

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**DETERMINAÇÃO DOS VALORES NORMATIVOS DE CAMADAS DA RETINA
ATRAVÉS DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA EM ADULTOS
BRASILEIROS SAUDÁVEIS**

LAYLA MARIZ ARÊAS PORTES

Porto Alegre
2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DETERMINAÇÃO DOS VALORES NORMATIVOS DE CAMADAS DA RETINA
ATRAVÉS DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA EM ADULTOS
BRASILEIROS SAUDÁVEIS**

LAYLA MARIZ ARÉAS PORTES

Orientador: Prof. Dr. Artur F. S. Schuh

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de Mestre em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre
2023

CIP - Catalogação na Publicação

Portes , Layla Mariz Arêas
DETERMINAÇÃO DOS VALORES NORMATIVOS DE CAMADAS DA
RETINA ATRAVÉS DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA EM
ADULTOS BRASILEIROS SAUDÁVEIS / Layla Mariz Arêas
Portes . -- 2023.
45 f.
Orientador: Artur Francisco S Schuh.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2023.

1. Camadas de células ganglionares. 2. Camada de
fibras nervosas. 3. Tomografia de coerência óptica..
I. Schuh, Artur Francisco S, orient. II. Título.

“Aliviar a dor é obra divina.” (Hipócrates)

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, professor Doutor Artur Schuh, pelo profissionalismo e por me aceitar como orientanda. Ao meu coorientador Dr. Alessandro Finkelsztejn pela atenção, o empenho, o zelo e a disponibilidade para me ouvir e orientar.

Aos meus pais, Sra. Ana Maria e Sr. Jeanilço Arêas, que sempre me ensinaram e incentivaram a vencer obstáculos, norteando com afeto e competência minha vida profissional. Portanto, tudo que sou, devo a eles!

De modo especial, agradeço ao meu marido, Júlio César Portes, por estar comigo durante esta longa caminhada, nos momentos de estudos e longas horas de ausência dedicada ao desenvolvimento da aprendizagem e produção acadêmica.

Também sou grata aos meus filhos, que dão graça à minha vida, por entenderem os longos momentos de estudo em que tive que me ausentar um pouco.

Quero agradecer à Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela oportunidade concedida e também por ter me proporcionado uma formação de qualidade, que, com certeza, contribuiu para meu crescimento pessoal, acadêmico e profissional. Sou grata pelo ensinamento de todos os professores da instituição, que, de um modo geral, favoreceram a minha aquisição de saberes e formação acadêmica.

Enfim, agradeço a todas as pessoas, incluindo amigos, colegas, familiares e demais que, de uma forma ou de outra, contribuíram para que este sonho de conclusão de estudo se tornasse realidade.

A minha palavra é *gratidão!*

RESUMO

Base teórica: A Tomografia de Coerência Óptica (OCT) é um exame que permite maior detalhamento dos segmentos posteriores do olho *in vivo*, por produzir imagens precisas do nervo óptico e da retina. A tecnologia do sistema fornece informações precisas para diagnósticos e seguimento de neuropatia ópticas, distrofias retinianas e doenças neurológicas a partir da análise das imagens em comparação com padrões normativos. Apesar da importância da acurácia desses parâmetros, as bases de dados dos equipamentos concentram-se em pesquisas americanas e europeias, sendo necessário um registro da faixa de normalidade das camadas de retina de outras etnias. **Objetivo:** Determinar valores normativos de duas camadas da retina: a Camada de Fibras Nervosas da Retina (CFNR) e a das Células Ganglionares (CGL) em brasileiros saudáveis com mais de 18 anos. Em segundo plano, investigar se as medidas apresentam distinções significativas devido ao sexo e à idade dos indivíduos (divididos em grupo de 18 a 50 anos e maior que 50 anos) e definir as possíveis diferenças nas camadas de RNFL conforme região: nasal, temporal, inferior e superior da retina. **Métodos:** Estudo de caso observacional sobre a faixa de normalidade das camadas da retina em uma população adulta brasileira *in vivo*. Foram analisados 80 olhos de indivíduos saudáveis do banco de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com idade superior a 18 anos de ambos os sexos. Os exames foram captados através de OCT *Swept-Source* Triton tm, Topcon. **Resultados:** Em comparação com os valores normativos do banco de dados do OCT Triton, a espessura média da retina identificada neste estudo é menor na população brasileira (303,70 vs. 310,17; $p < 0,01$). A espessura média da camada de células ganglionares da amostra também é maior no parâmetro reivindicado (70,91 vs. 45,83; $p < 0,01$), indicando que a amostra deste estudo tem as camadas de células ganglionares e retina mais finas do que as da população dos EUA. Por outro lado, a espessura média da CFNR encontrada foi maior nesta pesquisa (112,59 vs. 106,35; $p < 0,05$). **Conclusão:** A diferença encontrada na espessura da CFNR entre a população brasileira e de outras amostras pode ser explicada por fatores genéticos ou de desenvolvimento. Além disso, foi observada uma tendência ao afinamento das camadas da retina em idades mais avançadas. Esses resultados demonstram a importância de se utilizar dados normativos precisos e adequados ao contexto de análise para efetuar diagnósticos e tratamentos oftalmológicos assertivos.

Palavras-chave: Camadas de células ganglionares. Camada de fibras nervosas. Tomografia de coerência óptica.

ABSTRACT

Theoretical basis: Optical Coherence Tomography (OCT) is an exam that allows greater detailing of the posterior segments of the eye *in vivo*, as it produces precise images of the optic nerve and retina. The system's technology provides accurate information for diagnosis and follow-up of optic neuropathies, retinal dystrophies and neurological diseases by analyzing images against normative standards. Despite the importance of the accuracy of these parameters, the databases of the equipment focus on American and European research, requiring a record of the normal range of retinal layers of other ethnicities. **Objectives:** To determine normative values of two layers of the retina: the Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) and the Ganglion Cell Layer (GGC) in healthy Brazilians aged over 18 years old. In the background, investigate whether the measures present significant distinctions due to the gender and age of the individuals (divided into groups from 18 to 50 years old and over 50 years old) and define the possible differences in the RNFL layers according to the region: nasal, temporal, inferior and superior of the retina. **Methods:** Observational case study on the normal range of retinal layers in a Brazilian adult population *in vivo*. Eighty eyes of healthy individuals from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre database, aged over 18 years old of both sexes, were analyzed. The exams were captured using OCT Swept-Source Triton tm, Topcon. **Results:** Compared with normative values from the OCT Triton database, the mean retinal thickness identified in this study is lower in the Brazilian population (303.70 vs. 310.17; $p < 0.01$). The mean ganglion cell layer thickness of the sample is also greater in the claimed parameter (70.91 vs. 45.83; $p < 0.01$), indicating that the ganglion cell and retinal layers in this study are thinner than the US population's. Otherwise, the average RNFL thickness found was greater in this research (112.59 vs. 106.35; $p < 0.05$). **Conclusion:** The difference found in RNFL thickness between the Brazilian population and other samples can be explained by genetic or developmental factors. In addition, a tendency towards thinning of the retinal layers was observed at older ages. These results demonstrate the importance of using normative data that are accurate and appropriate to the context of analysis to carry out assertive ophthalmological diagnoses and treatments.

Keywords: Ganglion cell layers. Nerve fiber layer. Optical coherence tomography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Artigos para Revisão de literatura	14
Figura 1 - Retina humana	16
Figura 2 - Retina e suas camadas	166
Figura 3 - Aparelho de Tomografia de Coerência Óptica (OCT)	19
Figura 4 - Diagrama básico de um interferômetro de Michelson.....	19
Figura 5 - Funcionamento da OCT	20
Figura 6 - OCT TRITON - Spectral domain	22
Figura 7 - OCT de papila	23
Figura A 1 - CFNR em relação a idade.....	38
Figura A 2 - Retina em relação à idade.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Medição total de olhos.....	36
Tabela 2 - Espessura da CFNR separada por setores.....	36
Tabela 3 - Comparação de idade: média CFNR e CGL	37
Tabela 4 - Medida da CFNR, retina e CGL por sexo.....	37
Tabela 5 - medida da CFNR, Retina e CGL em relação aos valores de referência	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFNR	Camada de Fibras Nervosas da Retina
CFN PP	Camada de Fibras Nervosas Peripapilar
CF	Camada de Fotorreceptores
CGL	Camada de Células Ganglionares da Retina
CNE	Camada Nuclear Externa
CPE	Camada Plexiforme Externa
CNI	Camada Nuclear Interna
CPI	Camada Plexiforme Interna
CFNO	Camada de Fibras Nervosas Ópticas
EDI	<i>Enhanced Depth Imaging</i>
EPR	Epitélio Pigmentado da Retina
EUA	Estados Unidos da América
DMRI	Degeneração Macular Relacionada à Idade
MLE	Membrana Limitante Externa
MLI	Membrana Limitante Interna
OCT	Tomografia de Coerência Óptica
SD	Domínio especial (<i>Spectral-Domain</i>)
SS	<i>Swept-Source</i>
µm	Mícron
mm	Milímetro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Estratégias para localizar as informações	13
2.2 Anatomia e histologia ocular	14
2.2.1 Estruturas oculares	14
2.2.2 Retina	15
2.3 Conceção e breve histórico da Tomografia de Coerência Óptica (OCT)	18
2.4 Gerações de OCT	21
2.5 Uso de OCT em adultos saudáveis brasileiros	24
3 MARCO CONCEITUAL	26
4 JUSTIFICATIVA	27
5 OBJETIVOS	28
5.2 Objetivos secundários	28
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
7 ARTIGO	32
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	445

1 INTRODUÇÃO

Os olhos são órgãos dos sentidos muito importantes para a percepção humana, já que mais de 80% de todo acesso sensorial é recebido por meio deles. Seu revestimento é composto pela pálpebra e suas expansões, como os cílios e as glândulas meibomianas, que colaboram para a homeostase total da área ocular e atuam na produção lacrimal e proteção contra traumatismos exteriores. As afecções da via óptica demonstram relevantes avaliações em neuro-oftalmologia e compreendem doenças de origem inflamatória, desmielinizante, isquêmica, compressiva, tóxicas, carenciais, hereditárias ou traumáticas que atacam o nervo óptico. A análise clínica destas afecções pode ser feita tanto por testes subjetivos do desempenho visual, como acuidade e campo visual, quanto por métodos objetivos que aferem alterações na estrutura ocular (SAVINO *et al.*, 2012). Nesse sentido, de acordo com Chen *et al.* (2021), as enfermidades oculares podem ser diagnosticadas através de vários exames, destacando-se, neste estudo, a Tomografia de Coerência Óptica (OCT).

A OCT foi descrita pela primeira vez por Huang *et al.* no ano de 1991. Trata-se de um exame de imagem que utiliza a interferometria de baixa coerência para determinar o tempo de eco e a magnitude da refletividade da luz num componente em estudo. Dessa forma, a OCT possibilita que as imagens sejam visualizadas de forma tridimensional, em superfície transversal, com alta resolução, variando entre 3 e 15 μ m nos tecidos *in vivo*, favorecendo, assim, a avaliação das composições oculares, inclusive de córnea, retina, camada de fibras nervosas da retina, mácula e disco óptico (SANTOS, 2017).

Devido à sua grande utilidade e precisão nas imagens, a OCT é amplamente empregada na sociedade contemporânea para aferir a imagem ocular, sendo considerada um relevante método de diagnóstico e controle de neuropatias ópticas, patologias retinianas, anomalias do nervo óptico, edema macular e buraco macular, dentre outras enfermidades. Machado e Jorge (2020) consideram a tomografia “Extremamente importante para o diagnóstico e o acompanhamento de doenças da retina, coroide, vítreo, nervo óptico e segmento anterior do globo ocular”.

Savino *et al.* (2012) destacam que a análise do nervo óptico e Camada de Fibras Nervosas da Retina (CFNR) nas neuropatias ópticas é realizada de maneira subjetiva por meio da oftalmoscopia ou avaliação semiquantitativa, com uso de exame

de retinografia e luz aneritra. O diagnóstico e monitoramento das neuropatias ópticas, por sua vez, são realizados de forma clínica. Os estudos das disfunções neuro-oftalmológicas utilizando os procedimentos de imagem são essenciais para constatar a habilidade de detecção da perda axonal vinculada às afecções e sua ligação com a disfunção visual, na intenção de comprovar a aplicabilidade clínica destas tecnologias, inclusive na descoberta do glaucoma (SANTOS, 2017). Além disso, avaliação da anatomia do nervo óptico é muito importante para a verificação de lesões axonais nos campos nasal e temporal do disco óptico. Portanto, Turk (2012) considera que a OCT é ideal para o estudo das doenças neuro-oftalmológicas com predileção por agredir a CFNR, como as pressões quiasmáticas e o trato óptico, doenças heredodegenerativas, neuropatias ópticas nutricionais e tóxicas.

A necessidade de precisão da análise quantitativa e clínica mais efetiva da CFNR e do nervo óptico estimulou a implementação de métodos de imagem, como a OCT (SAVINO *et al*, 2012). Porém, com o tempo, novas tecnologias foram sendo criadas e implementadas, em especial na evolução da OCT: o *Spectral-Domain* (SD) OCT possibilita ampla resolução, melhor qualidade e redução no tempo de obtenção de imagem, com mínima probabilidade de doenças relacionadas à oscilação ocular (TURK, 2012).

Com os avanços tecnológicos e no processamento de imagem, há ampla possibilidade do desenvolvimento de *softwares* de análise visual, que, com apoio de processo digital, identificam qualquer deformidade na retina humana, permitindo rastrear o movimento da íris. Assim sendo, há cada vez maior disposição para analisar as camadas da retina e a existência de atipicidades visuais, ou seja, os valores normativos dessas camadas (CREATE, 2015).

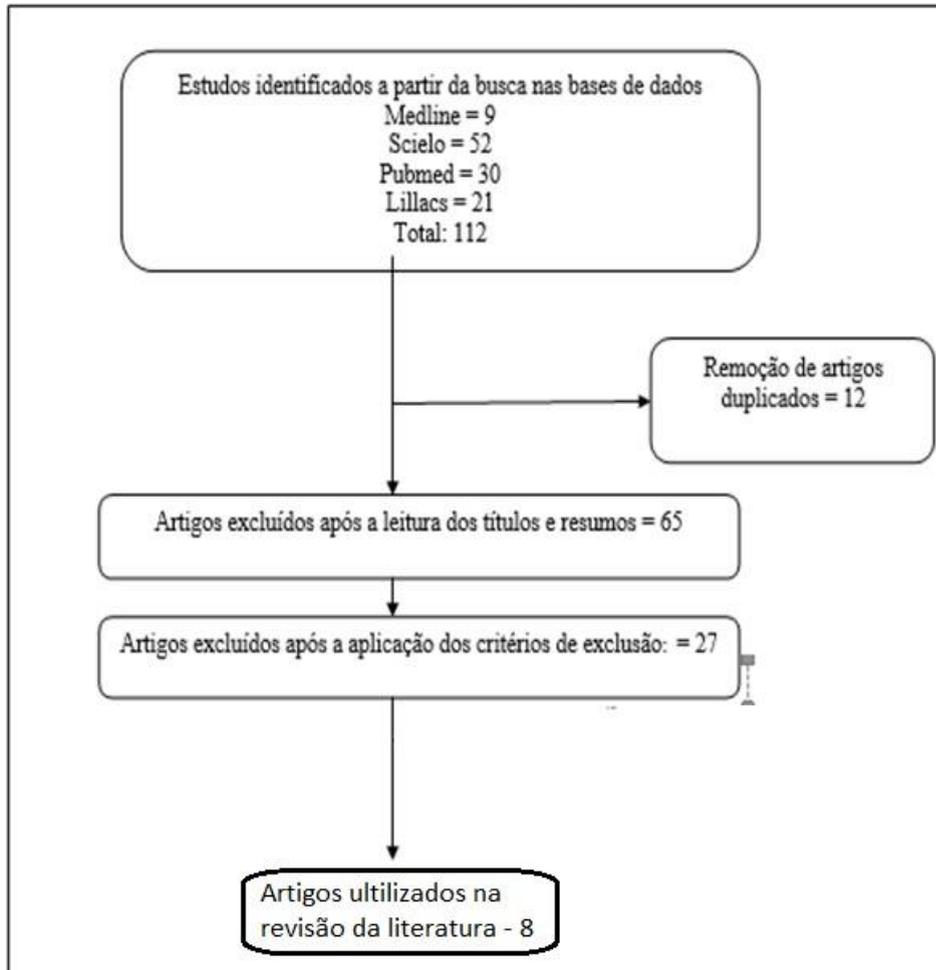
Diante de toda esta contextualização sobre a relevância da OCT como método investigativo para a manutenção da saúde neuro-oftalmológica, a problemática do trabalho baseou-se na seguinte indagação: quais valores das medidas da Tomografia de Coerência Óptica da camada da retina são considerados normais em adultos saudáveis no Brasil?

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estratégias para localizar as informações

Esta revisão de literatura teve como foco os aspectos referentes aos valores normativos das camadas da retina obtidas por meio da OCT. A estratégia de busca compreendeu as seguintes bases de dados: Lilacs, Scielo, Pubmed e Medline, recolhendo artigos científicos descritos em português ou inglês publicados entre 2010 e 2022. Desse modo, foram executadas buscas através dos seguintes descritores: Camadas de células ganglionares; Camada de fibras nervosas; e Tomografia de Coerência Óptica.

Vale destacar que, durante a investigação nas bases de dados, foram localizados 112 estudos, dos quais foram analisados e seletos somente os artigos cujos títulos e resumos apresentassem relação com o objeto e a temática deste trabalho. Após a escolha dos resumos relacionados à questão sugerida, foi efetivada a recuperação dos textos na íntegra e aplicado novo critério de exclusão: foram descartados textos incompletos, que não apresentassem os descritores ou que não tivessem sido publicados dentro do recorte temporal pré-determinado. Critérios de inclusão: artigos abordavam sobre OCT, camada de fibras nervosas ou camada de células ganglionares, abordassem camadas da retina e artigos que correlacionassem as espessuras médias de normalidade dessas camadas. A partir dos artigos escolhidos (oito, no final), foi feita uma revisão bibliográfica, resultando na produção textual apresentada neste capítulo, conforme ilustrado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Artigos para Revisão de literatura

Fonte: AUTORA (2023).

2.2 Anatomia e histologia ocular

De acordo com Silva (2020), os olhos humanos são órgãos que compõem o aparelho do sentido da visão, através dos quais ocorre a percepção do ambiente em que se vive. Eles capturam estímulos visuais e realizam a transmissão ao lobo occipital do cérebro, convertendo-os em imagens. Sendo assim, é relevante conhecer esses membros humanos, a sua anatomia e histologia, para se compreender o cuidado necessário para a sua conservação.

2.2.1 Estruturas oculares

O olho humano é composto por uma série de estruturas complexas que são responsáveis por captar a energia luminosa que será processada pelo cérebro

gerando um impulso elétrico (SANTOS, 2017) e assegurando a captação das imagens.

O globo ocular é envolto por um tecido chamado esclerótica (a parte branca do olho), um suporte externo fibroso para a inclusão de músculos extraoculares onde se forma a córnea, o componente transparente do olho, que tem de 10 a 11mm de diâmetro e funciona como um tipo de refrator, pois tem o índice refracional maior que o do ar, protegendo os olhos contra micro-organismos. Segundo Matsumoto Junior (2020), o elemento mucoso que reveste as pálpebras e a superfície anterior do olho até a córnea é a conjuntiva.

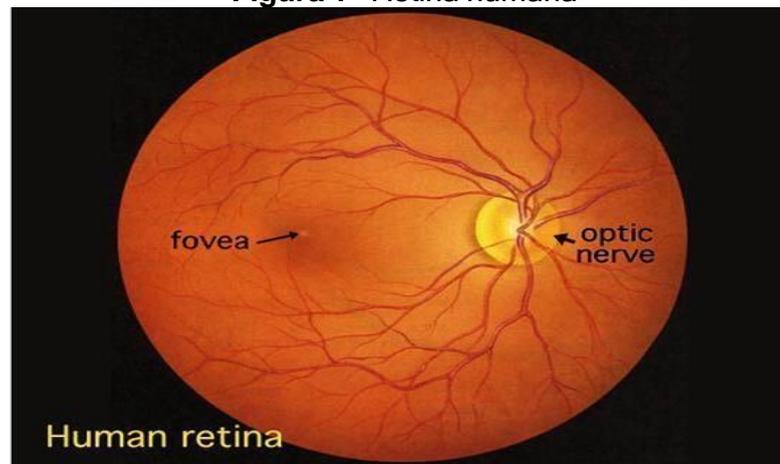
Internamente, existe a coróide, que possui melanina e vasos sanguíneos que abastecem a parte frontal do olho. Sua parte visível é conhecida como íris, que é responsável por dar cor aos olhos e evitar reflexos que poderiam interferir na nitidez da imagem (FERNANDES NETO, 2020). De acordo com Garrity (2022), a íris é uma área arredondada e colorida que cerca a pupila e mantém o controle do nível de luz que acessa o olho. A pupila pode aumentar-se ou dilatar-se em local escuro, assim deixando que entre mais luz; reduz-se ou contrai-se em local com muita claridade. Dessa forma, funciona semelhantemente à fresta da lente de uma câmera, alterando-se conforme a quantidade de luz no espaço. O tamanho da pupila é mantido pela atuação do músculo do esfíncter pupilar e músculo dilatador da pupila.

Garrity (2022) também pontua que atrás da íris está o cristalino. Com a atividade de pequenos músculos, denominados ciliares, ele amplia sua espessura para que o olho foque nos objetos próximos ou a afina para focar os itens mais distantes. Ao modificar seu formato, o cristalino aplica luz na retina – componente que é objeto deste estudo, por isso suas características serão apresentadas numa subseção específica, a seguir.

2.2.2 Retina

De acordo com Matsumoto Junior (2020), a retina é uma estrutura complexa formada por uma membrana situada na extensão posterior da camada mais interna do globo ocular. Ela tem a responsabilidade de receber as imagens e transformá-las em sinais nervosos que são transmitidos ao cérebro por meio do nervo óptico, indo pelo quiasma óptico e trato óptico ao sistema nervoso central. A retina, como ilustrado na **figura 1**, é composta por um tecido fino com fotorreceptores de cones, que atuam na percepção das cores a partir dos raios luminosos.

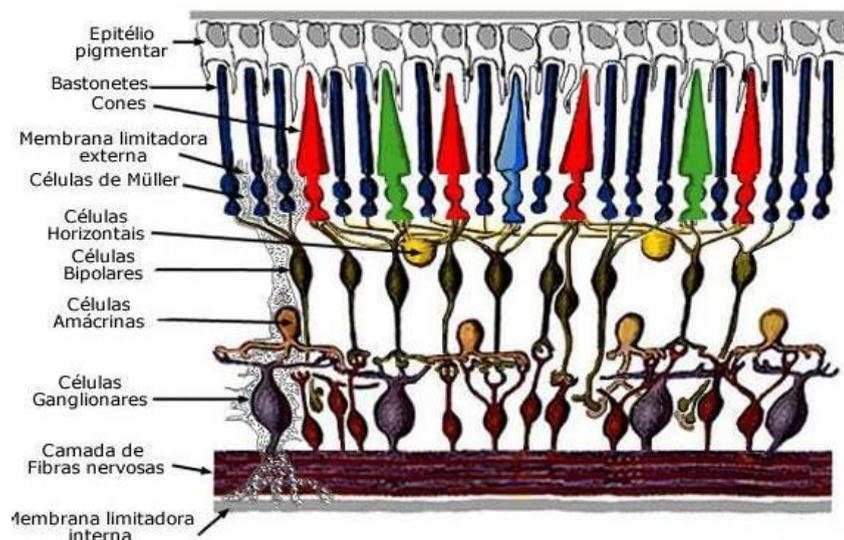
Figura 1 - Retina humana



Fonte: GRUPO DE TELEINFORMÁTICA E AUTOMAÇÃO/UFRJ, s.d.

Segundo Souto e Pereira (2019), a retina é formada por camadas (**figura 2**), a saber: coróide; epitélio pigmentar da retina; fotorreceptores; células horizontais; células bipolares; e células ganglionares. Tais camadas podem ser classificadas também como: Epitélio Pigmentado da Retina (EPR); Camada de Fotorreceptores (CF); Membrana Limitante Externa (MLE); Camada Nuclear Externa (CNE); Camada Plexiforme Externa (CPE); Camada Nuclear Interna (CNI); Camada Plexiforme Interna (CPI); Camada de Células Ganglionares (CGL); Camada de Fibras Nervosas Ópticas (CFNO); e Membrana Limitante Interna (MLI).

Figura 2 - Retina e suas camadas



Fonte: Retina - Camadas - Anatomia do Olho Humano (anatomiadocorpo.com)

Discorrendo brevemente sobre as características de cada uma dessas camadas, salienta-se que a CF corresponde aos primeiros neurônios da via óptica. Os bastonetes intercedem na visão noturna, enquanto os cones, na diurna. As células de fotorreceptores diferenciam-se pelo seu formato tanto na parte externa como na interna, na posição do núcleo, e compõem as terminações sinápticas.

Os fotorreceptores possuem um membro externo, que envolve o pigmento visual; uma parte interna, que tem a maquinaria metabólica; uma área perinuclear e conclusão sináptica (RYBNIKOVA; PORTNOV, 2019). Garrity (2022) afirma que é na parte externa que ocorre a conversão da energia luminosa em sinal elétrico, denominada *fototransdução*. A parte externa dos bastonetes tem sensibilidade à luz, pois possui um pigmento visual chamada rodopsina, que tem duas partes: retinal e opsina; Já os cones que são sensíveis à cor. A transformação do fluxo de sódio (Na^+) na membrana celular fotorreceptora é um episódio elétrico primário na visão. Na escuridão, porém, o percurso passivo de Na^+ para a amostra externa é abissal.

Segundo Rybnikova e Portnov (2019), na camada nuclear interna, há os corpos celulares das células bipolares, horizontais e amácrinas, sendo que a função das células horizontais e amácrinas é regular a informação das células bipolares para as células ganglionares. Os dendritos das células horizontais são tipos de condutores de sinais inibitórios para e dos fotorreceptores. Por isso, caso a luz hiperpolarize um fotorreceptor, as células horizontais conseguem despolarizá-lo.

Sobre as células ganglionares, os autores afirmam que as células X têm detalhes finos e as células Y apresentam alta iluminação difusa (RYBNIKOVA; PORTNOV, 2019). Na camada plexiforme externa, há os axônios de cones e bastonetes, onde são formados os quistos de Blessig-Ivanov; assim, o término do movimento da retina nessa camada ocorre na parte mais comum para o acúmulo de exsudatos intrarretinianos e hemorragias. Por outro lado, conforme Souto e Pereira (2019), é na camada plexiforme interna que ocorrem as sinapses entre as células da camada nuclear interna e as células ganglionares.

Os autores demonstram que os vasos sanguíneos da retina recebem a neovascularização da coroide para o EPR e os fotorreceptores, enquanto os vasos centrais da retina abastecem suas camadas internas (SOUTO; PEREIRA, 2019). Vale ressaltar que o movimento da coroide é inervada, porém a da retina não. Por fim, as camadas de fibras ópticas são compostas por axônios das células ganglionares que se encaminham para o nervo óptico, desenvolvendo a camada de fibras ópticas.

Na glia da retina, estão as células Muller, astrócitos e micróglia; também a glia perivascular de liss, sendo este o quarto tipo de glia. Assim sendo, as células de Muller expandem-se pela espessura total da retina, da membrana limitante interna até a membrana limitante externa.

Para que haja redução dos danos à visão humana, é importante monitorar as camadas da retina, assim mensurando as transformações na anatomia, já que estas podem indicar mudanças na capacidade funcional. A OCT é um método ideal para obter imagens da retina e suas camadas, possibilitando trazer apreciações peculiares de cada uma das estruturas, em especial da Camada de Fibras Nervosas da Retina (CFNR). Segundo as *Diretrizes para uso da Tomografia de Coerência Óptica (OCT)* (VESSANI 2019), somente assim, com monitoramento adequado, é possível detectar anomalias nas camadas da retina, apresentando um melhor prognóstico quanto à prevenção de enfermidades que afetam a visão.

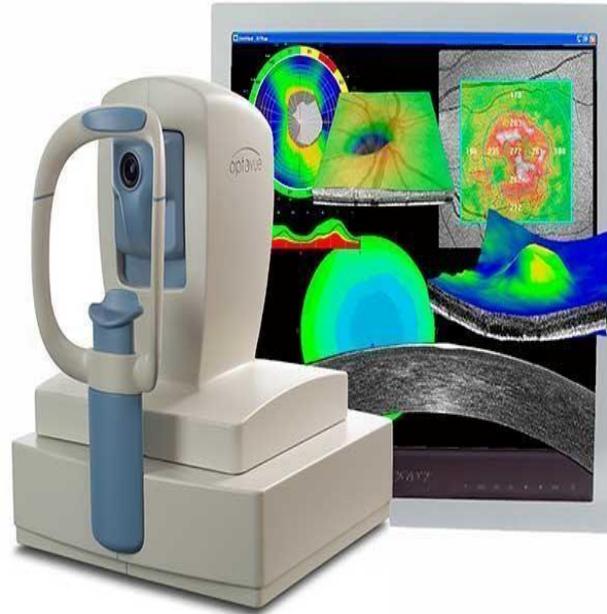
2.3 Concepção e breve histórico da Tomografia de Coerência Óptica (OCT)

Segundo o Ministério da Saúde (2020),

A Tomografia de Coerência Óptica ou “Optical Coherence Tomography” (OCT) é uma tecnologia computadorizada de imagem, que compara as medidas das fibras nervosas dos olhos com parâmetros de um olho saudável. O exame revela imagens de vários aspectos e várias camadas da retina e, a partir dessas imagens, é possível fazer o diagnóstico correto do glaucoma (BRASIL, 2020, p.8).

Os aparelhos de OCT, como ilustrado na **figura 3**, atuam com base no Interferômetro de Michelson, um exemplo comum para experiências que abrangem interferência óptica – fenômeno que acontece quando duas ondas luminosas provenientes da mesma fonte concentram para o mesmo local depois de cursarem trajetos diferentes (SANTOS, 2017).

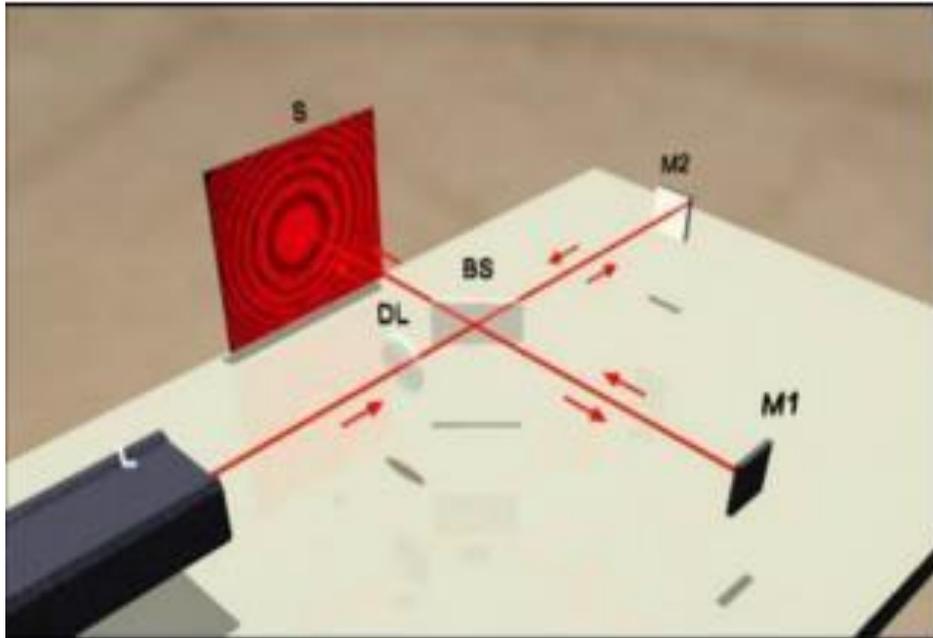
Figura 3 - Aparelho de Tomografia de Coerência Óptica (OCT)



Fonte: MUTTON (2018)

O primeiro modelo, conhecido como Modelo de Michelson (**figura 4**), efetivou a sua aplicação da seguinte maneira: um feixe de luz único é separado por um espelho semitransparente em dois feixes perpendiculares, os quais percorrem caminhos diferentes até alcançar dois anteparos, respectivamente o elemento de estudo e um espelho de referência. Esse espelho denomina-se “feixe luminoso” e tem a função de refletir a luz de volta sem nenhuma alteração. Em seguida, ambos os feixes são refletidos outra vez para o espelho semitransparente, onde se misturam e são projetados sobre uma área, onde se analisa o padrão de interferência resultante (LOPES *et al.*, 2022).

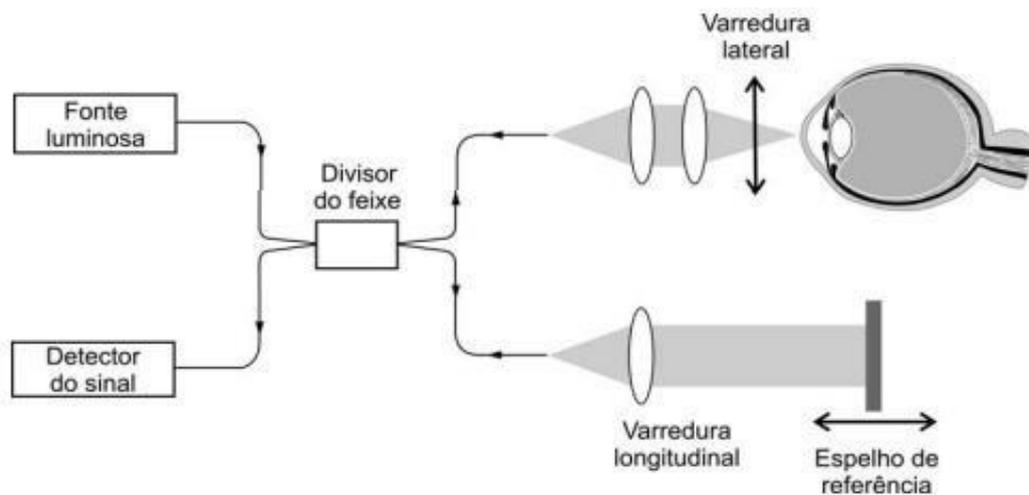
Figura 4 - Diagrama básico de um interferômetro de Michelson



Fonte: OMICRONO (2017)

Na imagem, observa-se que há um feixe de luz que sai da fonte L, concentra-se através da lente DL e divide-se por BS até abranger os anteparos M1 (componente de estudo) e M2 (espelho de referência). Os dois feixes voltam a BS, onde se misturam e projetam em S, causando, assim, um padrão de interferência a ser avaliado. Partindo desse princípio, o funcionamento de um aparelho de OCT foi representado de forma geral na **figura 6**, a seguir.

Figura 1 - Funcionamento da OCT



Fonte: AUMANN *et al.* (2019).

Aumann *et al.* (2019) descrevem que o funcionamento da OCT é semelhante ao de ultrassonografia convencional, pois ambas as tecnologias são baseadas na emissão de ondas para o tecido a ser analisado e na captura do eco dessas ondas, que são refletidas nas interconexões. Assim, cada eco refletido e aferido corresponde a uma certa linha (*A-scan*), que logo se vincula a um plano. O *B-scan* deriva da síntese de vários *A-scans*, em diversas profundidades, que originam uma figura bidimensional. A diferença entre o ultrassom e a OCT baseia-se no fato de esta usar o princípio da reflectometria de um feixe luminoso com baixa coerência, com capacidade de produzir imagens com qualidade superior, já que usa envio de luz, sendo, portanto, melhor absorvida pelos tecidos do que o ultrassom.

A alta qualidade clínica da OCT para uso em procedimentos da oftalmologia foi descoberta em 1990, apresentando várias vantagens para exames, como a ultrassonografia, muito usada na época. Santos (2017) ressalta que a OCT é um exame de prática simples e breve, que não precisa de contato físico com o olho do paciente, além de proporcionar imagens de alta resolução, permitindo visualizar e medir todas as camadas da retina, do nervo óptico, da córnea e ângulo da câmara anterior. Ressalta-se ainda que a OCT não utiliza radiação, mas, sim, um foco de luz, cuja luminosidade alcança as camadas da retina e reproduz uma imagem seccional do olho. É também indicada para indivíduos que não podem fazer uso de contraste endovenoso (VENKATESWARAN *et al.*, 2018), de modo que se apresenta como um exame seguro para ser realizado quantas vezes se fizer necessário.

A OCT produz uma imagem em 3D de alta resolução, sendo uma técnica rápida, indolor e não invasiva. Portanto, é indicado para diagnosticar, acompanhar e tratar as doenças das estruturas oculares mencionadas (PEREIRA, 2020).

2.4 Gerações de OCT

Segundo Aumann *et al.* (2019) a tecnologia da OCT vem evoluindo bastante, tendo sido produzidas várias gerações em consequência do avanço tecnológico. A primeira geração de OCTs foi a *Time-Domain* (TD), que tinha limitação na qualidade da imagem em razão do tempo para realizar o processo da soma das ondas contraídas do feixe referência e do feixe da amostra, além de reduzida quantia de ondas que o receptor poderia receber concomitantemente à análise.

Ressalta-se que na geração subsequente, de Domínio Espectral (SD, do inglês, *Spectral-Domain*) (**figura 7**), as OCTs receberam a análise de um espectrômetro com

capacidade de separar os vários formatos de ondas de luz que são refletidos do olho, sendo processados com uso da Transformada de Fourier, com processo mais acelerado e maior qualidade de imagem. Nos aparelhos de OCT mais atuais, houve o implemento da tecnologia *Swept-Source* (SS), em que o emissor expede vários lançamentos alterando dentro de um espectro de onda com intervalos breves. O receptor, por sua vez, captura o sinal final a ser processado com menos ruídos e elevada amplitude, provocando uma qualidade ainda maior das imagens em um espaço de tempo ainda menor do que as gerações precedentes (AUMANN *et al.*, 2019).

Figura 6 - OCT TRITON - Spectral-Domain



Fonte: VIRTUAL EXPO GROUP, s.d.

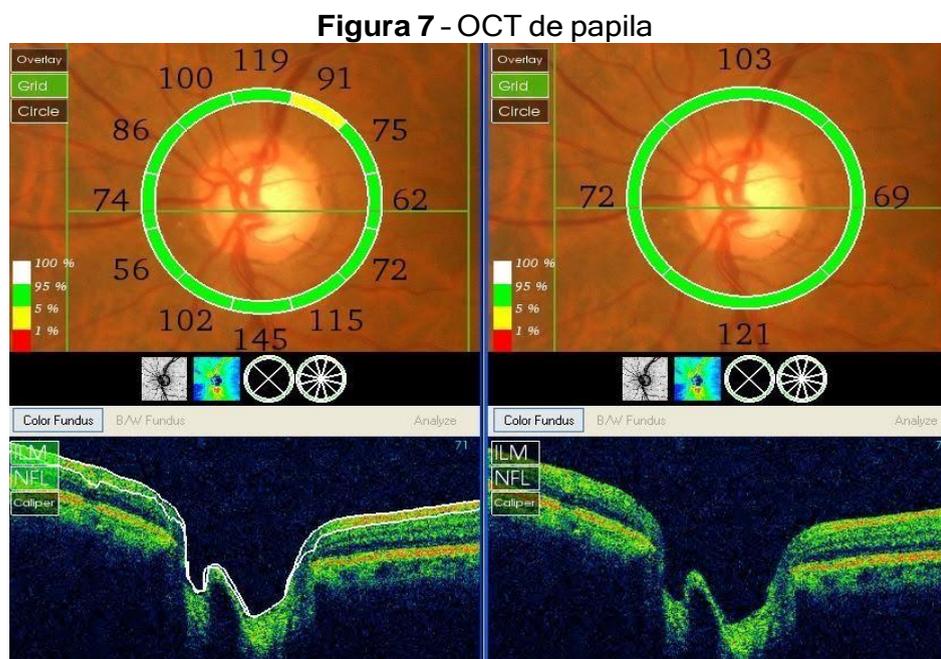
Atualmente, os tipos de OCT variam com base no campo ocular que se pretende analisar, dividindo-se em OCT de Papila, de retina, de mácula (ou macular) e de Glaucoma (BRASIL, 2020). Por exemplo, a OCT macular corresponde ao exame usado para estudar a mácula, região mais central da retina, onde fica a fóvea.

A Tomografia de Coerência Óptica 3D-OCT Retina é o exame com capacidade de analisar com detalhes as três dimensões da retina, assim recomendado para diagnosticar as alterações retinianas, como no caso de Retinopatia Diabética, Descolamento de Retina, Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), Buraco Macular e controle de processos e cirurgias retinianas (Moreira junior 2016)).

Conforme Barreto *et al.* (2022), a Tomografia de Coerência Óptica com SPECTRALIS é a mais nova geração de OCT. Possui ampla agilidade nos cortes, se comparada ao *Time-Domain* (40000 vs. 512); e tem modo *eyetracker*, no qual é possível congelar a imagem e fazer com que o aparelho siga o olho, o que torna o

exame mais agradável para o paciente. Além disso, o sistema conta com a presença de *follow-up*, onde o *software* distingue o espaço exato dos cortes antecedentes, permitindo uma avaliação adequada do progresso das patologias de retina e da perda das camadas de fibras nervosas no glaucoma. Esse exame da Heidelberg, quando comparado aos da mesma geração, distingue-se pela presença de *Enhanced Depth Imaging* (EDI), favorecendo análises detalhadas da coróide, e presença do modo ART, que faz, em média, 100 imagens com ampla nitidez. Devido a todos esses recursos, o SPECTRALIS é considerado a melhor plataforma expansível de diagnóstico por imagem atualmente.

A OCT de papila, como ilustrado na **figura 7**, é um exame utilizado para estudar a papila - estrutura fundoscópica onde começa no nervo óptico.



Fonte: ÓPTICAS CLARA VISIÓN, s.d.

Por ser um dos exames que avalia a parte central da retina, a OCT macular ajuda a diagnosticar vários distúrbios que afetam a mácula, como buraco macular, membrana epirretiniana, retinopatia serosa central e DMRI (PEREIRA, 2020). Entre essas doenças oculares, inclui-se casos de glaucoma, em cujo exame faz-se três

testes: a análise da camada de fibras nervosas, a análise da espessura macular e a análise da cabeça do nervo óptico. Essa investigação pode ser realizada de forma individual ou juntamente com o teste de campo visual para aferir quantitativamente o glaucoma do paciente. Além disso, Pereira (2020) destaca que a tomografia pode ser realizada em apenas um olho, sendo denominada OCT monocular, ou nos dois olhos, de forma bilateral, quando se denomina OCT binocular.

Nota-se que, com o avanço da tecnologia e da ciência, os aparelhos de OCT têm passado por implementações ocasionando melhorias e grandes ganhos para a análise das estruturas oculares, em especial das camadas de fibras nervosas da retina e das células ganglionares. Além disso, a evolução também traz maior conforto ao paciente, pois equipamentos mais modernos já permitem a realização do exame sem a dilatação das pupilas, o que deixa a visão embaçada por algum tempo. Porém, se o paciente fizer uso de lentes de contato, ainda precisará suspendê-lo antes do exame. (PEREIRA, 2020).

2.5 Uso de OCT em adultos saudáveis brasileiros

De acordo com Vessani e Leite (2019), a avaliação da estrutura dos olhos é essencial para se efetuar diagnósticos e determinar cuidados com possíveis enfermidades. Nesse sentido, a OCT representa uma ferramenta computadorizada de imagem que, na sociedade contemporânea, tem auxiliado na avaliação dos pacientes, com ampla capacidade de avaliar o disco óptico, a camada de fibras nervosas, a mácula e as camadas da retina. Dado que, para os autores, alguns fatores podem contribuir para que haja alterações na camada ocular (VESSANI; LEITE, 2019), o presente estudo de caso foi realizado com a intenção de verificar quais desses fatores devem ser considerados, a fim de determinar valores normativos de saúde ocular.

Analisando a literatura não há nenhum estudo que avalie as camadas normais da retina de brasileiros. As bases de dados dos equipamentos de OCT usualmente são feitos com dados de um único país, o que pode não representar a população mundial. (Leung et al 2018). Todas as referências destacam a importância de terem bases de dados representando melhor cada população disponível por país. Kesket et

al (2016), informa que a espessura média da CFNR variou de 100 a 138 μm em populações normais de diferentes partes do mundo usando OCT.

A RNFL humana perde aproximadamente 5000 axônios por ano do nascimento à morte, aproximadamente 2500 por ano antes dos 50 anos e 7500 por ano após os 50. Não surpreende, portanto, que a espessura da CFNR diminua com a idade (Budenz et al 2007). Todos os artigos da revisão mostram um afinamento das camadas da retina com envelhecimento. Antar refere um afinamento de 0,25% ao ano, Celebi (2013) 0,38% ao ano. Budenz (2007) relata afinamento de 2 μm por década e Tun (2015) somente comentam sobre afinamento de camadas da retina com aumento da idade.

As conclusões sobre etnia devem ser interpretadas com cautela. Todos os estudos tinham limitação em não ter número representativo de diferentes etnias. Budenz (2007) descobriu que as pessoas de etnia hispânica tinham uma RNFL média significativamente mais espessa do que aquelas de derivação europeia.

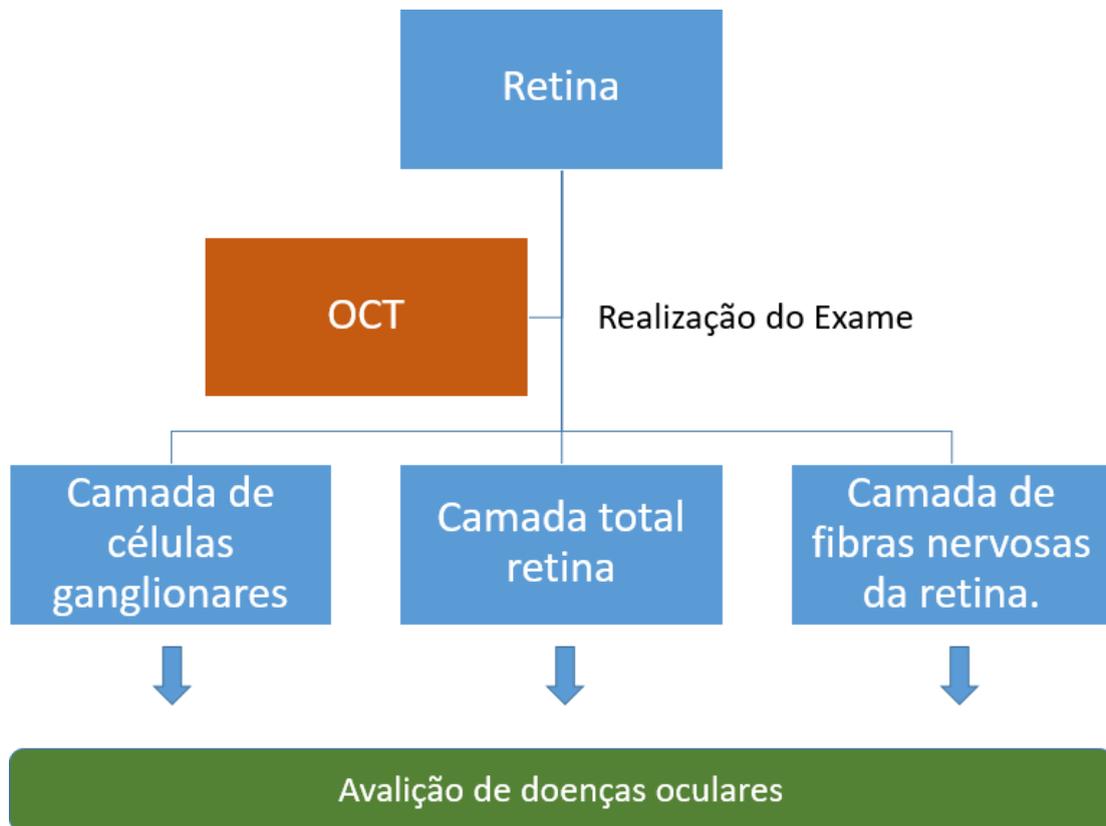
Somente no estudo de TUN et al (2015), encontrou uma diferença estatisticamente significativa das camadas da retina por sexo, onde sexo feminino era mais espesso.

O objetivo deste artigo foi identificar fatores que possam merecer consideração em futuras bases de dados normativas, e não apresentar dados normativos para uso clínico geral com OCT.

3 MARCO CONCEITUAL

A Tomografia de Coerência Óptica (OCT) é um exame não invasivo que possibilita um maior detalhamento dos segmentos posteriores *in vivo* a partir da avaliação das espessuras das camadas da retina e nervo óptico. A avaliação de doenças oftalmológicas é resultado da análise das camadas de células ganglionares, total retina e de fibras nervosas da retina, como ilustrado na figura 17, que traz o esquema do marco conceitual da OCT. Como se pode observar, a realização do exame é de grande importância para sabermos se o olho é saudável, reconhecendo, assim, parâmetros de normalidade nos resultados.

Figura 2 - Marco Conceitual da Tomografia de Coerência Óptica



Fonte: AUTORA (2023).

4 JUSTIFICATIVA

Tendo em vista que a visão é um dos sentidos mais importantes e complexos do organismo humano, as informações envolvendo os valores normativos da camada da retina são de vital importância para se reconhecer problemas oculares. Segundo Chen *et al.* (2021) uma forma de detectar problemas na visão, em especial do nervo óptico, é através de realização de exames que avaliam a sua integridade e a de suas camadas, como a OCT. Com os avanços tecnológicos, abriram-se possibilidades para o desenvolvimento de instrumentos que permitem obter imagens com alta resolução dos tecidos *in vivo*. Assim, pode-se medir e avaliar as estruturas oculares e realizar diagnósticos computacionais na área visual, proporcionando ampla exatidão e celeridade nas avaliações e demais protocolos para conhecer a camada ocular (LOUREDO, s.d.).

Embora esses avanços sejam significativos na medicina oftalmológica, os bancos de dados normativos de aparelhos de OCT são ainda muito restritos: não levam em consideração, por exemplo, diferenças étnicas, pois são feitos a partir de estudos com um único grupo étnico em um único território, como de Leung *et al.* (2018), o qual se baseou somente na população dos Estados Unidos. Partindo dessa problemática, o presente estudo questiona a limitação desses dados cujos padrões normativos são usados para comparar olhos de pessoas do mundo todo; a inquietação consiste na inexistência de um banco de dados normativo de brasileiros, mais fidedigno e acurado para análise dos pacientes deste país.

Portanto, este estudo possui relevância científica devido ao fato de apresentar informações importantes para os profissionais que tratam com pacientes, por entender que tal fato pode contribuir para a melhoria na qualidade do atendimento, aprimorando os conhecimentos acerca do assunto.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo primário

A pesquisa teve como objetivo geral avaliar os valores normativos da Camada de Fibras Nervosas da Retina (CFNR) e da Camada de Células Ganglionares da Retina (CGL) em adultos brasileiros saudáveis com mais de 18 anos, aferidos por equipamento de Tomografia de Coerência Óptica.

5.2 Objetivos secundários

- Realizar medição dos dois olhos de pessoas adultas brasileiras e saudáveis para a detecção de valores referentes à CFNR, à retina e à CGL e comparar se há diferença por sexo;
- Determinar as medidas dos dois olhos de pessoas adultas brasileiras e saudáveis, separando dois grupos etários, de 18 a 50 anos e maiores de 50 anos, para a detecção de valores referentes à CFNR, à retina e à CGL, a fim de comparar se há diferença entre idades;
- Definir as possíveis diferenças nas camadas de CFNR conforme região: nasal, temporal, inferior e superior da retina.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTAR B. S. *et al.* Analysis of Neuroretinal Rim by Age, Race, and Sex Using High-Density 3-Dimensional Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. **J Glaucoma**. v. 28, n. 11, nov. 2019.
- AUMANN, H. H., *et al.* Evaluating the Absolute Calibration Accuracy and Stability of AIRS Using the CMC SST. **Remote Sensing** **12**, n. 17, 2019, p. 2743. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/rs12172743> Acesso em: 11 abr. 2023.
- BARBOSA, A. P. **Correlação entre parâmetros clínicos e de Ressonância Nuclear Magnética da Síndrome de Sjögren e de pacientes com olho seco não-Sjögren**. 2020. Tese (Doutorado em Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.17.2020.tde-18082020-220943> Acesso em: 11 abr. 2023.
- BRASIL. **Ampliação de uso do exame de tomografia de coerência óptica para esclarecimento diagnóstico de glaucoma em pacientes suspeitos**. Ministério Da Saúde, 2020.
- BUDENZ, D. L., *et al.* Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. **Ophthalmology**, v. 114, 2007, pp. 1046-52.
- CELEBI AR, Mirza GE. Alteração relacionada à idade na espessura da camada de fibras nervosas da retina medida com tomografia de coerência óptica de domínio espectral. *Invista Oftalmologia Vis Sci*. 2013; 54:8095-8103
- CHEN *et al.*, Revealing the threat of emerging SARS-CoV-2 mutations to antibody therapies **J. Mol. Biol.**, v. 433, 2021.
- FERNANDES NETO, E. P. **Visão Computacional para Identificação de Cores em Tempo Real com OpenCV e Python**. 2020. Monografia (Graduação em Engenharia de Computação), Faculdade de Tecnologia e Ciências Sociais Aplicadas, Centro Universitário de Brasília. Brasília, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/15103> Acesso em: 11 abr. 2023.
- GARRITY, J. Efeitos do envelhecimento nos olhos. **Manual MSD**. 2022. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-oftalmol%C3%B3gicos/biologia-dos-olhos/efeitos-do-envelhecimento-nos-olhos> Acesso em: 01 mar. 2023.
- GRUPO DE TELEINFORMÁTICA E AUTOMAÇÃO/UFRJ. O olho humano. **Biometria: Reconhecimento de Retina**. S.I., s.d. Disponível em: https://www.gta.ufrj.br/grad/10_1/retina/oolhohumano.html Acesso em: 11 abr. 2023.
- KESKEK, S.O. *et al.* Retinal nerve fiber layer thickness in a healthy Turkish population measured by optical coherence tomography. **Annals of Saudi medicine**, v. 36, n. 6, nov. 2016, pp. 409-413. DOI: <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.409> Acesso em: 11 abr. 2023.

- LEUNG, D. *et al.* The development of a refence database with one-micron wavelength swept- source OCT DRI OCT Triton. **Invest. Ophthalmol Vis. Sci.** v. 59, n. 9, maio 2018, p. 1523. Disponível em: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2689940> Acesso em: 11 abr. 2023.
- LOUREDO, P. Visão. **Brasil Escola.** S.l., s.d. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/oscincosentidos/visao.htm>. Acesso em: 09 mar. 2023.
- MACHADO, G. N.; JORGE, Y. Z. **Uso da tomografia de coerência óptica para análise do epitélio da córnea.** Mackenzie: Cutritiba, 2020.
- MATSUMOTO JUNIOR, T. **Conheça as partes de seus olhos.** S.l, s.d. Disponível em: <https://www.redeolhos.com.br/conteudo/conheca-as-partes-de-seu-olho> Acesso em: 01 mar. 2023.
- MOREIRA JÚNIOR, C. A.; MOREIRA NETO, C. A. Buraco macular. **e-Oftalmo.CBO: Rev Dig Oftalmol.** v. 2, n. 2, 2016, pp. 1-7. Disponível em: 10.17545/e-oftalmo.cbo/2015.50 Acesso em: 01 mar. 2023.
- MUTTON, O. **O que é OTC – Tomografia de Coerência Óptica.** 2018. Disponível em: <https://oftalmologiamutton.com.br/o-que-e-oct/>. Acesso em: 20 out. 2022.
- OMICRONO. **Herramientas para investigación, el interferómetro de Michelson.** 2017. Disponível em: <http://omicrono.elespanol.com/2016/01/herramientas-para-investigacion-el-interferometro-de-michelson/>. Acesso em: 02 out. 2022.
- OPTICAS CLARA VISIÓN. OCT Papila. **Optometria Clara Visión.** S.l., s.d. Disponível em: <http://optometriaclaravision.blogspot.com/p/oct-papila.html> Acesso em: 11 abr. 2023.
- PEREIRA, M. M. **Exame OCT.** 2020. Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/oftalmologia/oct/>. Acesso em: 02 out. 2022.
- RETINA – CAMADAS – ANATOMIA DO CORPO. 2023. Disponível em : <http://anatomiadocorpo.com>. Acesso em: 18 fevereiro de 2023.
- RYBNIKOVA, N.; PORTNOV, B.A. Population-level study links shortwavelength nighttime illumination with breast cancer incidence in a major metropolitan area. **Chronobiol Int,** 2019, pp. 1-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1466802> Acesso em: 11 abr. 2023.
- SANTOS, A. P. M. **Análise da tomografia de coerência óptica em crianças e adolescentes com fatores de risco para o desenvolvimento do glaucoma.** 56 f. Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, 2017.
- SAVINO, P. J.; *et al.* **Neuro-Ophthalmology** - Wills Eye Institute. 2nd ed. editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (LWW), 2012, pp. 64-95.
- SILVA, D.C. M. Acomodação visual. **Brasil Escola.** 2020. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/fisica/acomodacao-visual.htm>. Acesso em: 09 mar. 2023.

- SOUTO, C. G. R. G.; PEREIRA, D. F. L. **Processamento visual (parte 2) – nível intermediário.** Ago. 2019. Disponível em: <https://cienciasecognicao.org/neuroemdebate/arquivos/4620> Acesso em 01 marc. 2023.
- TUN T.A. *et al.* Determinants of optical coherence tomography-derived minimum neuroretinal rim width in a normal Chinese population. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 56, n. 5, 2015, pp. 3337-3344. Disponível em: <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16786> Acesso em: 11 abr. 2023.
- TURK, A. *et al.* Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. **Am J Ophthalmol**, v. 153, 2012, pp. 552-559.
- VANZAN, V. **Tomografia OCT.** 2022. Disponível em: <https://viniciusvanzan.com.br/exames/angiografia-ocular/tomografia-de-coerencia-optica-oct/> Acesso em: 07 mar. 2023.
- VENKATESWARAN, N. *et al.* **Parent Teacher Home Visits implementation study.** Berkeley, CA: RTI International, 2018.
- VESSANI, R. M.; LEITE, M. T. **Diretrizes para a utilização do OCT para glaucoma.** 2019. Disponível em: <https://www.sbglaucoma.org.br/wp-content/uploads/2019/07/Diretrizesparautilizacaodoctparaglaucoma.pdf> Acesso em: 07 mar. 2023.
- VIRTUAL EXPO GROUP. Aparelho de OCT Triton. **Medical Expo.** S.l., s.d. Disponível em: <https://www.medicalexpo.com/pt/prod/topcon-healthcare/product-77876-699902.html> Acesso em: 11 abr. 2023.

7 ARTIGO

DETERMINAÇÃO DOS VALORES NORMATIVOS DE CAMADAS DA RETINA ATRAVÉS DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA EM ADULTOS BRASILEIROS SAUDÁVEIS

RESUMO

Introdução: A Tomografia de Coerência Óptica (OCT) é um exame que permite maior detalhamento dos segmentos posteriores do olho *in vivo*, por produzir imagens precisas do nervo óptico e da retina. A tecnologia do sistema fornece informações precisas para diagnósticos e seguimento de neuropatia ópticas, distrofias retinianas e doenças neurológicas a partir da análise das imagens em comparação com padrões normativos. Apesar da importância da acurácia desses parâmetros, as bases de dados dos equipamentos concentram-se em pesquisas americanas e europeias, sendo necessário um registro da faixa de normalidade das camadas de retina de outras etnias. **Objetivos:** Determinar valores normativos de duas camadas da retina: a Camada de Fibras Nervosas da Retina (CFNR) e a das Células Ganglionares (CGL) em brasileiros saudáveis com mais de 18 anos. Em segundo plano, investigar se as medidas apresentam distinções significativas devido ao sexo e à idade dos indivíduos (divididos em grupo de 18 a 50 anos e maior que 50 anos) e definir as possíveis diferenças nas camadas de RNFL conforme região: nasal, temporal, inferior e superior da retina. **Métodos:** Estudo de caso observacional sobre a faixa de normalidade das camadas da retina em uma população adulta brasileira *in vivo*. Foram analisados 80 olhos de indivíduos saudáveis do banco de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com idade superior a 18 anos de ambos os sexos. Os exames foram captados através de OCT *Swept-Source* Triton tm, Topcon. **Resultados:** Em comparação com os valores normativos do banco de dados do OCT Triton, a espessura média da retina identificada neste estudo é menor na população brasileira (303,70 vs. 310,17; $p < 0,01$). A espessura média da camada de células ganglionares da amostra também é maior no parâmetro reivindicado (70,91 vs. 45,83; $p < 0,01$), indicando que a amostra deste estudo tem as camadas de células ganglionares e retina mais finas do que as da população dos EUA. Por outro lado, a espessura média da CFNR encontrada foi maior nesta pesquisa (112,59 vs. 106,35; $p < 0,05$). **Conclusão:** A diferença encontrada na espessura da CFNR entre a população brasileira e de outras amostras pode ser explicada por fatores genéticos ou de desenvolvimento. Além disso, foi observada uma tendência ao afinamento das camadas da retina em idades mais avançadas. Esses resultados demonstram a importância de se utilizar dados normativos precisos e adequados ao contexto de análise para efetuar diagnósticos e tratamentos oftalmológicos assertivos.

Palavras-chave: Camadas de células ganglionares. Camada de fibras nervosas. Tomografia de coerência óptica.

ABSTRACT

Introduction: Optical Coherence Tomography (OCT) is an exam that allows greater detailing of the posterior segments of the eye *in vivo*, as it produces precise images of the optic nerve

and retina. The system's technology provides accurate information for diagnosis and follow-up of optic neuropathies, retinal dystrophies and neurological diseases by analyzing images against normative standards. Despite the importance of the accuracy of these parameters, the databases of the equipment focus on American and European research, requiring a record of the normal range of retinal layers of other ethnicities. **Objectives:** To determine normative values of two layers of the retina: the Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) and the Ganglion Cell Layer (GGC) in healthy Brazilians aged over 18 years old. In the background, investigate whether the measures present significant distinctions due to the gender and age of the individuals (divided into groups from 18 to 50 years old and over 50 years old) and define the possible differences in the RNFL layers according to the region: nasal, temporal, inferior and superior of the retina. **Methods:** Observational case study on the normal range of retinal layers in a Brazilian adult population *in vivo*. Eighty eyes of healthy individuals from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre database, aged over 18 years old of both sexes, were analyzed. The exams were captured using OCT Swept-Source Triton tm, Topcon. **Results:** Compared with normative values from the OCT Triton database, the mean retinal thickness identified in this study is lower in the Brazilian population (303.70 vs. 310.17; $p < 0.01$). The mean ganglion cell layer thickness of the sample is also greater in the claimed parameter (70.91 vs. 45.83; $p < 0.01$), indicating that the ganglion cell and retinal layers in this study are thinner than the US population's. Otherwise, the average RNFL thickness found was greater in this research (112.59 vs. 106.35; $p < 0.05$). **Conclusion:** The difference found in RNFL thickness between the Brazilian population and other samples can be explained by genetic or developmental factors. In addition, a tendency towards thinning of the retinal layers was observed at older ages. These results demonstrate the importance of using normative data that are accurate and appropriate to the context of analysis to carry out assertive ophthalmological diagnoses and treatments.

Keywords: Ganglion cell layers. Nerve fiber layer. Optical coherence tomography.

1. INTRODUÇÃO

A Tomografia de Coerência Óptica (OCT) é um exame não invasivo, sem radiação que usa fonte de luz de banda larga com infravermelho para a produção de imagens de alta qualidade do olho humano. Como o exame possibilita o acesso a informes minuciosos e estruturais de alta resolução com boa reprodutibilidade e confiabilidade (BARBOSA *et al.*, 2020), é utilizado por oftalmologistas para aferir estruturas oculares, como retina, nervo óptico e córnea. É considerado, por isso, relevante método de diagnóstico e de controle de neuropatias ópticas, patologias retinianas, anomalias do nervo óptico, edema macular e buraco macular, dentre outras (TURK, 2012).

Na atualidade, os aparelhos de OCT usam como referência normativa um banco de dados de populações dos Estados Unidos e Europa, cujos estudos avaliaram pessoas entre 18 e 90 anos (LEUNG *et al.*, 2018; Essas bases normativas de dados são usadas para que se possa comparar as medidas oculares dos pacientes diante de um referencial de normalidade, uma vez que a análise e comparação das

camadas da retina é importante para o diagnóstico e tratamento de doenças oculares, monitoramento da progressão da doença, avaliação de fatores de risco e pesquisa científica.

Vale destacar que um banco de dados de OCT normal é necessário para diferentes subconjuntos da população, pois diferenças étnicas podem influenciar nessas espessuras. No entanto, nenhum banco de dados de OCT está disponível para a população brasileira. Diante disso, o **objetivo geral** deste estudo foi avaliar os valores normativos da Camada de Fibras Nervosas da Retina (CFNR) e Camada de Células Ganglionares da Retina (CGL) em adultos brasileiros saudáveis com mais de 18 anos, aferidos por equipamento de Tomografia de Coerência Óptica *Swept-Source* Triton. O objeto da pesquisa, portanto, foi as camadas da retina, considerando que essa membrana que faz parte da estrutura posterior do olho tem a importante função de transformar o estímulo luminoso em nervoso.

Os **objetivos secundários** do estudo consistiram em realizar a medição dos dois olhos de pessoas adultas brasileira e saudáveis, separando-as entre sexo feminino e masculino para a detecção de valores referentes à CFNR, à retina e à CGL, a fim de comparar se há diferença por sexo; determinar as medidas dos dois olhos de pessoas adultas brasileira e saudáveis, separando-as em dois grupos etários, de 18 a 50 anos e maiores de 50 anos, para a detecção de valores referentes à CFNR, à retina e à CGL, para comparar se há diferença entre idades; e definir as possíveis diferenças de espessura nas CFNR conforme região: nasal, temporal, inferior e superior da retina.

2.MÉTODOS

2.1. População analisada

O estudo de caso observacional foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), através de Tomografia de Coerência Óptica *Swept-Source* OCT Triton tm, Topcon (registro ANVISA 80117580314).

O recrutamento do público-alvo foi feito através de um banco de dados já existente de pacientes-controle de outros estudos do HCPA: parte dele é formado por funcionários, médicos e residentes do hospital; outra parte, por familiares que também

consultaram-se para que preenchessem os critérios de saúde ocular e, assim, estivessem aptos a serem pacientes-controle dos estudos.

Critérios para seleção:

- ✓ Maiores de 18 anos;
- ✓ Não apresentarem comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes, doenças de tireoide, entre outras;
- ✓ Não apresentarem doenças oculares, como glaucoma, retinopias, doenças de córnea ou neuro-oftalmológicas;
- ✓ Acuidade visual de 20/20 com melhor correção.

Critérios de exclusão:

- Menores de 18 anos;
- Comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes melitos, doenças de tireoide, entre outras;
- Doenças oculares: de retina, nervo optico, córnea ou estrabismo;
- Acuidade visual pior que 20/30.

Os exames foram realizados entre junho e julho de 2022 e foram salvos na memória do próprio aparelho de OCT. Após serem aplicados os critérios de exclusão, foram compilados os resultados de 40 pessoas de ambos os sexos, totalizando 80 olhos, dos quais foram coletados os dados referentes à CFNR, à retina e à CGL. Os pacientes-controle assinaram um termo livre e esclarecido para que as medidas oculares pudessem ser analisadas sem qualquer identificação pessoal e sem qualquer exposição ou prejuízo para os mesmos.

As análises foram realizadas nos dois olhos de cada pessoa, através do *Swept-Source* OCT Triton, marca Topcon, com imagens capturadas em três modos de escaneamento padrão: mácula 7x7mm², disco de 6x6mm² e modos de escaneamento amplo de 12x9mm².

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre aprovou o protocolo do estudo inscrito no número do certificado de avaliação ética: 24082113.0.0000.5327.

2.2. Tratamento e análise dos dados

Os dados foram armazenados no formato *.xlsx* para leitura em Excel. Sua distribuição foi baseada no teste de Kolmogorv Smirnov com correção de Lilliefors; a análise, por sua vez, foi realizada a partir do *software* R Studio, utilizando os pacotes

dplyr, *tidyr*, *ggplot*, *janitor* e *readxl*. Os testes utilizados foram baseados na distribuição dos dados: para comparação de médias utilizou-se o test t de student para dados paramétricos e de Wilcoxon para dados não paramétricos. Adotou-se um modelo de regressão linear para avaliar efeito da idade e gênero em cada respectiva variável (Retina, CFNR e CGL). A escolha do modelo foi realizada a partir da avaliação do AIC (Critério de informação Akaike) e o nível de significância foi estabelecido em 5%.

O valor observado em cada variável foi comparado ao valor previsto pela literatura. Entre faixas etárias, comparou-se o valor obtido entre indivíduos com idade entre 18 e 50 anos com aqueles que tinham idade superior a 50 anos e também entre sexos: feminino e masculino.

3. RESULTADOS

A amostra considerou 40 pessoas com idade superior a 18 anos, sendo 26 mulheres (65%) e 14 homens (35%) com média de idade de 58,97 anos ($\pm 8,51$). Na maioria, os participantes eram caucasianos; alguns descendentes de africanos e asiáticos. Quatro pessoas da pesquisa repetiram o exame, porém optou-se por adotar os resultados da primeira medida de OCT, a fim de não haver duplicidade de dados. Dessa forma, a amostra consta avaliação de 80 olhos – valor usado para cálculo de probabilidade das camadas.

A **tabela 1** traz a informação sobre os valores referentes à CFNR, à retina e à CGL.

Tabela 1 - Medição total de olhos

Parâmetro	Média	Mediana	Desvio-padrão
CFNR	112,59	112,84	9,91
Retina	303,70	305,63	17,72
CGL	45,93	45,02	5,29

Fonte: AUTORA (2023).

A **tabela 2** apresenta os cálculos do setor temporal, superior e nasal inferior da CFNR.

Tabela 2 - Espessura da CFNR separada por setores

Setor	Média	Mediana	Desvio-padrão
Temporal	80,18	79,51	10,79

Superior	136,22	134,43	18,78
Nasal	88,27	86,75	14,61
Inferior	145,57	148,56	17,43

Fonte: AUTORA (2023).

A **tabela 3** demonstrou a comparação de faixas etárias entre os valores médios de CFNR e CGL.

Tabela 3 - Comparação de idade: média CFNR e CGL

Parâmetro	18 a 50 anos	Maiores que 50 anos	Variação relativa (%)	p
CGL médio	44,45	46,17	3,86	0,25
CFNR médio	116,64	111,94	4,02	0,18

Fonte: AUTORA (2023).

Os resultados encontrados também foram analisados separadamente por sexo, ou seja, homens e mulheres computados à parte, na **tabela 4**, a seguir.

Tabela 4 - medida da CFNR, retina e CGL por sexo:

Camadas	Homens	Mulheres	Variação Relativa (%)	p
CFNR	114,34	111,64	2,41	0,31
Retina	304,56	303,24	0,43	0,77
GCL	46,05	45,86	0,41	0,87

Fonte: AUTORA (2023)

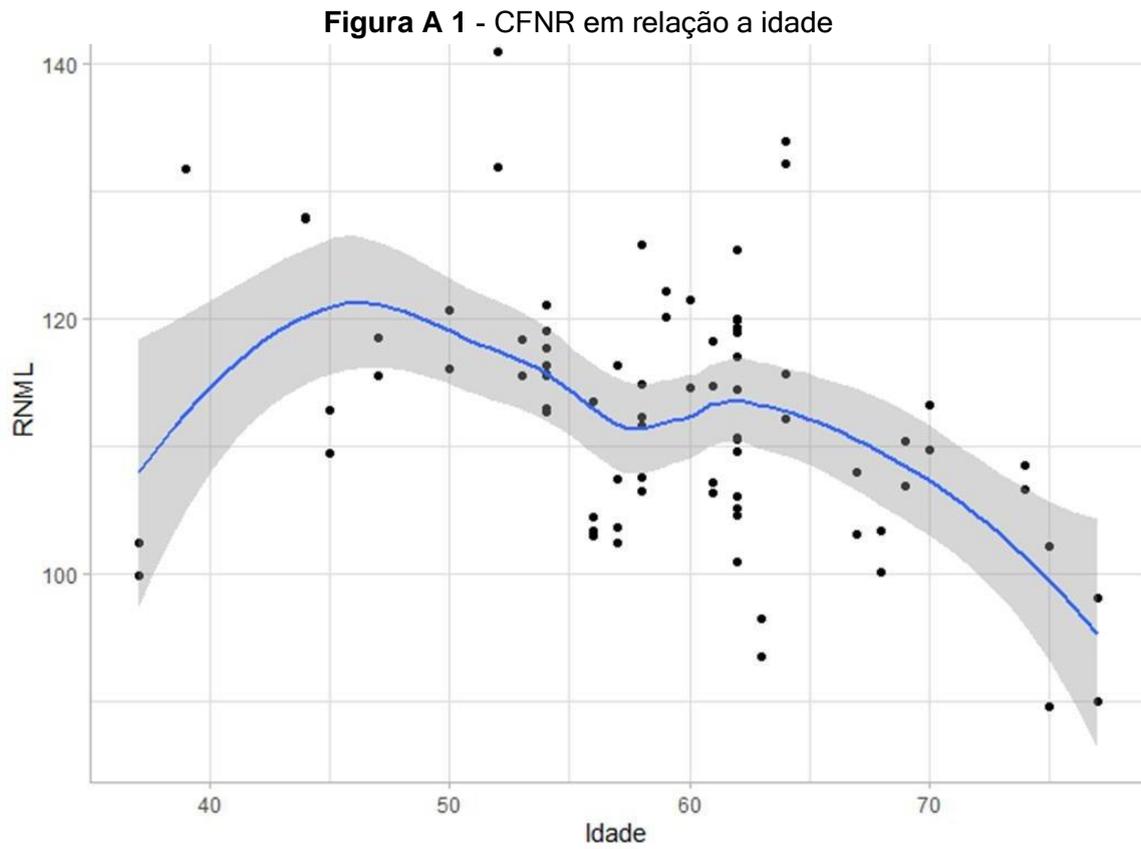
Finalmente, a **tabela 5** apresenta as medidas de CFNR, retina e CGL em relação aos valores de referência.

Tabela 5 - medida da CFNR, Retina e CGL em relação aos valores de referência.

Camadas	Observado	Predito	Variação Relativa (%)	p
CFNR	112,59	106,35	5,86	<0,01*
CFNR *	112,59	111,50	0,97	0.32
Retina	303,70	310,17	-2,08	<0,01*
CGL	45,93	70,91	35,22	<0,01*

Fonte: AUTORA (2023)

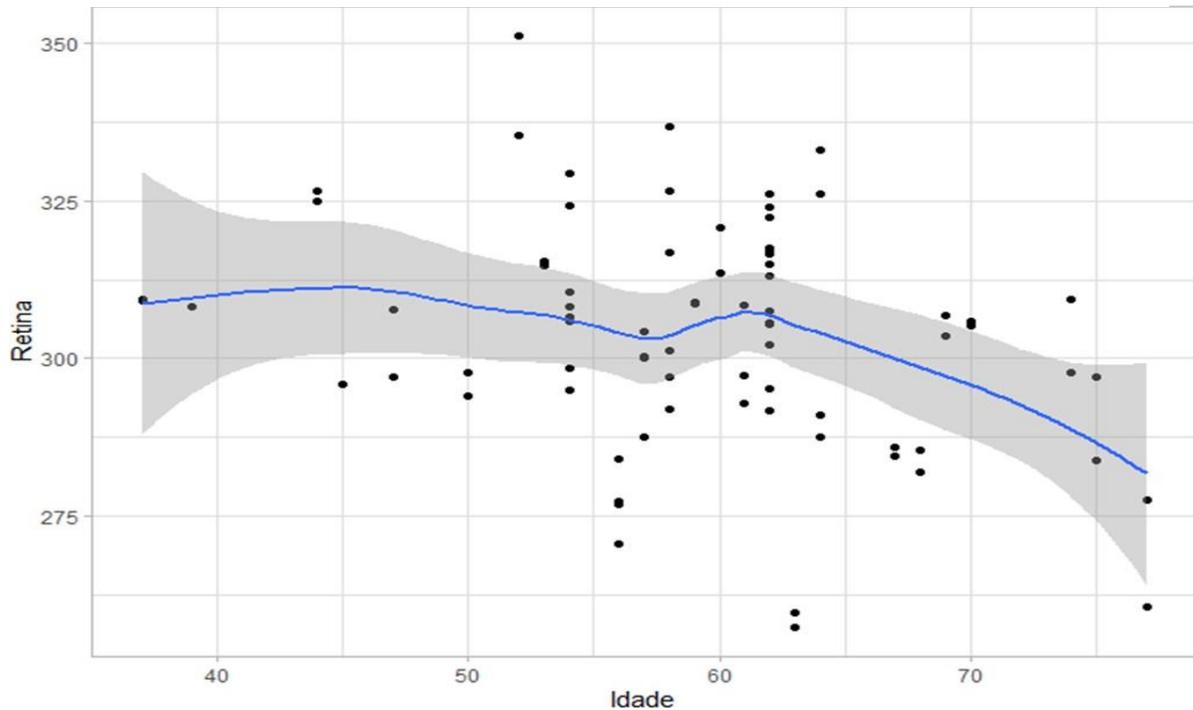
*Valores apresentados por Keskek *et al.* (2016)



Fonte: a autora (2023)

Redução de 0,45 no escore de CFNR para cada ano de idade ($p < 0,01$). Gênero não teve associação.

Figura A 3 - Retina em relação à idade



Fonte: a autora (2023)

Existe redução de 0,64 no escore de Retina para cada ano de idade ($p < 0,01$). Gênero não teve associação, e CGL não apresentou associação com idade.

Os resultados aqui apresentados possibilitam uma boa análise das camadas oculares. Assim, ao se avaliar a retina, a CGL e a CFNR, há possibilidade de detectar precocemente as alterações na estrutura ocular que podem levar à perda de visão, o que é importante para o diagnóstico e o tratamento precoce de doenças oculares.

4. DISCUSSÃO

Budenz *et al.* (2007), em seu estudo, pontuaram que houve ampla variação no número de axônios no nervo óptico de pessoas saudáveis, assim como variação na espessura normal da CFNR e boa distribuição topográfica, o que pode ter relação com fatores genéticos ou de desenvolvimento. De forma geral, o presente estudo constatou que a variação de espessura média da CFNR é estatisticamente maior na população brasileira (**tabela 5**). Nesse sentido, por estar em consonância com resultados de pesquisas recentes, este estudo pode servir como alerta da importância de incluir

outras populações no banco de dados dos equipamentos de OCT, a fim de se obter maior acurácia em seus resultados.

A **tabela 2** corrobora com um dos objetivos secundários do estudo: definir as possíveis diferenças na CFNR conforme região, dividida em: quadrante inferior, superior, nasal e temporal. Foi observada maior espessura no quadrante inferior (145,57), seguido do superior (136,22), do nasal (88,27) e, por último, do temporal (80,18), comprovando que, anatomicamente, a retina varia sua espessura conforme as regiões. A população brasileira conserva essa variação, como é o usual.

Na **tabela 3**, foi feita uma comparação entre os valores de CFNR e CGL médio dos grupos, divididos conforme a idade: o primeiro grupo com indivíduos variando entre 18 e 50 anos, e o segundo composto por pessoas maiores que 50 anos. A CGL média de indivíduos do primeiro grupo foi de 44,45; do segundo, foi de 46,17 ($p=0,25$). Em relação à CFNR média de pessoas entre 18 e 50 anos, a medida foi de 116,64; em pessoas maiores do que 50 anos, de 111,94 μm ($p=0,25$). Não se observou diferença estatística entre as variáveis analisadas.

A partir da regressão proposta na **figura 1**, percebeu-se uma redução do espessamento de $0,45 \pm 0,12$ por ano na camada de CFNR ($p<0,05$), o que demonstra que existe tendência de afinamento das camadas da retina conforme a idade avança. Antar *et al.* (2019) avaliam que a espessura neurorretiniana em relação à idade, à raça e ao sexo indica um declínio ao avançar da idade, normalmente na taxa de $0,71 \pm 0,19\mu\text{m}$ a cada ano; em nosso estudo, a redução observada foi de $-0,45 \pm 0,12\mu\text{m}$ (**figura 2**). Nos estudos de Keskek *et al.* (2016), porém, não foram observadas correlações significativas entre idade e espessura da CFNR.

A literatura é conflitante sobre o efeito do sexo e medições de camadas da retina pela OCT. Tun *et al.* (2015) relatam uma significativa relação entre a espessura das camadas da retina por sexo em uma população chinesa normal, com mulheres apresentando camadas mais grossas. No estudo de Keskek *et al.* (2016), porém, os valores relatados de CFNR em homens geralmente são mais maiores, devido ao maior índice de massa corporal dos homens. No presente estudo, porém não se encontrou associação com gênero e espessura de CFNR, Retina e CGL.

Nesta pesquisa, a retina média de homens apresentou espessura de 304,56 e das mulheres, 303,24; a CGL foi 46,05 em homens e 45,86 em mulheres, enquanto a CFNR foi de 114,34 em homens e 111,64 em mulheres. Apesar de as medidas serem menores em mulheres em todas as variáveis analisadas, não se observou redução

significativa ($p > 0,05$) (**tabela 4**). Estes resultados, portanto, vão ao encontro do proposto por Antar *et al.* (2019), que mostraram que o sexo não afetou as medições de espessura de CFNR. Vale destacar que nos estudos citados anteriormente foi avaliada somente a CFNR, e não os valores referentes à retina total e à CGL.

Analisando o artigo de Leung *et al.* (2018), que normatizou o banco de dados do OCT Trinton *Swept- Source* (SS) – aparelho usado nesta investigação –, observa-se que os autores realizaram um estudo de coorte multicêntrico prospectivo conduzido em seis locais dos Estados Unidos, avaliando 410 indivíduos (47% do sexo masculino e 53% do sexo feminino) de 18 a 90 anos de idade. A idade média dos participantes da pesquisa americana foi 48,6 anos, enquanto a deste estudo foi de 58,97 anos. A espessura média da retina foi mais alta do que a encontrada (310,17 vs. 303,70; $p < 0,01$); e a espessura média da CGL também foi maior na amostra reivindicada (70,91 vs. 45,83; $p < 0,01$), indicando que a amostra brasileira tem camadas de células ganglionares e retina mais finas do que as da população dos EUA. Por outro lado, a espessura da CFNR foi maior neste estudo (112,59 vs. 106,35; $p < 0,05$), mostrando uma maior espessura dessa camada na população brasileira (**tabela 5**).

No trabalho de Keskek *et al.* (2016) foram estudadas 307 pessoas adultas saudáveis: 135 homens (44%) e 172 mulheres (56%), cuja espessura média da CFNR foi de 111,5. Neste estudo, porém, a espessura média dessa camada foi de 112,59 μ m, indicando que a população brasileira não apresenta diferença importante em relação à observada pelos autores ($p = 0,32$). A principal diferença entre os estudos em questão é que a população brasileira apresenta a retina e a CGL menos espessa, quando comparada aos estudos realizados com SS OCT, e CFNR mais espessa em relação ao estudo de base do equipamento, sem diferença estatística em comparação com uma população turca. Essas diferenças podem ter a ver com a idade, tendo em vista que o presente artigo baseou-se numa amostra cuja média de idade é maior do que a usada em outros estudos, equipamentos diferentes também podem levar variações de medidas e no estudo de Kesket, onde foi realizado uma revisão bibliográfica com 9 estudos de normatização pelo mundo, mostrou uma variação entre os estudos de até 38 μ m de um estudo para outro. Segundo Antar *et al.* (2019), há uma tendência à diminuição das espessuras de camadas oculares conforme a idade. Além disso, os resultados sugerem que diferenças geográficas, climáticas e de estilo de vida podem influenciar nesses achados (BUDENZ *et al.* 2007).

A principal limitação do presente estudo é que a amostra é pequena e engloba pessoas de um estado somente, sendo assim não é representativo para uma população de um país continental como o Brasil, além disso os participantes eram adultos com idade média elevada (quase 59 anos), com o de menor idade com 32 anos e o de maior com 73 anos. Outra limitação foi o fato de que a população brasileira não é homogênea, mas ser formada por várias etnias; além de haver menor número de pessoas do sexo masculino inscritas no estudo – o que também ocorreu no estudo comparativo de Keskek *et al.* (2016).

Em conclusão, os bancos de dados OCT disponíveis de forma comercial podem não representar discrepâncias étnicas dentro de grupos de dados. As medidas retinianas normais estimadas na população brasileira usando SS OCT podem servir como uma referência durante a triagem para doenças na comunidade brasileira. O objetivo deste artigo foi identificar fatores que possam merecer consideração em futuras bases de dados normativas, e não apresentar dados normativos para uso clínico geral com OCT.

Recomenda-se, enfim, a realização de estudos futuros com mais informações normativas, coletados por estudos multicêntricos avaliando a espessura da CFNR e o CGL envolvendo mais pessoas da população brasileira em uma faixa etária mais ampla.

REFERÊNCIAS

- ANTAR B. S. *et al.* Analysis of Neuroretinal Rim by Age, Race, and Sex Using High-Density 3-Dimensional Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. **J Glaucoma**. v. 28, n. 11, nov. 2019.
- BARBOSA, A. P. **Correlação entre parâmetros clínicos e de Ressonância Nuclear Magnética da Síndrome de Sjögren e de pacientes com olho seco não-Sjögren**. 2020. Tese (Doutorado em Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2020. DOI <https://doi.org/10.11606/T.17.2020.tde-18082020-220943> Acesso em: 11 abr. 2023.
- BUDENZ, D. L., *et al.* Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. **Ophthalmology**, v. 114, 2007, pp. 1046-52.
- KESKEK, S.O. *et al.* Retinal nerve fiber layer thickness in a healthy Turkish population measured by optical coherence tomography. **Annals of Saudi medicine**, v. 36, n. 6, nov. 2016, pp. 409-413. DOI: <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.409> Acesso em: 11 abr. 2023.

LEUNG, D. *et al.* The development of a reference database with one-micron wavelength swept-source OCT DRI OCT Triton. **Invest. Ophthalmol Vis. Sci.** v. 59, n. 9, maio 2018, p. 1523. Disponível em: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2689940> Acesso em: 11 abr. 2023.

TUN T.A. *et al.* Determinants of optical coherence tomography-derived minimum neuroretinal rim width in a normal Chinese population. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 56, n. 5, 2015, pp. 3337-3344. Disponível em: <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16786> Acesso em: 11 abr. 2023.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise de todas as informações bibliográficas, percebe-se que a OCT é extremamente importante para detecção de algumas doenças. A ideia inicial do estudo era determinar os valores normativos desse exame em brasileiros adultos saudáveis e compará-los com os padrões da população norte-americana, nos quais foram baseados. O objetivo deste artigo foi identificar fatores que possam merecer consideração em futuras bases de dados normativas, e não apresentar dados normativos para uso clínico geral com OCT.

O presente estudo avaliou a variação da espessura média da CFNR e da CGL em adultos brasileiros saudáveis com mais de 18 anos, utilizando equipamento de OCT. Como resultado, foi observado que houve uma variação de espessura média da CFNR e CGL, mas a população desse estudo não é grande o suficiente para representar a população brasileira geral, então proponho um estudo multicêntrico com N maior para que se possa usar os dados para uma normatização.

Os resultados deste estudo mostram, portanto, que os bancos de dados OCT disponíveis comercialmente podem não fornecer informações sobre diferenças étnicas dentro de grupos de dados. Seria interessante descobrir valores de referência para camadas retinianas normais estimadas na população brasileira usando SS OCT para a triagem de doenças, como glaucoma e retinopatias, na comunidade brasileira.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

Um conhecimento mais profundo sobre a determinação dos valores normativos de camada da retina através da OCT é de vital importância, pois pode levar a maiores descobertas acerca das demais subdivisões que não foram tratadas neste estudo. Deste modo, recomenda-se a realização de estudos futuros com informações normativas adicionais coletadas em pesquisas multicêntricas envolvendo mais pessoas da população brasileira em uma faixa etária mais ampla.