entre as espessuras aferidas com o Spectralis versus o Stratus, exceto no quadrante superior para pacientes sem glaucoma e quadrante temporal para pacientes com glaucoma. Houve uma excelente concordância entre os dois OCTs.

Palavras-chave: glaucoma; reprodutibilidade; OCT

ABSTRACT

The goal of the present study was to analyze the reproducibility of SD SLO OCT Spectralis and compare this data with other OCT used worldwide, as TDOCT Stratus. This study was divided in two parts: in the first part a total of 151 eyes of 79 patients without glaucoma (group 1) and 72 glaucomatous patients (group 2) were analyzed. For the second part, 110 eyes, 60 without glaucoma and 50 with glaucoma were enrolled. All patients' eyes were scanned using the Spectralis and in the second part of the study, also the Stratus. Three consecutive circular B-scan centered at the optic disc were performed in one visit. The average age was 58 ± 11 and 68 ± 10 years old for the group 1 and 2, respectively. The ICC, COV and TRV for the mean RNFL thickness were respectively: 0.94, 2.56% and $4.85\mu\text{m}$ for the group 1, and 0.93, 4.65% and $6.61\mu\text{m}$ for the group 2. Only in the superior quadrant for the group 1 and temporal for the group 2, the RNFL thickness difference was statistically significant ($p<0.0001$). Analyzing the Bland-Altman concordance graphs it was observed excellent concordance between the RNFL thickness measured by Spectralis and Stratus. The Spectralis showed excellent reproducibility with regard to RNFL thickness measurements. In addition, there were no statistically significant differences between RNFL measurements by Spectralis and Stratus, except for superior quadrant in the patients without glaucoma and temporal quadrants in glaucomatous patients. In conclusion, there was an excellent concordance between the two OCTs.

Keywords: glaucoma; reproducibility; OCT

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Imagem do Spectralis em olho sem (A) e com glaucoma (B), respectivamente 31
- Figura 2:** Os gráficos Bland-Altman mostram a espessura da CFNR obtidas em olhos sem glaucoma. Diferença entre Spectralis menos Stratus foi plotada versus suas médias 35
- Figura 3:** Os gráficos Bland-Altman mostram a espessura da CFNR obtidas em olhos com glaucoma. Diferença entre Spectralis menos Stratus foi plotada versus suas médias 36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas da primeira parte do estudo	30
Tabela 2: Coeficiente de correlação intraclasse, coeficiente de variação e variabilidade teste reteste em olhos sem glaucoma utilizando-se o Spectralis	32
Tabela 3: Coeficiente de correlação intraclasse, coeficiente de variação e variabilidade teste reteste em olhos com glaucoma utilizando-se o Spectralis	32
Tabela 4: Características demográficas da segunda parte do estudo	33
Tabela 5: Medidas de Espessura da CFNR em olhos sem glaucoma	34
Tabela 6: Medidas de Espessura da CFNR em olhos com glaucoma	34

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

mm----- milímetros

HA----- humor aquoso

PIO----- pressão intra-ocular

CFNR----- camada de fibras nervosas da retina

TREC----- trabeculectomia

µm----- micrômetro

OCT----- tomografia de coerência óptica

SD----- spectral domain/domínio espectral

nm----- nanômetro

SLD----- diodo superluminescente

TD----- time domain/domínio de tempo

CCD----- dispositivo de carga acoplada

UnB----- Universidade de Brasília

CBV----- Centro Brasileiro da Visão

ART----- tempo real automático

SLO----- oftalmoscópio escaner laser

ICC----- coeficiente de correlação intraclassse

COV-----coeficiente de variação

TRV----- variabilidade teste reteste

IC----- intervalo de confiança

DP----- desvio padrão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Anatomia e fisiologia de estruturas oculares relacionadas ao glaucoma	2
1.2. Glaucoma	7
2. JUSTIFICATIVA	16
3. OBJETIVOS	18
4. MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1. Desenho do estudo	21
4.2. Participantes	21
4.3. Critérios de inclusão e exclusão	21
4.4. Tomografia de coerência óptica	23
4.5. Análise estatística	25
5. RESULTADOS	28
5.1. Primeira parte do estudo	29
5.2. Segunda parte do estudo	32
6. DISCUSSÃO	40
7. CONCLUSÕES	50
REFERÊNCIAS	52
ANEXOS	59

1 Introdução

1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DE ESTRUTURAS OCULARES RELACIONADAS AO GLAUCOMA

O bulbo ocular do adulto tem em média 24.5mm em diâmetro ântero-posterior. Ele é dividido em dois segmentos: anterior e posterior. O segmento anterior estende-se da córnea ao cristalino e compreende a córnea, malha trabecular, íris, corpo ciliar, zônula e cristalino, sendo preenchido pelo humor aquoso (HA), que nutre as estruturas internas do olho e mantém a pressão deste. O segmento posterior estende-se da parte posterior do cristalino até a retina e contém o humor vítreo⁽¹⁾.

A camada externa do olho é formada por duas estruturas, a esclera e a córnea. A camada média do olho é formada pela úvea, que é composta pela íris, corpo ciliar e coróide. Já a camada interna é composta pela retina, esta sendo composta por 10 camadas de células nervosas⁽²⁾.

Na retina é possível distinguir duas regiões: a mácula, responsável pela melhor acuidade visual, e a papila óptica, correspondendo ao ponto através do qual os axônios das células ganglionares da retina (fibras nervosas da retina) transportam os estímulos visuais recebidos através do nervo óptico até o lobo occipital. Como esta região não possui fotorreceptores, é designada como ponto cego⁽²⁾.

O nervo óptico é formado por cerca de 1 milhão de axônios das células ganglionares da retina. O nervo óptico emerge da superfície posterior do bulbo ocular através de uma abertura na esclera que está a cerca de 1mm abaixo e 3mm nasalmente ao polo posterior do olho. Ele caminha com o cone muscular óptico pelo osso do canal óptico e depois de um trajeto intracraniano de 10mm, o nervo une-se ao

seu oposto para formar o quiasma óptico, e após sofrer sinapse no corpo geniculado lateral, termina no córtex visual primário do lobo occipital⁽²⁾.

MALHA TRABECULAR

A malha trabecular é uma estrutura de fundamental importância na fisiopatogenia do glaucoma. Está localizada no limbo, sendo esta uma zona entre a córnea e a esclera. Ela funciona como um sistema valvular unidirecional e é a principal via de drenagem do humor aquoso (HA)⁽¹⁾.

Histologicamente, a malha trabecular é dividida em três partes: trabeculado uveal, trabeculado corneoescleral e trabeculado justacanalicular, tendo o HA que percorrer estes três trabeculados até chegar ao canal de Schlemm para ser escoado, esta consistindo na via tradicional de drenagem do HA. O trabeculado justacanalicular é a parte da malha trabecular de maior resistência ao escoamento do HA⁽¹⁾.

O canal de Schlemm apresenta uma estrutura de vaso circular, paralelo ao limbo, e suas paredes são compostas por apenas uma camada de células endoteliais unidas por junções estreitas. O transporte transcelular do HA através da parede interna do canal de Schlemm ocorre através de diminutos poros e vacúolos gigantes. A parede externa do canal contém canais coletores cujos endotélios são contínuos com o endotélio das veias intra-esclerais que conectam o canal de Schlemm com veias episclerais e conjuntivais. É através desse sistema, que desemboca no seio cavernoso e nas veias oftálmicas, que a maior parte do HA é escoado do olho, e assim se mantém a pressão intra-ocular⁽¹⁾. Esta é a principal via de escoamento do humor aquoso, correspondendo a 90% deste.

A segunda via de drenagem do HA é a via uveoescleral, sendo esta responsável por 10% do escoamento e ocorre através da face do corpo ciliar para o espaço supracoroideano, e então é drenado pela circulação venosa do corpo ciliar, da coróide e da esclera⁽³⁾.

CORPO CILIAR

Localiza-se entre a base da íris e a porção anterior da coróide. Ele é formado por músculo ciliar, vasos, epitélio que recobre os processos ciliares e nervos terminais do sistema nervoso autônomo. O músculo ciliar é responsável pelo mecanismo de acomodação, pela regulação da facilidade de escoamento do HA através da malha trabecular e uveoescleral⁽¹⁾.

Os processos ciliares são em número de 70 a 80. São compostos de capilares, estroma e epitélio, sendo este o responsável pela produção do HA, esta ocorrendo de 2 a 3 microlitros por minuto. A inervação desses processos se dá através do sistema simpático e parassimpático. A produção do HA se dá através de três processos: difusão, ultra filtração e secreção. A secreção ativa é responsável por 80-90% do total de produção do HA⁽⁴⁾.

O processo de secreção ativa se dá através da bomba de sódio-potássio, anidrase carbônica e transporte de ascorbato, sendo a bomba de sódio-potássio responsável por 60% do processo de secreção⁽⁵⁾.

Após sua produção no epitélio ciliar e liberação para a câmara posterior, o HA segue, através da pupila, para a câmara anterior⁽⁵⁾.

A secreção do HA pode ser reduzida por vários fatores, como: drogas, betabloqueadores, simpaticomiméticos e inibidores da anidrase carbônica; procedimentos ciclodestrutivos; falência do corpo ciliar por seu descolamento, inflamação do epitélio secretor ou descolamento de retina⁽³⁾.

O humor aquoso é composto por 99,69% de água, além de proteínas, glicose, uréia, creatinina, ácido úrico, ascorbato, lactatos, ácido hialurônico, sódio, potássio, bicarbonato e cloro⁽⁵⁾.

O humor aquoso apresenta várias funções como: manter a pressão intra-ocular (PIO), o que mantém a integridade do olho; nutrir e remover metabólitos da córnea, cristalino e trabeculado; fornecer ascorbato; participar da resposta imunológica; absorver parcialmente a radiação ultravioleta, atuar como agente antioxidante e prover transparência para o sistema óptico do olho⁽⁴⁾.

CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA

Os axônios não-mielinizados das células ganglionares da retina formam feixes que constituem a camada de fibras nervosas da retina (CFNR) que convergem para a cabeça do nervo óptico. Ao atravessarem a lâmina crivosa, recebem a bainha de mielina. A CFNR tem um trajeto paralelo à superfície. Nasalmente, as fibras convergem em direção ao disco formando um modelo radial, enquanto as fibras temporais têm um trajeto arqueado, isto acontecendo porque estas fibras temporais fazem seu trajeto por fora da fóvea. Axônios que se originam na fóvea, passam diretamente para o disco, formando o feixe papilomacular⁽¹⁾. As fibras mais próximas do

disco estão situadas mais central em relação ao anel neuroretiniano. As fibras periféricas estão mais próximas da periferia do canal escleral. As fibras nervosas, ao ganharem o canal escleral, se dispõem formando o anel ou rima neural. O espaço não preenchido por tecido nervoso é a escavação papilar⁽¹⁾.

DISCO ÓPTICO

A cabeça do nervo óptico se estende da superfície da retina até a porção mielinizada do nervo óptico que inicia-se logo atrás da esclera, posterior à lâmina crivosa. O termo disco ou papila é frequentemente usado para se referir a porção da cabeça do nervo óptico que é clinicamente visível através do oftalmoscópio⁽⁴⁾.

A cabeça do nervo óptico é composta por fibras nervosas que se originam da camada de células ganglionares que convergem de todos os pontos da retina. Na superfície da cabeça do nervo, esses axônios inclinam-se agudamente para sair do bulbo ocular através de um canal escleral fenestrado, chamado lâmina crivosa. Dentro da cabeça do nervo, os axônios são agrupados em fascículos e sustentados por astrócitos. Isto é responsável pela variação de tamanho da cabeça do nervo óptico⁽⁴⁾. A cabeça do nervo óptico é também sítio de entrada e saída de vasos da retina.

As relações entre o tamanho do disco óptico, a rima neural e a escavação são fundamentais para a identificação das alterações glaucomatosas do nervo óptico⁽⁶⁾.

O diâmetro vertical do disco é em média 1,88mm e o horizontal de 1,78, para um olho de comprimento axial de 24mm. Esse tamanho varia de acordo com o número de fibras nervosas que constituem o nervo óptico⁽¹⁾.

O disco óptico é distinguido em duas partes: a escavação do disco e o anel neurorretiniano ou rima neural⁽¹⁾.

A rima neural é o tecido entre a borda externa da escavação e a margem do disco. A rima inferior é a mais larga, seguida da superior, nasal e temporal (regra do ISNT). Uma escavação fisiológica é o resultado da diferença entre o tamanho do canal escleral e o número de fibras nervosas, que no nervo sadio permanece constante. A escavação patológica é o resultado de uma diminuição irreversível no número de fibras nervosas, células gliais e vasos sanguíneos⁽³⁾.

A escavação do disco ocupa a parte central e é desprovida de axônios, seu diâmetro vertical é geralmente menor que o horizontal em 7,7%. A relação escavação/disco pode variar de zero a 0,84 na população normal⁽¹⁾. A escavação inexistente em 25% dos indivíduos normais e, nos 75% restantes, há uma escavação fisiológica que pode alcançar o nível da lâmina crivosa⁽⁷⁾.

1.2 GLAUCOMA

DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Glaucoma é uma doença caracterizada por uma atrofia progressiva da cabeça do nervo óptico secundária à perda acelerada das células ganglionares da retina, com subsequente perda de axônios, podendo levar a alterações irreversíveis do campo visual, até a cegueira⁽⁸⁾.

É a terceira maior causa de cegueira no Brasil. Sua incidência é estimada em 1 a 2% da população geral, podendo chegar a 6 ou 7% após 40 anos de idade. Estima-

se que existam cerca de 985.000 brasileiros com glaucoma, dos quais 635.000 são assintomáticos, o que realça a importância do exame oftalmológico para diagnóstico precoce para que sua qualidade de vida não seja afetada, além de seguimento regular para controle da doença, evitando assim a cegueira por glaucoma⁽⁹⁾.

Dentre os principais fatores de risco para desenvolver glaucoma estão a hipertensão ocular e a história familiar (hereditariedade), tendo os parentes de primeiro grau 10 vezes mais chances de desenvolver a doença. Outros fatores de risco incluem idade avançada, miopia, raça negra, córnea fina, escavação papilar aumentada⁽¹⁰⁾.

A pressão intra-ocular e a dinâmica do humor aquoso são fundamentais para entender-se o glaucoma, não apenas porque são os principais fatores de risco, mas são os únicos fatores que podem ser controlados para prevenir progressão da neuropatia óptica⁽¹¹⁾.

Sommer's et al detectaram defeitos na CFNR anos antes das alterações no campo visual, sugerindo que alterações anatômicas da CFNR podem identificar progressão do glaucoma antes de perda funcional no campo⁽¹²⁾.

CLASSIFICAÇÃO

Há duas formas mais comuns de classificar o glaucoma: quanto à etiologia; e quanto ao mecanismo.

Quanto à etiologia, o glaucoma pode ser primário ou secundário. No glaucoma primário, os eventos que levam à obstrução da drenagem do HA e consequente aumento da pressão intra-ocular são restritos ao ângulo da câmara anterior ou à via de drenagem convencional, com nenhuma contribuição aparente de outro distúrbio ocular

ou sistêmico. Já no glaucoma secundário existe um fator causal ocular ou sistêmico que altera o fluxo de drenagem do HA e, conseqüentemente, eleva a PIO^(3, 13).

A classificação quanto ao mecanismo está relacionada ao evento inicial, porém há certos tipos de glaucoma que apresentam mais de um mecanismo que justifique seu surgimento. Neste tipo de classificação o glaucoma pode ser dividido em: glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado e glaucoma por desenvolvimento anormal do ângulo da câmara anterior⁽¹³⁾.

DIAGNÓSTICO

Glaucoma é uma doença caracterizada por dano progressivo do nervo óptico com perda da camada de células ganglionares da retina, manifestando-se com afinamento da CFNR, aumento da escavação da cabeça do nervo óptico e perda de campo visual¹. Até que essas alterações sejam evidentes, o diagnóstico de glaucoma é difícil. Estudos mostram que há perda de 30 a 35% de células ganglionares da retina antes que surjam alterações na campimetria acromática, daí a importância de outros meios para diagnóstico mais precoce do glaucoma⁽¹⁴⁾. Um artigo recente de Greenfield e Weinreb mostrou que a foto estereoscópica do disco continua sendo o exame padrão para documentar alterações estruturais da cabeça do nervo óptico e CFNR⁽¹⁵⁾.

Atualmente, o diagnóstico e seguimento de progressão do glaucoma são feitos com uma combinação de exames, como: aferição da pressão intra-ocular, gonioscopia, fundoscopia, perimetria, fotografia do nervo óptico e exames da CFNR⁽¹⁰⁾.

Detectar precocemente as alterações da CFNR é de grande valor para o diagnóstico do glaucoma inicial, pois elas podem preceder a atrofia do disco e/ou a

perda funcional. A tomografia de coerência óptica (OCT) é o principal exame para estudar a espessura da camada de fibras nervosas da retina.

TRATAMENTO

- CLÍNICO⁽¹⁰⁾

O principal objetivo em tratar o paciente com glaucoma é evitar sua progressão, e o meio atualmente disponível para isto é reduzir a pressão intra-ocular clínica ou cirurgicamente.

Há vários tipos de medicações anti-glaucomatosas e sua escolha terá como base o seu mecanismo de ação, a eficácia em diminuir a pressão intra-ocular, o custo e os efeitos colaterais.

É recomendado iniciar-se o tratamento com monoterapia, com o objetivo de alcançar a PIO alvo, sendo esta o valor suficiente para evitar o estabelecimento ou progressão do glaucoma e devendo ser reavaliada periodicamente.

Para a medicação ser considerada eficaz, esta deve reduzir no mínimo 10% da PIO inicial. Caso isto não ocorra, deverá haver substituição da medicação por outra de mecanismo de ação diferente. Caso a PIO tenha sido reduzida em 10%, mas não se tenha alcançado a PIO alvo, recomenda-se associar outra medicação.

As associações sempre devem ser realizadas com drogas de mecanismos de ação diferentes. Há ainda as combinações fixas, sendo estas de grande importância, pois reduzem o número de colírios utilizados e conseqüentemente aumentam a aderência ao tratamento.

As drogas anti-glaucomatosas são classificadas da seguinte forma de acordo com o mecanismo de ação:

- Diminuição da produção do HA: beta bloqueador, inibidor da anidrase carbônica,
- Aumento do escoamento do humor aquoso: análogos das prostaglandinas (via úveo-escleral) e colinérgicos (via trabecular)
- Mecanismo duplo: alfa agonista adrenérgico

- CIRÚRGICO⁽¹⁰⁾

A indicação cirúrgica no glaucoma depende de vários aspectos como: intolerância ao uso de medicação, pressão intra-ocular alvo não alcançada com medicação, não aderência ao tratamento, progressão do dano glaucomatoso e glaucoma avançado.

Alguns tipos de glaucoma têm indicação de laser, como iridotomia, iridoplastia, trabeculoplastia.

A iridotomia é indicada para olhos com ângulo estreito que tenham chance de fechamento angular ou para aqueles casos em que o paciente já está em crise de glaucoma agudo com bloqueio pupilar.

A iridoplastia é realizada naqueles olhos com íris em platô, com o objetivo de alterar a conformação a íris, reduzindo assim a pressão intra-ocular.

Já a trabeculoplastia causa uma queimadura no trabeculado o que aumenta o escoamento do humor aquoso por retração deste tecido. A maneira mais comum de ser

realizada é utilizando-se o laser de argônio. Para sua realização é necessário que o ângulo seja aberto, sendo assim contra indicado em glaucomas de ângulo estreito.

Quanto às cirurgias antiglaucomatosas, a grande maioria tem por objetivo aumentar o escoamento do HA.

Através da trabeculectomia (TREC) cria-se uma fístula comunicando a câmara anterior com o espaço subconjuntival, formando assim uma bolha sub conjuntival. Geralmente esta é a cirurgia de primeira escolha para os glaucomas primários.

O implante de drenagem é outra cirurgia que aumenta o escoamento do HA. Há vários tipos de implantes, alguns são valvulados outros não, e ambos os tipos tem por objetivo formar uma bolha subconjuntival no prato do tubo. Esta cirurgia geralmente é realizada em glaucomas secundários, como neovascular, secundário à uveíte; naqueles que não apresentam conjuntiva viável para a TREC; ou em glaucomas refratários, onde já foram realizadas TREC anteriormente.

Nas cirurgias ciclodestrutivas, os processos ciliares são destruído, através de crioterapia (ciclocrioterapia) ou laser transescleral ou endoscópico (endociclofotocoagulação). Esses casos têm como principais as indicações glaucomas refratários, os olhos com prognóstico visual reservado e olho cego doloroso por hipertensão ocular, dentre outros.

Há ainda outras cirurgias menos difundidas no Brasil, como: cirurgias não penetrantes, destas a mais frequentemente realizada é a esclerectomia profunda; trabectome; ex press shunt; dentre outras.

TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

O primeiro OCT foi descrito em 1991 por Huang et al, porém o primeiro modelo comercializado foi o OCT 1000, em 1996, seguindo seu sucessor, o OCT 2000, ambos produzidos pela Carl Zeiss Meditec, (Dublin- Califórnia). Eles realizavam 100 A-scans/seg, com resolução axial de 10 a 20 μ m. Em 2002 surgiu o OCT 3000 ou Stratus OCT (Carl Zeiss), diferindo dos dois anteriores, pois mede entre 128 a 512 A-scans, tem uma resolução axial menor ou igual a 10 μ m e a velocidade do scan é de 400 A-scans/seg. Entre 2002 e 2004, o Stratus foi o único OCT disponível comercialmente. Em 2004, o OCT de alta resolução, o Fourier domain ou spectral domain (domínio espectral) SDOCT, entrou na prática clínica, apresentando resolução axial de 2-3 μ m e alta velocidade⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

O OCT representa uma técnica não invasiva e de não contato que secciona a imagem em alta resolução utilizando interferometria de baixa coerência para produzir uma imagem em duas dimensões das micro estruturas do tecido, permitindo medidas *in vivo* de várias camadas da retina, inclusive da CFNR. Utilizando o interferômetro Michelson, o OCT é capaz de analisar as estruturas da retina analisando a luz refletida e dispersa em diferentes camadas da retina^(19, 20).

Devido ao OCT utilizar luz, o tempo de atraso entre as reflexões de diferentes camadas da retina não pode ser medido diretamente. Sendo assim, ele usa o interferômetro de Michelson, que é iluminado por uma luz de baixa coerência (83nm de

comprimento de onda) de diodo superluminescente (SLD). O processo inicia quando a fonte de luz é direcionada para um separador de feixe, resultando em dois feixes. Metade da luz vai para o espelho de referência e a outra metade para a retina, onde é espalhada, absorvida e refletida pelas suas camadas. A luz provinda do espelho de referência e da retina retornam para a fenda e combinam-se para formar um padrão de interferência que é analisado pelo fotodetector. Devido à baixa coerência da fonte de luz, este sinal é detectado apenas quando as reflexões do tecido e do espelho estiverem próximas de serem emparelhadas, isto é, quase na mesma distância. Um algoritmo automático segmentado baseado nas mudanças de reflectividade entre as camadas da retina adjacentes calcula a espessura da CFNR^(19, 21).

A resolução axial do OCT depende das propriedades da fonte de luz diodo. A resolução transversal depende da distância entre os pixels transversos adjacentes e o diâmetro do feixe óptico focado na retina. Diminuir a distância entre os pontos da amostra melhora a representatividade da amostra, aumentando a habilidade do OCT em detectar diferenças focais mais sutis na espessura da retina. A alta velocidade e o contínuo movimento da varredura (scan) longitudinal são usados para aumentar a aquisição dos dados, e o scan transversal permite uma imagem bidimensional⁽¹⁹⁾.

O maior avanço na tecnologia do OCT deu-se pelo uso do comprimento de onda de luz ao invés do atraso do tempo para localizar a luz refletida, através do uso do *Fourier transformer*⁽²²⁾.

A tecnologia domínio de tempo (time domain – TDOCT) é assim chamada pois a resolução da imagem é em função da distância ou tempo, isto é, ele compara o

tempo de atraso da luz refletida da retina com a refletida pelo espelho de referência a uma distância conhecida. No TDOCT, para cada scan axial, a posição do espelho de referência pode ser ajustada para permitir que imagens de profundidade conhecidas sejam comparadas com as do tecido. Cada A-scan representa a intensidade de reflexão de cada posição^(18, 23).

O SDOCT é similar ao TDOCT, porém ao invés do movimento do espelho de referência, este é estático e o padrão de interferência é dividido por uma grade em seus componentes de frequências e todos esses componentes são simultaneamente detectados pelo dispositivo de carga acoplada (charge coupled device –CCD). O CCD tem uma variedade de fotodetectores, cada um sensível a uma faixa específica de frequência^(24, 25). Cada frequência detectada corresponde a uma certa profundidade dentro do tecido e com o sinal recebido pelo *Fourier transformer*, todos os pontos ao longo de cada A-scan são colhidos simultaneamente, acelerando em muito a velocidade do scan. Esses A-scans podem ser adquiridos ao longo de um plano transversal através do tecido e formar B-scans, como no TDOCT. O SDOCT é também chamado de *Fourier domain* OCT porque as distâncias das frequências de luz refletidas são codificadas no *Fourier transformer*^(18, 26-28).

Devido a esse sistema de Fourier transformer, o SDOCT é 100 vezes mais rápido na aquisição dos dados, variando de 18000 a 40000 A-scans por segundo, reduzindo assim a vulnerabilidade causada pelo movimento dos olhos e permitindo uma amostragem mais densa do tecido, com resolução cinco vezes maior que o TDOCT, o que reduz as chances de perda de observação dos detalhes^(20, 27).

2 Justificativa

Analisar a reprodutibilidade de um aparelho de diagnóstico é de fundamental importância para seu uso na prática clínica. Por isso têm-se a necessidade de comprovar a reprodutibilidade do SD SLO OCT Spectralis e comparar os dados deste OCT como TDOCT Stratus, já bastante difundido no mercado e que apresenta vasta literatura afirmando sua reprodutibilidade na análise de espessura da CFNR.

3 Objetivos

Os objetivos desta tese são:

1- Avaliar a reprodutibilidade da espessura da camada de fibras nervosas da retina usando o Spectral domain SLO OCT (Spectralis) em olhos sem e com glaucoma;

2- Comparar a espessura da camada de fibras nervosas da retina utilizando o SD SLO OCT(Spectralis) e TD OCT(Stratus) em olhos sem e com glaucoma;

3- Analisar a concordância entre o Spectralis e Stratus quanto a espessura da camada de fibras nervosas da retina em olhos sem e com glaucoma

4 Materiais e Métodos

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este é um estudo observacional, transversal que foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brasil. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A amostra envolvida neste estudo foi triada a partir dos departamentos de catarata e glaucoma do Centro Brasileiro da Visão (CBV, Brasília, Brasil), entre Agosto e Dezembro de 2010.

4.2 PARTICIPANTES

Um total de 151 olhos de 79 pacientes sem glaucoma (grupo 1) e 72 olhos de pacientes com glaucoma de moderado a severo (grupo 2) foram incluídos na primeira parte do estudo. Para a segunda parte, foram incluídos 110 olhos dos 151 total, sendo 60 de pacientes sem glaucoma e 50 pacientes com glaucoma.

Todos os participantes realizaram, no Centro Brasileiro da Visão, um exame oftalmológico completo, incluindo história médica e familiar; acuidade visual com correção; aferição da pressão intra-ocular através do tonômetro de aplanção de Goldman (GAT); exame à lâmpada de fenda, incluindo oftalmoscopia indireta. Pacientes com glaucoma realizaram perimetria acromática dinâmica 24-2 SITA FAST (Humphrey- Zeiss Systems, Dublin CA).

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Critérios de inclusão para ambos os grupos foram: idade maior ou igual a 40 anos, equivalente esférico menor ou igual a 5 dioptrias, erro refrativo cilíndrico menor ou igual a 3 dioptrias.

Critérios de inclusão para pacientes sem glaucoma: acuidade visual corrigida melhor ou igual a 20/60; exame à lâmpada de fenda normal; pressão intra-ocular menor

ou igual a 21mmHg; cabeça do nervo óptico de aparência normal; e ausência de história de laser para glaucoma ou cirurgia ocular.

Pacientes com glaucoma foram definidos como:

- 1) Humphrey Field Analyzer anormal, definido com tendo 3 ou mais pontos contínuos significantes ($p < 0,05$) com pelo menos 1 com $p < 0,01$ no mesmo lado do meridiano horizontal do gráfico de pattern deviation; glaucoma hemi Field test (GHT) classificado com fora dos limites normais; e alterações confirmadas em pelo menos 2 exames

e

- 2) Alteração da cabeça do nervo óptico definida como razão escavação/disco maior ou igual a 0,6; assimetria de disco entre os olhos maior ou igual a 0,2; afinamento de rima; palidez localizada; ou defeitos na CFNR.

Todos os pacientes do grupo com glaucoma tinham glaucoma primário de ângulo aberto ou fechado, sendo excluídas outras formas de glaucoma.

Critérios de exclusão para pacientes com glaucoma foram outras doenças oculares, assim como doenças que afetam o campo visual, como: lesão de pituitária, diabetes, condições de retina ou causas secundárias que causem aumento da pressão intra-ocular. Além de exame de perimetria não confiável definido como perda de fixação, falso positivo e falso negativo maiores que 33%.

4.4 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Todos os olhos foram escaneados utilizando-se o SDOCT Spectralis SLO OCT (Heidelberg Engineering) e o TDOCT Stratus (modelo 3000, versão de software 3.0. Humphrey Zeiss, Dublin, CA). Foram realizados em uma mesma visita, três B-scans consecutivos centrados na cabeça do nervo óptico utilizando-se o Spectralis e um B-scan utilizando-se o Stratus. Todos os exames foram realizados pela mesma técnica. Os pacientes esperavam 10 minutos para realizar o exame no segundo aparelho. O scan circular foi centrado manualmente no disco óptico enquanto o paciente olhava na luz de fixação. As bordas da CFNR eram claramente identificados e marcados automaticamente pelo software. A imagem era julgada como de boa qualidade baseado na avaliação subjetiva do operador. Dentro de cada aferição, o instrumento não era realinhado, a não ser quando necessário. Em ambos os aparelhos, a boa qualidade da imagem foi obtida sem dilatar as pupilas.

O primeiro A scan é processado temporalmente (0°), depois superiormente (90°), nasal (180°), inferior (270°) e volta para o temporal.

Ambos os aparelhos medem a espessura da CFNR no global, e nos quadrantes superior, temporal, inferior e nasal. O gráfico da CFNR inclui um banco de dados expresso em cores. Olhos foram classificados em 1 a 3 categorias comparando-se com o banco de dados. Verde: dentro dos limites normais, com valores dentro dos 95% normais. Amarelo: limítrofe, com valores fora dos 95%, porém dentro dos 99% de intervalo de confiança para distribuição normal (0,01<p<0,05). Vermelho: fora dos

limites normais, com valores fora do intervalo de confiança de 99% da distribuição normal.

Spectralis OCT:

O Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) é um aparelho que combina o oftalmoscópio scanner laser (SLO) com o SDOCT. Ele utiliza a luz diodo super luminescente com comprimento de onda de 870nm. Apresenta ainda velocidade do scan de 40.000 A-scan/seg e resolução axial e transversa de 3,5 e 14µm, respectivamente. O scan circular usado para espessura da CFNR é de diâmetro de 3,4mm e realiza 768 A-scans⁽²⁹⁾.

O Spectralis apresenta um feixe duplo, onde a imagem de fundo do SLO pode ser capturada ao mesmo tempo que as medidas do OCT, permitindo assim vincular cada scan do OCT com a imagem correspondente de fundo obtida pelo SLO. A imagem de fundo de olho do OCT pode ser usada para alinhamento ou registro da imagem com base nas características do tecido, como vasos sanguíneos, permitindo assim que os scans sejam marcados como referência para outros exames. No seguimento, o sistema reconhece a área da retina e automaticamente posiciona o scan no mesmo lugar. O SLO tem a vantagem de obter uma rápida aquisição da imagem com mínimo artefato do movimento dos olhos⁽¹⁸⁾.

Quando acionado o sistema de rastreamento do olho (*eye tracker*), ocorre o ajuste em tempo real do scan corrigindo o movimento do olho e simultaneamente reunindo a imagem do SLO com o objetivo de diminuir os artefatos. O Spectralis apresenta ainda o tempo real automático (automatic real time-ART) que, quando ativado, realiza múltiplos

B-scans na mesma localização, sendo feito uma média das imagens para reduzir os ruídos, melhorando a qualidade da imagem^(23, 30).

Stratus OCT:

Para esse estudo foi utilizado o modo *fast* de CFNR. Um scan é composto de 256 A-scan, que foram adquiridos utilizando-se o scan circular com diâmetro de 3,46mm em 1,92 segundos (400 A-scans por segundo). Ele apresenta uma resolução axial de 8-10 μ m⁽³¹⁾.

O programa do Stratus OCT automaticamente determina as margens do disco como o final do epitélio pigmentar da retina/coriocapilar. Ele utiliza algoritmo de detecção das margens para diferenciar as microestruturas da CFNR e identifica as margens anterior e posterior da banda de reflexão, permitindo a quantificação da espessura da CFNR ao redor da cabeça do nervo óptico. Essas medidas são comparadas com o banco de dados do aparelho⁽³²⁾.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Esse estudo foi analisado em duas fases: na primeira análise foram incluídos todos os 151 pacientes e estudou-se apenas o coeficiente de correlação intraclassa (ICC); o coeficiente de variação (COV) e a variabilidade teste reteste (TRV) da camada de fibras nervosas da retina, utilizando-se o SD SLO OCT Spectralis, para analisar a reprodutibilidade do aparelho.

Coeficiente de correlação intraclassa (ICC) ou coeficiente de reprodutibilidade (R) descreve quanto unidades de um mesmo grupo são semelhantes entre si. O valor

do ICC obtem-se dividindo o valor da variação entre as unidades da amostra pela variação total.

Valores do ICC entre 0,4 e 0,75 são considerados satisfatórios; abaixo de 0,4, ruim; e acima de 0,75, excelente.

Coeficiente de variação (COV) é usado para comparar o grau de variação de uma série de dados sobre outro. É interpretado como a variabilidade dos dados em relação à média. Quanto menor o COV mais homogêneo é o conjunto de dados.

Variabilidade teste reteste (TRV) é a variação das medidas tomadas pelo mesmo instrumento, no mesmo item e sob as mesmas condições.

O número de participantes foi calculado por intervalo de confiança menor que 95% (CI) para ICC 0,8 e não menor que 0,75, geralmente aceito como valor de boa reprodutibilidade.

A média do ICC, COV e TRV foram calculadas para a espessura da CFNR em todos os quadrantes e na média.

O coeficiente de variação foi calculado usando o desvio padrão (DP) dividido pela média da espessura, expressa em percentagem. O TRV da espessura da CFNR, medida em micrômetro, foi calculado como 2 vezes o DP de 2 medições repetidas para cada quadrante de espessura da CFNR.

Na segunda fase da análise, foram incluídos 110 pacientes, estes realizando aferições nos 2 OCTs. O teste t de Student foi usado para comparar as medidas de espessuras da CFNR entre o Spectralis e Stratus em ambos os grupos, e “p” foi considerado estatisticamente significativo se menor ou igual a 0,05. O gráfico de Bland

Altman foi realizado para cada um dos parâmetros da CFNR (global e quatro quadrantes), com o objetivo de avaliar a concordância entre os dois OCTs. Para construir os gráficos, foi usada a diferença entre as espessuras obtidas pelo Spectralis menos o Stratus. Para análise da espessura da CFNR através do Spectralis, foi usado a média dos três scans nos quatro quadrantes e no global.

5 Resultados

5.1 PRIMEIRA PARTE DO ESTUDO:

Foram incluídos 151 pacientes, destes 79 sem glaucoma (grupo 1) e 72 com glaucoma moderado a avançado (grupo 2). A tabela 1 mostra os aspectos demográficos da amostra.

Tabela 1: Características Demográficas referentes a primeira parte do estudo

Grupos	Número	Gênero		Idade (anos)
		masculino	Feminino	
Sem glaucoma	79	49,37 %	50,63%	58(40-86)
Com glaucoma	72	31,94 %	68,06%	68(44-97)

A Figura 1 mostra uma típica impressão do Spectralis em um olho sem e com glaucoma respectivamente. A espessura da CFNR está expressa em seções e de forma global.

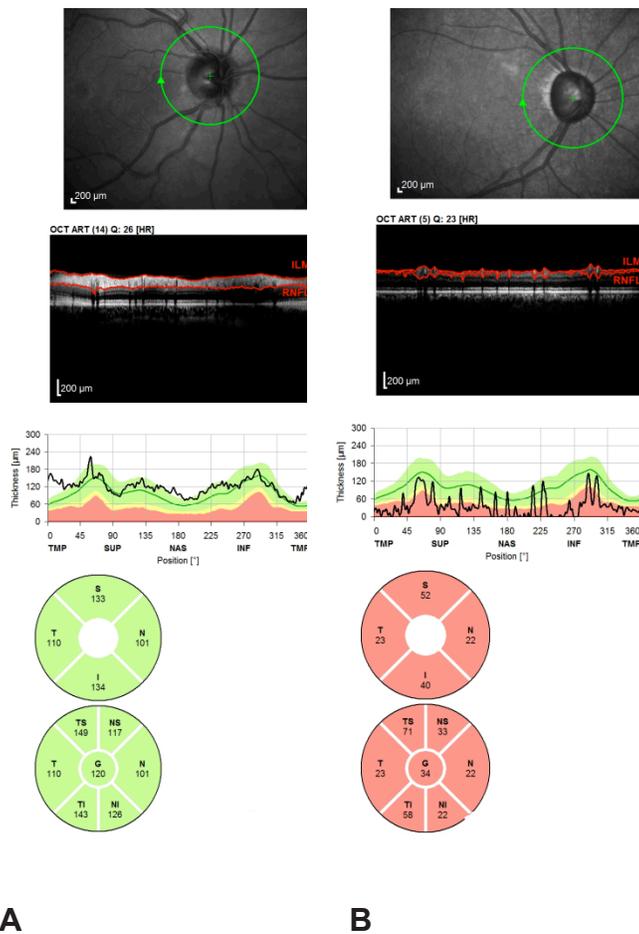


Figura 1: Imagem do Spectralis em olho sem (A) e com glaucoma (B), respectivamente.

ICC, COV e TRV de ambos os grupos estão expressos nas tabelas 2 e 3, respectivamente. O ICC mais baixo foi de 0,800 no quadrante nasal para o grupo sem glaucoma e de 0,827 no quadrante temporal para o grupo com glaucoma, enquanto o ICC mais alto foi de 0,944 na média global para o grupo sem glaucoma e de 0,964 no

quadrante superior para os olhos glaucomatosos. Mesmo com ICCs menores que 95%, eles foram maiores que 0,75, o que indica excelente reprodutibilidade em todas as medidas. A média global apresentou menor COV e o quadrante nasal, maior COV, em ambos os grupos. O menor TRV ocorreu na média global, sendo 4,85 μm no grupo 1 e 6,61 μm no grupo 2. O maior TRV foi observado no quadrante nasal (11,51 μm) e no quadrante inferior (14,24 μm) para os grupos 1 e 2 respectivamente

Tabela 2: Coeficiente de correlação intraclasse, Coeficiente de variação e variabilidade teste reteste em olhos sem glaucoma utilizando-se o Spectralis

	ICC *	COV(%)**	TRV(μm)***
Média global	0,944 (0,921)	2,56	4,85
Temporal	0,895 (0,852)	5,93	8,41
Superior	0,928 (0,898)	4,09	9,49
Nasal	0,800 (0,726)	8,74	11,51
Inferior	0,931 (0,902)	3,80	9,33

* ICC com menor interval de confiança 95% em parênteses

** COV – Coeficiente de variação

*** TRV – Variabilidade teste reteste

Tabela 3: Coeficiente de correlação intraclasse, Coeficiente de variação e variabilidade teste reteste em olhos com glaucoma utilizando-se o Spectralis

	ICC *	COV(%)**	TRV(μm)***
Média global	0,937 (0,908)	4,65%	6,61
Temporal	0,827 (0,757)	8,44%	9,95
Superior	0,964 (0,947)	7,23%	11,15
Nasal	0,877 (0,824)	11,44%	11,78
Inferior	0,855 (0,795)	8,60%	14,24

* ICC com menor interval de confiança 95% em parênteses

** COV – Coeficiente de variação

*** TRV – Variabilidade teste reteste

5.2 SEGUNDA PARTE DO ESTUDO:

Foram incluídos nesta segunda fase do estudo 110 pacientes, tendo todos eles feito parte da análise estatística da primeira parte do estudo. Destes pacientes 60 não apresentavam glaucoma (grupo 1) e 50 apresentavam glaucoma de moderado a avançado (grupo 2). A tabela 4 mostra os aspectos demográficos da população estudada.

Tabela 4: Características Demográficas referentes a segunda parte do estudo

Grupos	Número	Gênero		Idade (anos)
		masculino	feminino	
Sem glaucoma	60	51,67 %	48,33%	59(40-86)
Com glaucoma	50	38 %	62%	68(44-89)

A tabela 5 sumariza a média de espessura da camada de fibras nervosas da retina nos quatro quadrantes e no global para o grupo de olhos sem glaucoma, utilizando-se os dois aparelhos: Spectralis e Stratus. O quadrante inferior foi o mais espesso utilizando-se o Spectralis e, quando utilizou-se o Stratus OCT, o quadrante mais espesso foi o superior. O quadrante nasal foi o mais fino em ambos os aparelhos. Apenas o quadrante superior apresentou diferença de espessura estatisticamente significativa entre os dois OCTs.

Tabela 5: Medidas de Espessura da CFNR em olhos sem glaucoma

	Spectralis		Stratus		P
	Espessura(μm)	Desvio padrão(μm)	Espessura(μm)	Desvio padrão(μm)	
Média global	95,69	9,10	97,64	12,01	0,0704
Superior	117,66	11,72	127,31	15,81	< 0,0001
Nasal	69,19	12,41	70,20	16,91	0,5667
Inferior	124,66	14,79	122,19	19,01	0,1155
Temporal	70,84	10,78	70,34	12,53	0,7212

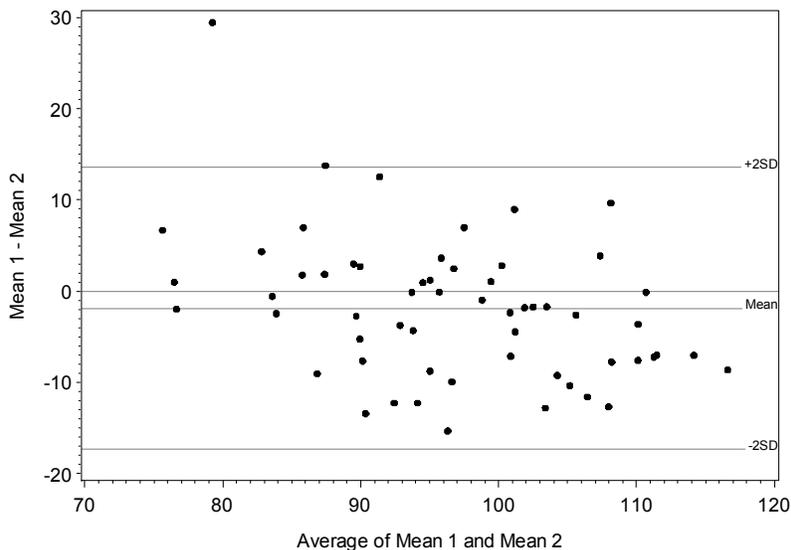
A tabela 6 mostra as medidas de espessura da CFNR nos quatro quadrantes e no global em olhos com glaucoma, utilizando-se os dois OCTs. O quadrante superior apresentou-se mais espesso para ambos os OCTs, e utilizando o Spectralis, o quadrante nasal foi o mais fino, e com o Stratus o quadrante temporal foi o mais fino. O Stratus OCT apresentou maior espessura da CFNR que o Spectralis nos quadrantes nasal e superior em ambos os grupos. Apenas o quadrante temporal apresentou diferença de espessura estatisticamente significativa quando comparados Spectralis e Stratus.

Tabela 6: Medidas de Espessura da CFNR em olhos com glaucoma

	Spectralis		Stratus		P
	Espessura(μm)	Desvio padrão(μm)	Espessura(μm)	Desvio padrão(μm)	
Média global	73,50	15,66	72,37	18,35	0,3198
Superior	87,71	24,88	90,10	25,97	0,1609
Nasal	56,61	14,65	58,50	17,06	0,2891
Inferior	87,04	26,62	83,14	32,69	0,0675
Temporal	62,58	13,16	56,84	15,32	< 0,0001

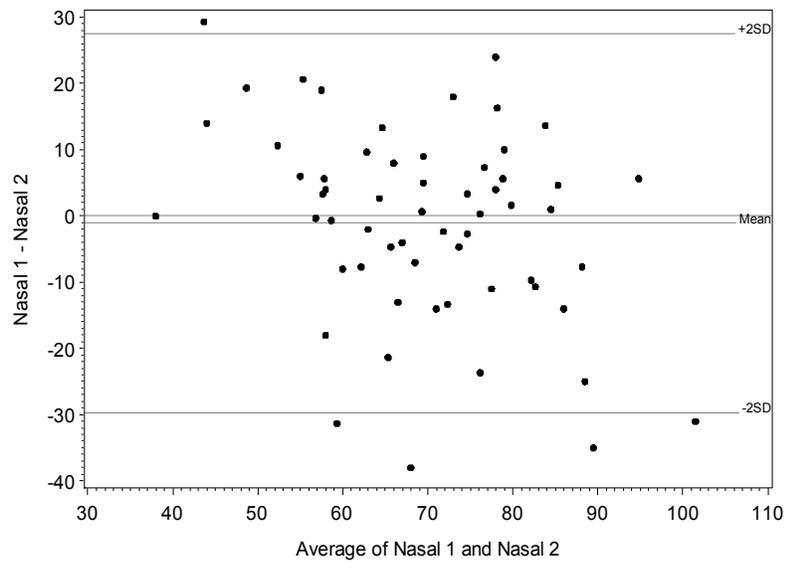
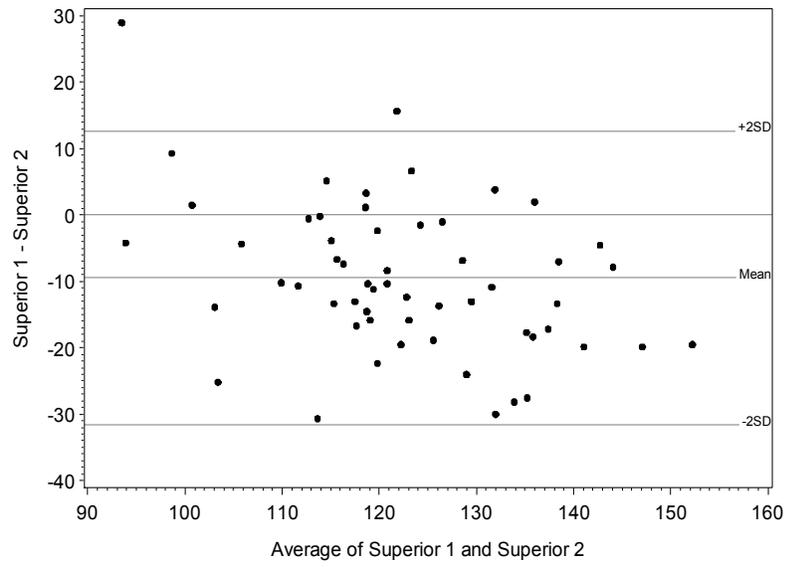
Analisando-se os gráficos de Bland Altman, foi observada uma excelente concordância entre as medidas de espessura da CFNR aferidas através do Spectralis e Stratus. A diferença entre o Spectralis menos o Stratus foi proporcional à espessura da CFNR, embora com uma pequena diferença sistemática em todos os quadrantes, exceto o temporal no grupo 1; e os superior, nasal e temporal no grupo 2. Nesses casos de diferença sistemática, para CFNR mais finas, isto é, glaucomas mais avançados, o Spectralis tendia a ser mais espesso que o Stratus. Já para medidas da CFNR mais espessas, o Spectralis tendia a ser mais fino que o Stratus (ver figuras 2 e 3)

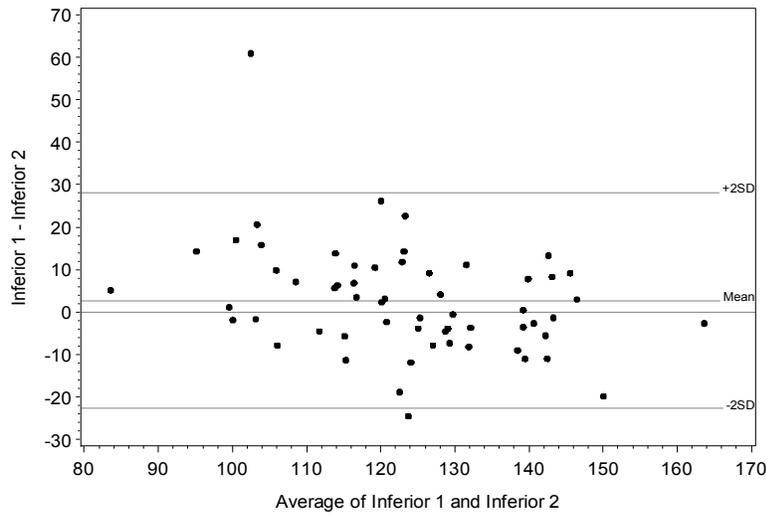
Em relação ao quadrante superior e a média global no grupo 1, o viés aumentou para médias acima de 120 e 90 μ m, respectivamente. Na média global do grupo 2, esse viés aumentou para valores acima de 60 μ m.



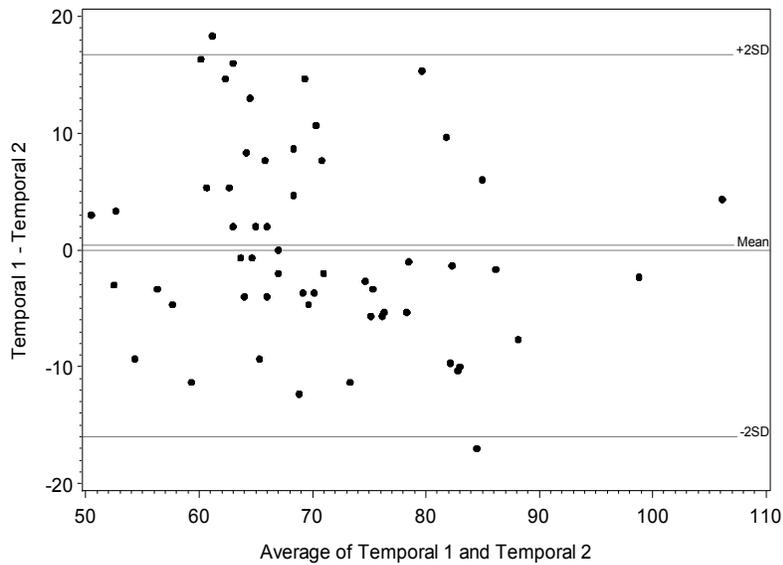
P=0,0026

P=



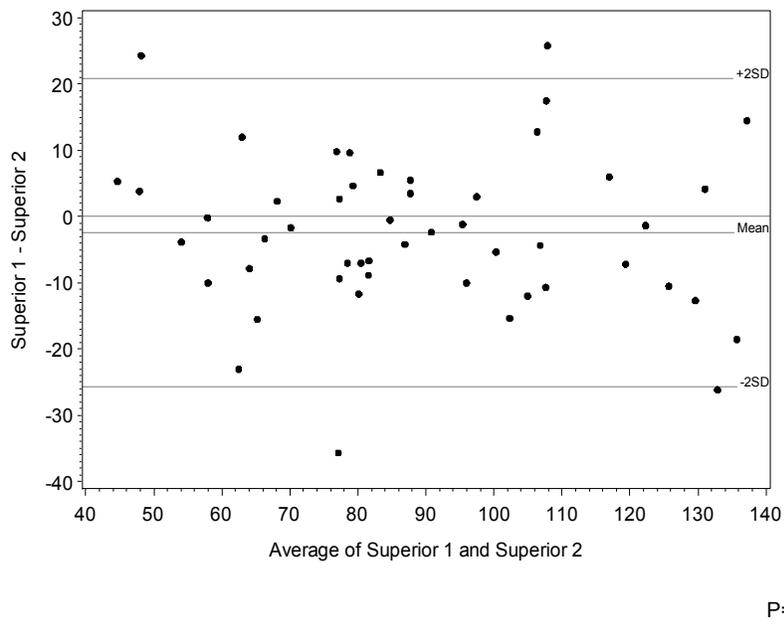
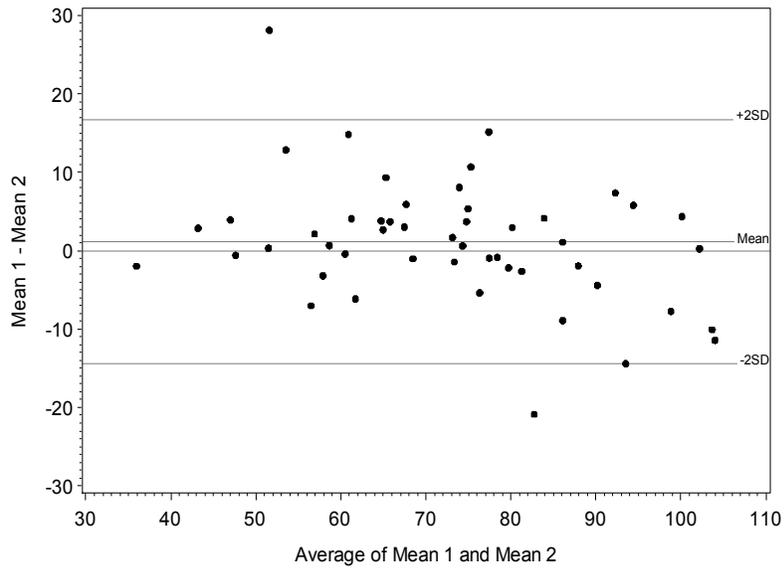


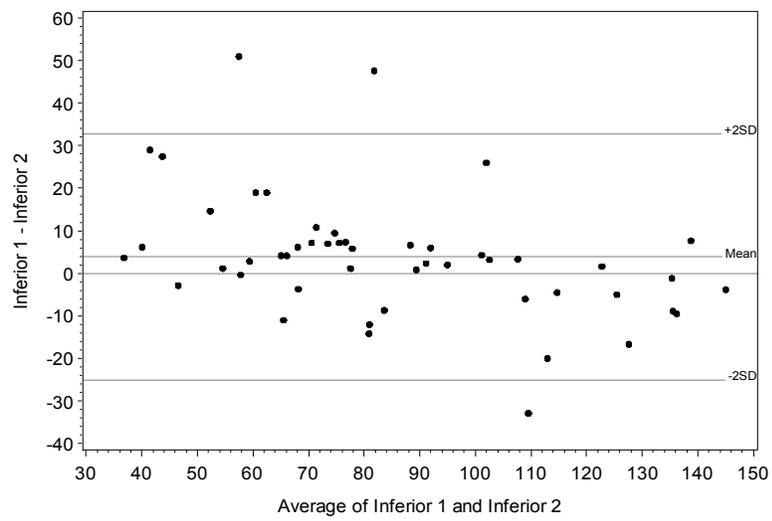
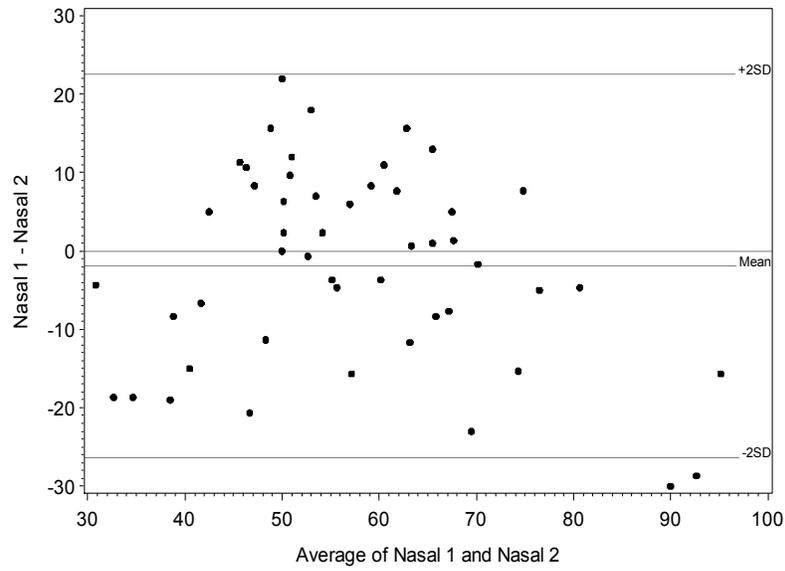
P=0,00070

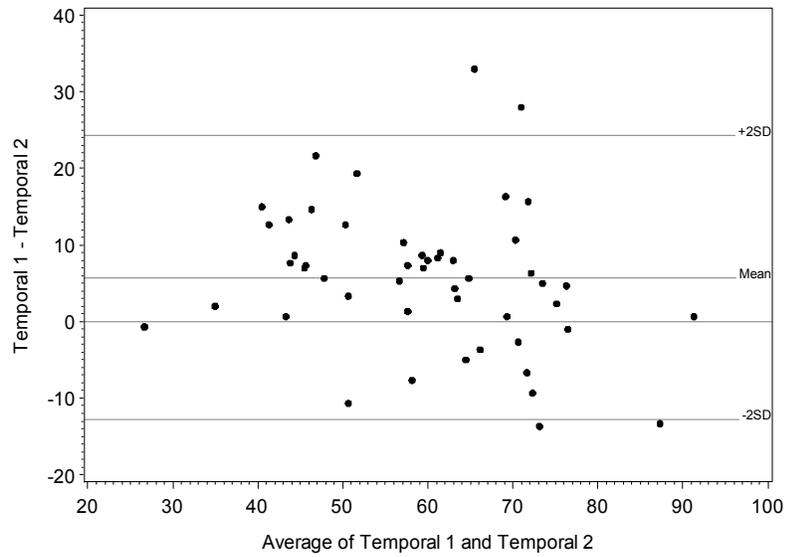


P=0,1005

Figura 2: Os gráficos Bland-Altman mostram a espessura da CFNR obtidas em olhos sem glaucoma. Diferença entre Spectralis menos Stratus foi plotada versus suas médias.







P=0,0903

Figura 3: Os gráficos Bland-Altman mostram a espessura da CFNR obtidas em olhos com glaucoma. Diferença entre Spectralis menos Stratus foi plotada versus suas médias.

6 Discussão

O OCT é um instrumento de grande importância para o diagnóstico e seguimento do glaucoma. Avaliar a reprodutibilidade da espessura da CFNR utilizando-se o OCT é de suma importância para sua utilização na prática clínica do glaucoma.

Este estudo mostrou uma excelente reprodutibilidade das medidas de espessura da CFNR utilizando-se o Spectralis em pacientes sem e com glaucoma moderado ou avançado. Os menores ICCs foram observados no quadrante nasal em pacientes sem glaucoma (0,800) e temporal para os pacientes glaucomatosos (0,827). Mesmo o menor IC 95% eram maiores que 0,75, indicando uma excelente reprodutibilidade de todas as medições.

Comparando-se dois diferentes SDOCTs (Cirrus e Spectralis), observou-se uma ótima reprodutibilidade nas medidas de espessura da CFNR em pacientes sem glaucoma em ambos os aparelhos. Com o Spectralis a média da TRV foi de 4,95; COV 1,7% e ICC 0,971⁽²⁹⁾. Em nosso estudo, a TRV foi de 4,85; COV 2,56% e ICC 0,944. Essas diferenças podem ser explicadas devido à quantidade de participantes e à idade deles, que em nosso estudo foi maior.

Muitos outros estudos relataram a reprodutibilidade do exame da CFNR utilizando-se diferentes OCTs. Blumenthal et al, em 1999, estudaram 10 olhos com e 10 sem glaucoma, utilizando a primeira geração de OCT. Os pacientes com glaucoma apresentaram mais variações que os sem glaucoma ($p=0,03$). O coeficiente de variação para espessura média da CFNR foi significativamente menor em olhos normais (6,9%) do que em olhos com glaucoma (11,8%)($p=0,02$). O coeficiente de

variação foi maior nos quadrantes temporal e nasal do que nos quadrantes superior e inferior, como encontrado em nosso estudo⁽³³⁾.

Estudos com Stratus OCT mostraram boa reprodutibilidade das medidas da CFNR. Com o objetivo de avaliar a variabilidade intravisita e intervisita do protocolo fast scan do Stratus, foram estudados os exames de 51 indivíduos com glaucoma. O teste-reteste da CFNR na intravisita variou de 5,2 μ m a 17,1 μ m (média 5,2 μ m), utilizando-se o protocolo padrão (standard) do Stratus OCT e entre 5 μ m a 16,7 μ m (média 5,0 μ m) para o protocolo rápido (fast). A variabilidade teste-reteste do quadrante temporal e da maior parte das horas do relógio temporais parecia menor que a de outros quadrantes ou locais. O protocolo fast, ICC e COV tenderam a ser pior no quadrante nasal, semelhante aos nossos resultados. O melhor ICC foi de 0,98 em ambos os protocolos. Os ICCs foram excelentes especialmente quando analisou-se a média no protocolos standard e fast com o valor mais alto de 0,98⁽³²⁾.

Ainda avaliando a reprodutibilidade do Stratus, Budenz et al, realizaram três scans circulares peripapilares em 147 indivíduos sem e com glaucoma. O ICC da medida de espessura da CFNR foi excelente para ambos os protocolos, standard (média 0,97) e fast (média 0,95). TRV das medidas dos quadrantes variou entre 3,5 μ m a 13,0 μ m em pacientes sem glaucoma, e 5,2 μ m a 13,8 μ m em olhos glaucomatosos, em ambos os protocolos e nos quatro quadrantes⁽³¹⁾. A reprodutibilidade do Stratus OCT também foi estudada em dez indivíduos sem glaucoma onde os olhos foram escaneados três vezes consecutivas em cada um dos seguintes scans: macular, CFNR e cabeça de nervo óptico antes e após dilatação pupilar. Da mesma forma, todos os olhos foram escaneados em dois dias adicionais no prazo de cinco meses e a

reprodutibilidade inter e intravisita foram calculadas. Os ICCs para os quadrantes da CFNR foram maiores após a dilatação, variando entre 71% e 84%, com exceção do quadrante superior (ICC foi de 79% antes e 75% após a dilatação). O Stratus OCT demonstrou medições reproduzíveis para espessura da CFNR, espessura macular e parâmetros da cabeça do nervo óptico⁽³⁴⁾.

Foi analisada a reprodutibilidade intravisita da espessura macular utilizando-se o SDOCT (Spectralis) em 41 olhos normais. Observou-se excelente reprodutibilidade das medidas de espessura da retina com diferença média entre as medidas de cerca de $1\mu\text{m}$ ⁽²³⁾.

Outros SDOCTs também foram analisados como o RTVue que apresentou ICC variando entre 0,91 e 0,97 para o grupo sem glaucoma (60 olhos), e 0,86 a 0,97 para o grupo glaucomatoso (76 olhos)⁽³⁵⁾. O menor ICC do SDOCT- OTI foi de 0,961 no grupo sem glaucoma (98 olhos) e 0,951 no grupo com glaucoma (79 olhos)⁽³⁶⁾.

Baleanu et al, analisaram a espessura da CFNR em 170 pacientes sem glaucoma usando o Spectralis e observaram que essa espessura foi significativamente associada à idade (diminuição de $1,9\mu\text{m}$ da espessura média total da CFN por década de idade), comprimento axial (redução total da CFNR de $4,79\mu\text{m}$ para cada aumento de 1mm de comprimento axial) e área do disco óptico (com um aumento total de $6,28\mu\text{m}$ para cada 1mm^2 de aumento na área do disco). A espessura total da CFNR na população estudada foi de $97,2\pm 9,7\mu\text{m}$, o que é comparável ao nosso estudo ($96,25\mu\text{m}\pm 10,28\mu\text{m}$)⁽³⁷⁾.

Recentemente, Hujuan Wu et al, relataram a reprodutibilidade do Spectralis em 45 pacientes sem glaucoma e 33 pacientes com glaucoma. O ICC variou em olhos normais de 0,977 (temporal) para 0,990 (global e ínfero-nasal); e de 0,983 (temporal) para 0,977 (inferior) em olhos com glaucoma. COVs variaram de 1,45% (média global) para 2,59% (quadrante temporal) para indivíduos sem glaucoma e variou de 1,74% (média global) para 3,22% (quadrante temporal) para pacientes glaucomatosos⁽³⁸⁾. Houve algumas diferenças quando comparado ao presente estudo: eles analisaram a espessura da CFNR em mais de quatro quadrantes, isto é, além da média global, dos quatro quadrantes, também foram avaliados quatro setores adicionais, o supero-temporal, supero-nasal, ínfero-nasal e ínfero-temporal; o número de participantes foi menor que neste estudo; os indivíduos tinham diferentes formas de glaucoma, incluindo pseudo-exfoliativo; e eles utilizaram o programa *Trutrack* para o alinhamento da imagem (isto é, o sistema de rastreamento dos olhos). Provavelmente por causa de todos esses fatores, o ICC e COV foram melhores que no presente estudo.

Ao avaliar o impacto na reprodutibilidade das medidas de espessura da CFNR utilizando-se sistema *eye tracker* e o programa reteste do Spectralis em olhos sem e com glaucoma, foi observado que a reprodutibilidade pode ser melhorada com o uso do sistema, e que este ganho, foi significativamente maior em olhos glaucomatosos. Em indivíduos sem glaucoma, o COV sem usar o sistema variou de 3,5% a 7,4% e com *eye tracker* e o reteste, variou de 1,0% a 2,5%. Nos glaucomatosos variou de 5,8% a 10,5% e de 1,6% a 3,8% sem e com o sistema respectivamente⁽³⁹⁾. Apesar de não ter sido utilizado o sistema de *eye tracker* e reteste, o presente estudo apresentou

uma excelente reprodutibilidade da espessura da CFNR em olhos sem e com glaucoma.

Este estudo demonstrou que as espessuras da CFNR são diferentes quando comparados o TDOCT (Stratus) e SDOCT (Spectralis), em pacientes sem e com glaucoma. Apesar dessas diferenças, apenas o quadrante superior para os olhos sem glaucoma (grupo 1) e o quadrante temporal para os olhos com glaucoma (grupo 2), apresentaram diferença estatisticamente significativa na espessura. Observou-se através do Bland-Altman uma boa concordância entre as medidas dos dois OCTs.

Baleanu et al, estudaram a espessura da CFNR utilizando o Spectralis em 160 pacientes sem glaucoma, entre 20 e 79 anos de idade, sendo a espessura média de $97,2 \pm 9,7 \mu\text{m}$, que foi muito similar ao presente estudo ($95,69 \pm 9,10 \mu\text{m}$). A diferença foi que no estudo de Baleanu et al, a espessura da CFNR seguiu a regra isnt, onde o quadrante mais espesso é o inferior, seguido pelo superior, nasal e temporal⁽³⁷⁾. No presente estudo esta regra não foi observada em ambos os grupos e nos dois OCTs.

Existem alguns estudos comparando a espessura da CFNR medidas com o TD e o SDOCT. O mais comum é entre o TD Stratus e o SD Cirrus. Leung et al observaram que a espessura da CFNR com o stratus era mais espessa na maioria dos quadrantes em olhos com glaucoma quando comparada com o Cirrus⁽⁴⁰⁾. Esta diferença também ocorre em outros estudos onde a espessura média da CFNR para olhos sem glaucoma e alguns tipos de glaucoma foi mais espessa utilizando-se o stratus^(41, 42). O presente estudo discorda destes estudos anteriores, pois a espessura da CFNR não foi consistentemente mais espessa em nenhum dos OCTs. A diferença média entre os

dois aparelhos foi estatisticamente significante apenas no quadrante superior para o grupo sem glaucoma e o quadrante temporal para os glaucomatosos.

Quando compara-se o stratus com outros SDOCT, como o RTVue, as medidas deste foram consistentemente mais espessas que o stratus em olhos sem e com glaucoma, embora tenham sido bem correlacionados^(35, 43). Comparando-se três tipos de SDOCTs, foi observado que as medidas com o RTVue foram significativamente mais espessas que com o Cirrus e Spectralis. Nos quadrantes temporal e inferior as medidas realizadas com o Cirrus foram estatisticamente mais finas que com o Spectralis, enquanto o Cirrus mostrou-se mais espesso no quadrante nasal. Nenhuma diferença significativa entre o Cirrus e Spectralis foi encontrada no quadrante superior. Para glaucoma mais avançado, a diferença entre o RTVue e o Spectralis e entre o Cirrus e o Spectralis aumentou, com a CFNR mostrando-se mais fina com o uso do Spectralis⁽⁴⁴⁾. Com esses resultados concluímos que não é possível comparar diferentes OCTs, mesmo todos sendo spectral domain.

Analisando por meio de Bland-Altman, observou-se uma boa concordância entre o Spectralis e o Stratus em ambos os grupos. Também foi notado que a diferença Spectralis menos Stratus é proporcional à espessura da CFNR, havendo no entanto, pequena diferença sistemática em todos os quadrantes exceto no temporal para olhos sem glaucoma, e nos quadrantes superior, nasal e temporal para olhos glaucomatosos. Nestes casos para medidas da CFNR mais finas, o Spectralis tende a ser mais espesso que o Stratus, enquanto para medidas mais espessas, o Spectralis tende a ser mais fino que o Stratus. Esses resultados concordam com outros estudos onde há uma excelente concordância entre o SDOCT e o TDOCT, comparando-se o Cirrus com o

Stratus^(40, 42) e OTI com Stratus⁽⁴⁵⁾. Leung et al também observaram, assim como em nosso estudo, que a diferença na espessura da CFNR aumenta com as médias⁽⁴⁰⁾.

Knight et al demonstraram concordância entre o Cirrus e o Stratus, com uma pequena diferença sistemática, semelhante aos resultados encontrados no presente estudo. A diferença do Stratus menos o Cirrus foi proporcional à espessura da CFNR. Para CFNR finas, o Cirrus tende a ser mais espesso que o Stratus, enquanto para CFNR espessas, o Stratus tende a ser mais espesso que o Cirrus⁽⁴²⁾. Cho et al também observaram que para olhos com CFNR mais finas (como em pacientes com glaucoma), as espessuras aferidas com o OTI SD-SLO/OCT tendem a ser maiores que as medidas com o Stratus⁽⁴⁵⁾. Em nosso estudo estes resultados foram observados quando comparadas as medidas feitas com Stratus versus Spectralis.

Tan et al compararam a espessura da CFNR em 50 pacientes sem glaucoma utilizando dois diferentes SDOCTs: Cirrus e Spectralis OCT. Três scans circulares peripapilares foram realizados consecutivamente por cada OCT e após, repetido com dilatação pupilar. Foi observada discreta diferença de espessura da CFNR entre os dois aparelhos, sendo o Spectralis mais espesso em todos os quadrantes. A variabilidade teste-reteste (TRV) para o Cirrus e o Spectralis foram 4,89 μ m e 4,95 μ m, respectivamente. Em nosso estudo, o TRV foi em média 4,85 μ m. O quadrante nasal foi o mais reprodutível usando o Spectralis com 5,02 μ m, diferente do presente estudo, onde este foi o quadrante com maior TRV. A dilatação pupilar melhorou a reprodutibilidade do Cirrus, porém não afetou a do Spectralis. Para medidas mais espessas da CFNR, o Spectralis apresentou medidas mais espessas que o Cirrus, porém para medidas mais finas, o Cirrus tendeu a ser mais espessa. O presente

estudo discorda deste achado embora a comparação não possa ser realizada, pois eles avaliaram dois SDOCT, enquanto neste estudo foram comparados um TDOCT com um SDOCT⁽²⁹⁾.

Comparando-se outro SDOCT (Cirrus) com o TDOCT (Stratus) foi observado que apenas ífero-nasalmente a espessura da CFNR apresentou-se mais fina com o Cirrus comparado ao Stratus. Semelhante ao presente estudo, apenas variando o tipo de SDOCT, foi observado através do Bland-Altman uma boa concordância entre o Cirrus e o Spectralis em relação a espessura da CFNR. Para espessuras mais finas as medidas do Stratus foram menores que do Cirrus, enquanto para espessuras mais grossas, as medidas do Stratus foram mais espessas⁽⁴⁶⁾.

A espessura da CFNR em 217 pacientes sem e com diferentes tipos de glaucoma foi medida através do Stratus e Spectralis OCT e posteriormente comparada. Diferentemente do presente estudo, a média de espessura da CFNR peripapilar medida com o Stratus foi significativamente maior que as medidas com o Spectralis, porém semelhante ao presente estudo, a espessura no quadrante temporal em olhos com glaucoma foi significativamente menor com o uso do Stratus. Os resultados deste estudo demonstraram que as medidas com o Spectralis correlacionaram bem das medidas com o Stratus, apesar das medidas absolutas serem diferentes entre os dois aparelhos⁽⁴⁷⁾.

O presente estudo teve algumas limitações que devem ser levadas em consideração ao avaliar nossos resultados: o Spectralis é uma máquina nova, e embora o operador tenha sido treinado a usá-lo, ele ainda era mais familiarizado com o

Stratus; o sistema de rastreamento ocular (eye tracker) e o reteste não foram utilizados neste estudo; foram incluídos apenas pacientes com glaucoma moderado e avançado, estes muitas vezes apresentando dificuldade de fixação.

7 Conclusões

1. O Spectral domain SLO OCT Spectralis apresentou excelente reprodutibilidade em relação ao exame da camada de fibras nervosas da retina em olhos sem e com glaucoma moderado e avançado.
2. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as medidas de espessura da CFNR realizadas com o Stratus comparadas com o Spectralis SLO OCT, exceto no quadrante superior em olhos sem glaucoma e no temporal em olhos glaucomatosos.
3. Foi demonstrada uma ótima concordância entre as medidas aferidas com dois aparelhos.

Referências

1. Kara José A. Anatomia e Histologia. In: Dias J, Almeida H, Prada Jr J, editors. Glaucoma 2007. p. 29-53.
2. Eva PR. Anatomia e Embriologia Ocular. In: Vaughan DG AT, Riordan-Eva P, editor. Oftalmologia Geral 1997. p. 1-28.
3. Kanski J. Glaucoma. Oftalmologia Clínica Uma abordagem sistemática: Elsevier; 2008. p. 372-3.
4. Shields M, Allingham R, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G. Cellular and Molecular Biology of aqueous Humor Dynamics. In: Shields MB, editor. Shields' Textbook of Glaucoma: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 5-35.
5. Safady MV. Fisiologia. In: José Francisco Pinheiro Dias HGdA, João Antônio Prada Júnior, editor. Glaucoma: Cultura Médica; 2007. p. 55-71.
6. Susanna Jr R, Medeiros F. O Disco Óptico Normal. Nervo Óptico no Glaucoma: Cultura Médica; 2003. p. 3.
7. Almeida H. Disco Óptico. In: Dias J, Almeida H, Prada Jr J, editors. Glaucoma: Cultura Médica; 2007. p. 98.
8. Lauretti C, Rodrigues M, Lauretti Filho A. Epidemiologia do Glaucoma. In: Dias J, Almeida H, Prada Jr J, editors. Glaucoma: Cultura Médica; 2007. p. 11.
9. Taleb A, Ávila M, Moreira H. Principais Causas de Deficiência Visual. As Condições de Saúde Ocular no Brasil: Conselho Brasileiro de Oftalmologia; 2009. p. 23.
10. Paranhos Jr A, et al. III Consenso Brasileiro de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. 2009:18-9.

11. Shields M, Allingham R, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G. Intraocular Pressure and Tonometry. In: Shields M, editor. *Shield's Textbook of Glaucoma*: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 36-41.
12. Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1977 Dec;95(12):2149-56.
13. Shields M, Allingham R, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G. Classification of Glaucoma. In: Shields M, editor. *Shields' Textbook of Glaucoma*: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 155-62.
14. Mikelberg FS, Yidegiligne HM, Schulzer M. Optic nerve axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. *Ophthalmology*. 1995 Feb;102(2):342-8.
15. Greenfield DS, Weinreb RN. Role of optic nerve imaging in glaucoma clinical practice and clinical trials. *Am J Ophthalmol*. 2008 Apr;145(4):598-603.
16. Kiernan DF, Hariprasad SM, Chin EK, Kiernan CL, Rago J, Mieler WF. Prospective comparison of cirrus and stratus optical coherence tomography for quantifying retinal thickness. *Am J Ophthalmol*. 2009 Feb;147(2):267-75 e2.
17. Savini G, Carbonelli M, Barboni P. Retinal nerve fiber layer thickness measurement by Fourier-domain optical coherence tomography: a comparison between cirrus-HD OCT and RTVue in healthy eyes. *J Glaucoma*. 2010 Aug;19(6):369-72.
18. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2008;106:426-58.
19. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov 22;254(5035):1178-81.

20. Sakata LM, Deleon-Ortega J, Sakata V, Girkin CA. Optical coherence tomography of the retina and optic nerve - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009 Jan;37(1):90-9.
21. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995 May;113(5):586-96.
22. Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W, Kamp G, Sattmann H. In vivo optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 1993 Jul 15;116(1):113-4.
23. Menke MN, Dabov S, Knecht P, Sturm V. Reproducibility of retinal thickness measurements in healthy subjects using spectralis optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2009 Mar;147(3):467-72.
24. Drexler W. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2004 Jan-Feb;9(1):47-74.
25. Fujimoto JG. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nat Biotechnol*. 2003 Nov;21(11):1361-7.
26. Chen TC, Cense B, Pierce MC, Nassif N, Park BH, Yun SH, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol*. 2005 Dec;123(12):1715-20.
27. Wojtkowski M, Srinivasan V, Ko T, Fujimoto J, Kowalczyk A, Duker J. Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. *Opt Express*. 2004 May 31;12(11):2404-22.

28. Wojtkowski M, Bajraszewski T, Gorczynska I, Targowski P, Kowalczyk A, Wasilewski W, et al. Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004 Sep;138(3):412-9.
29. Tan BB, Natividad M, Chua KC, Yip LW. Comparison of Retinal Nerve Fiber Layer Measurement Between 2 Spectral Domain OCT Instruments. *J Glaucoma*. 2011 Jun 1.
30. Langenegger SJ, Funk J, Toteberg-Harms M. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using the eye tracker and the retest function of Spectralis SD-OCT in glaucomatous and healthy control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 May;52(6):3338-44.
31. Budenz DL, Chang RT, Huang X, Knighton RW, Tielsch JM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Jul;46(7):2440-3.
32. Budenz DL, Fredette MJ, Feuer WJ, Anderson DR. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber thickness measurements with stratus OCT in glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2008 Apr;115(4):661-6 e4.
33. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2000 Dec;107(12):2278-82.
34. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, Stark PC, Beaton S, Ishikawa H, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Jun;45(6):1716-24.

35. Gonzalez-Garcia AO, Vizzeri G, Bowd C, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurements and agreement with Stratus optical coherence tomography measurements. *Am J Ophthalmol*. 2009 Jun;147(6):1067-74, 74 e1.
36. Lee SH, Kim SH, Kim TW, Park KH, Kim DM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the test-retest function of spectral OCT/SLO in normal and glaucomatous eyes. *J Glaucoma*. 2010;19(9):637-42.
37. Baleanu D TR, Horn FK, Laemmer R, Roessler CW, Juenemann AG, Kruse FE, and Mardin CY. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Normals Measured by Spectral Domain OCT. *Journal of Glaucoma*. [ORIGINAL STUDY]. 2009;00:8.
38. Wu H, de Boer JF, Chen TC. Reproducibility of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*. Sep 16.
39. Langenegger SJ, Funk J, Toteberg-Harms M. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using the eye tracker and the retest function of Spectralis SD-OCT in glaucomatous and healthy control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. May;52(6):3338-44.
40. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu Q, Liu S, Li H, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology*. 2009 Jul;116(7):1257-63, 63 e1-2.
41. Sung KR, Kim DY, Park SB, Kook MS. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009 Jul;116(7):1264-70, 70 e1.

42. Knight OJ, Chang RT, Feuer WJ, Budenz DL. Comparison of retinal nerve fiber layer measurements using time domain and spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009 Jul;116(7):1271-7.
43. Sehi M, Grewal DS, Sheets CW, Greenfield DS. Diagnostic ability of Fourier-domain vs time-domain optical coherence tomography for glaucoma detection. *Am J Ophthalmol*. 2009 Oct;148(4):597-605.
44. Leite MT, Rao HL, Weinreb RN, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, et al. Agreement among spectral-domain optical coherence tomography instruments for assessing retinal nerve fiber layer thickness. *Am J Ophthalmol*. Jan;151(1):85-92 e1.
45. Cho JW, Sung KR, Hong JT, Um TW, Kang SY, Kook MS. Detection of glaucoma by spectral domain-scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography (SD-SLO/OCT) and time domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. Jan;20(1):15-20.
46. Takagishi M, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Shiraga F. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurements using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity. *J Glaucoma*. Aug;20(6):383-7.
47. Shin HJ, Cho BJ. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness between Stratus and Spectralis OCT. *Korean J Ophthalmol*. Jun;25(3):166-73.

Anexos

TERMO DE CONSENTIMENTO

“Reprodutibilidade do Spectral domain OCT (Spectralis) em Pacientes com e sem Glaucoma”

Objetivo da investigação:

O objetivo deste estudo é avaliar a reprodutibilidade da Tomografia de coerência óptica (OCT) Spectral Domain (SD-OCT) na análise da camada de fibras nervosas da retina (CFN) em pessoas com e sem o glaucoma.

Isso pode ajudar na detecção precoce do glaucoma que é uma das principais causas de cegueira no mundo.

Informações sobre a investigação:

Glaucoma é uma das doenças que mais afetam a visão por levar a perda definitiva de fibras nervosas da retina (CFN), resultando, se não detectado e tratado precocemente, em perda visual irreversível.

Uma forma de medir a espessura da CFN é por tomografia de coerência óptica(OCT).

Estamos interessados em encontrar uma maneira ainda mais precisa de medir a CFN. Há no mercado vários tipos de OCTs, sendo o utilizado neste estudo um tomógrafo de alta definição e velocidade, o que diminui o tempo do exame, além da qualidade da imagem.

Em uma única visita ao Centro Brasileiro da Visão (CBV), você irá dilatar as pupilas e será submetido a 3 medições da CFN, que será realizada em poucos minutos. O exame é de não contato e através de luz emitida e refletida consegue aferir a espessura da CFN.

Este teste é seguro e indolor, não sendo demonstrado nenhum malefício a saúde ocular, sendo este aparelho já utilizado mundialmente na prática clínica.

Estas informações são dadas para lhe ajudar na decisão em participar ou não deste estudo.

Você tem o direito de fazer perguntas sobre quaisquer procedimentos antes de concordar em ser incluídos neste estudo.

Riscos: Não há riscos conhecidos associados a este estudo.

Benefícios: A capacidade de medir com mais precisão a espessura da CFN, alcançando assim a um diagnóstico mais precoce do glaucoma.

Confidencialidade: Serão realizados todos os esforços para proteger a confidencialidade dos seus registros em todos os momentos do estudo.

Compensação: Não há nenhum encargo ou compensação para a participação neste estudo.

Participação voluntária: Sua participação neste estudo é totalmente voluntária. Se você decidir não participar em nada será prejudica o cuidado fornecido a você pela equipe do centro brasileiro da visão.

Declaração de consentimento:

Li cuidadosamente este formulário de consentimento e compreendi a natureza e a finalidade do estudo.

Eu discuti o estudo com a equipe envolvida e tive a oportunidade de fazer perguntas

Sei que estou livre para não participar no estudo ou desistir deste. Minha decisão de não participar não afetará meus futuros tratamentos.

Assinatura:

Nome _____

Assinatura _____ Data e hora

Assinatura do investigador principal:

Nome: DANIELA ARAÚJO TOSCANO

Assinatura:

Anexo 2: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro de Projeto: CEP-FM 057/2010.

Título: “Reprodutividade do Spectral Domain OCT (Spectralis) em pacientes com e sem glaucoma e correlação com alterações campimétricas”.

Pesquisador Responsável: Daniela Araújo Toscano.

Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo (s) de pesquisador (es).

Data de entrega: 07/06/2010.

Parecer do (a) relator (a)

Aprovação

Não aprovação.

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UNB: 30/06/2010.

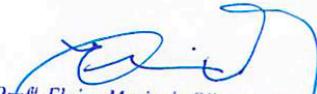
Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UNB: 25/08/2010.

PARECER

Com base na Resolução CNS/MS nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR**, na reunião ordinária de 25/08/2010, conforme parecer do (a) relator (a) o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

1. Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
2. O (s) pesquisador (es) deve (m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM, sendo o 1º previsto para 30 de fevereiro de 2011.

Brasília, 26 de Agosto de 2010


Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina-UNB