



FCTUC FACULDADE DE CIÊNCIAS  
E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ana Filipa Simões Rodrigues

# Imagem de fundo ocular: Análise comparativa de técnicas e de novas tecnologias no diagnóstico oftalmológico da retina – Aplicação Clínica

*Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra  
para cumprimento dos requisitos necessários à  
obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica*

Orientador(es):

Professor Doutor José Paulo Domingues (FCTUC – DF)  
Engenheiro Fernando Santos (Oftaltec)

Coimbra, 2016



Este trabalho foi desenvolvido em colaboração com:



• U



C •

**FCTUC** FACULDADE DE CIÊNCIAS  
E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA



Esta cópia da tese é fornecida na condição de que quem a consulta reconhece que os direitos de autor são pertença do autor da tese e que nenhuma citação ou informação obtida a partir dela pode ser publicada sem a referência apropriada.

This copy of the thesis has been supplied on condition that anyone who consults it is understood to recognize that its copyright rests with its author and that no quotation from the thesis and no information derived from it may be published without proper acknowledgement.



*Para ti, Avô Simões*





# Agradecimentos

Para poder estar agora a concluir esta etapa tão importante da minha vida, muitas foram as pessoas que contribuíram e me apoiaram ao longo de todo este trajeto.

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu orientador, Prof. José Paulo Domingues e ao Engenheiro Fernando Santos pelas críticas e sugestões feitas durante a orientação bem como a sua disponibilidade, palavras de apoio e motivação.

Um obrigado à Oftaltec, por me acolherem sempre com simpatia e pelo bom ambiente vivido. Ao Doutor Afonso Martinho, pela ajuda e sugestões que me deu ao longo deste projeto, um muito obrigado. À Susete Raimundo pelas palavras de conforto e pela prontidão a ajudar, obrigado.

Ao Prof. Rufino Silva pela cedência das imagens e pelas sugestões. À Ana Rita Santos e João Lucas por me terem recebido no seu local de trabalho e ajudarem na aquisição de imagens necessárias para este projeto.

Um obrigado a todos os docentes do Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica, em especial ao Prof. Miguel Morgado pela excelente coordenação de curso e dedicação demonstrada com todos os alunos.

Aos meus pais pelo amor e carinho, pelo apoio incondicional, pela paciência que têm comigo todos os dias e pelo esforço que sempre fizeram para que nada faltasse, a mim e à minha irmã, mas além de tudo, pelos valores e educação que me transmitiram para que me tornasse a pessoa que sou hoje. Não poderia pedir melhores pais e “eu é que sei!”

À minha irmã, pela evolução que o nosso relacionamento sofreu, consequência da idade. Eu prometo que daqui para a frente vou continuar a “roubar” as tuas coisas, como sei que tu vais fazer com as minhas.

Não esquecendo toda a minha família por sempre terem sido um apoio para mim, os meus avôs, os meus tios, primos que sempre quiseram o melhor para mim.

Aos meus colegas de curso, um muito obrigado por estes anos fantásticos, pelos momentos partilhados, pela amizade e um obrigado especial à Diana, Joana, Maria, e Mariana. Sem vocês, nada seria igual.

Às minhas colegas de casa, Carolina e Raquel, pela companhia nos serões de estudo, de trabalho, pela paciência para me aturarem todos os dias, mas sobretudo, pela amizade.

Às amigas de longa data, Cátia, Diana e Mónica, pela prova que a nossa amizade sofreu nestes cinco anos e que superou com excelência. Que continue sempre a ser assim.

E finalmente a Coimbra, um muito obrigado!

# Resumo

A tecnologia aplicada à medicina tem sofrido grandes avanços melhorando a prestação de cuidados de saúde nomeadamente na área da oftalmologia. Cada vez mais se desenvolvem técnicas que oferecem uma melhor compreensão do fundo ocular sendo cada vez mais fácil realizar um diagnóstico mais rápido e com menor grau de incerteza.

É neste contexto que surge este projeto, onde se pretende estudar duas técnicas que adquirem imagem do fundo do olho: a retinografia, método convencional frequentemente utilizado nas clínicas de oftalmologia, que utiliza luz branca para obter a imagem do fundo do olho e uma técnica que surgiu recentemente no mercado, o MultiColor™, desenvolvido para o Spectralis® da Heidelberg Engineering, que utiliza a tecnologia confocal e como fonte de luz, três lasers de comprimentos de onda diferentes.

Este projeto tem como objetivo avaliar as diferenças entre as duas imagens realizando uma comparação qualitativa entre elas relativamente às lesões que apresentam, bem como entender se a profundidade dessas lesões influencia a imagem obtida pelas duas técnicas. As imagens foram divididas em casos de estudo que compreendem uma imagem de retinografia e MultiColor™ do mesmo doente, além de exames complementares para definir a profundidade a que se localizam as lesões observadas nas imagens.

Através das observações das imagens conclui-se que tanto as camadas externas da retina como as lesões subretinianas e superficiais se observam melhor na imagem MultiColor™. Mas além disso, o aspeto mais importante que se conseguiu concluir foi que todas as lesões que se observaram na imagem de retinografia também se observaram na imagem MultiColor™, ou seja, que com esta última não existe perda de informação do fundo ocular em comparação com a imagem de retinografia.

Foi também efetuado um estudo relacionado com o contraste das imagens utilizando os seus histogramas. Os resultados não foram conclusivos, apesar de se ter considerado que com 55% dos casos estudados se obtém um contraste superior na imagem MultiColor™.

**Palavras-chave:** Imagens do fundo ocular, Retina, Retinografia, MultiColor™

# Abstract

The technology applied to medicine has undergone major advances improving the delivery of healthcare, particularly in ophthalmology. More and more techniques are being developed providing a better understanding of the ocular fundus, that allows a faster diagnosis with less uncertainty.

It is in this context that arises this project, which aims to study two techniques that acquire fundus image: the traditional fundus camera, a conventional method often used in practice, which expose the entire retina to white light with its broad spectrum and capture all of the reflected light as an image and MultiColor™, a more recent technique, developed for Spectralis® (Heidelberg Engineering) that captures the image by way of Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy (cSLO), using a laser scan comprising of three different wavelengths.

This project aims to evaluate the differences between the two images by performing a qualitative comparison between them for lesions that are present in both images, as well as understand how the depth of those lesions influences the image obtained by these two techniques. The images were divided into case studies comprising a fundus image and a MultiColor™ image from the same patient, as well as, additional exams to define the depth to which observed lesions are located in.

Through observations of the images it is concluded that either outer layers of the retina and subretinal lesions are better observed in MultiColor™ image.

Furthermore, the most important conclusion was that all lesions that were observed in fundus image were also observed in MultiColor™ image, that is, with the latter, there is no loss of information compared to the fundus image.

A study related to the contrast of images was also conducted, using their histograms. The results were inconclusive, although it was considered that 55% of the cases studied have a higher contrast in the MultiColor™ image.



# Lista de Abreviaturas

<b>Sigla</b>	<b>Definição</b>
AF	Angiografia Fluoresceínica
CCG	Camada de células ganglionares
CFNR	Camada de Fibras Nervosas da Retina
CNE	Camada Nuclear Externa
CNI	Camada Nuclear Interna
CPE	Camada Plexiforme Externa
CPI	Camada Plexiforme Interna
cSLO	<i>Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy</i>
DMI	Degenerescência Macular relacionada com a Idade
DPV	Descolamento Posterior do Vítreo
ED	Edema Macular
EPR	Epitélio Pigmentar da Retina
FAF	Autofluorescência do Fundo ocular
MER	Membrana Epirretiniana
MLE	Membrana Limitante Externa
MLI	Membrane Limitante Interna
MRI	Maculopatia Relacionada com a Idade
NVC	Neovascularização Coroideia
OA	Oclusão Arterial retiniana
OACR	Oclusão Arterial Central Retiniana
OAR	Oclusão Arterial de Ramo
OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i>
OV	Oclusão Venosa retiniana
OVCR	Oclusão Venosa Central Retiniana
OVR	Oclusão Venosa de Ramo
RD	Retinopatia Diabética
RGB	<i>Red-Green-Blue</i>

SD-OCT Tomografia de coerência ótica no domínio espectral

TD-OCT Tomografia de coerência ótica no domínio do tempo

Nota: decidiu-se utilizar siglas em Português, mas em alguns casos, como o caso do OCT, pelo seu uso generalizado na língua portuguesa se adotou a sigla na língua inglesa



# Índice de figuras

Figura 1. Componentes do sistema ótico [1].....	5
Figura 2. Estrutura da retina. (A) Seção da retina ilustrando o arranjo geral das suas camadas. (B) Diagrama do circuito básico da retina [8].....	11
Figura 3. Esquema da transmissão/interpretação da informação visual dos olhos para o cérebro [2]. ....	12
Figura 4. Comparação entre uma visão de uma pessoa saudável (esquerda) e a visão de um doente com RD já num estado avançado (direita) [15] .....	17
Figura 5. Comparação entre uma visão de uma pessoa saudável (esquerda) e a visão de um doente com DMI num estado avançado (direita) [22] .....	18
Figura 6. Comparação entre uma visão de uma pessoa saudável (esquerda) e a visão de um doente com MER (direita) [26] .....	19
Figura 7. Imagem do fundo do olho com estruturas assinaladas [12] .....	25
Figura 8. Exemplos de imagens do fundo ocular formadas usando a retinografia (lado esquerdo) e MultiColor™ (lado direito) [43]. .....	26
Figura 9. Ilustração do funcionamento de um retinógrafo, fazendo uso de uma luz branca para iluminar a retina, bem como do efeito que o tamanho da pupila tem na imagem do fundo ocular [43]. .....	26
Figura 10. Esquema representativo da entrada e saída de luz da retina [45]. .....	27
Figura 11. Sistema Topcon TRC-NW8 [47].....	28
Figura 12. Ilustração do funcionamento do MultiColor™ através da utilização da tecnologia cSLO, para a formação de uma imagem do fundo do olho [43] .....	29
Figura 13. Ilustração do nível a que cada comprimento de onda do laser MultiColor™ penetra na retina [43] .....	30
Figura 14. Equipamento Spectralis® na mesa de montagem [48].....	31
Figura 15. Representação dos sistemas de TD-OCT (A) e SD-OCT (B) baseado em [53] . M, espelho; PD, fotodetector; BS, divisor de feixe; Sample, amostra; Spectrometer, espectrómetro; Broadband Source, fonte de banda larga .....	33
Figura 16. Representação de um OCT com estruturas e camadas da retina nomeadas na imagem [54] ..	34
Figura 17. Acumulação lipofuscina na célula do EPR [58] .....	36
Figura 18. Caso de estudo #20: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) ..	39
Figura 19. Caso de estudo #1: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) ..	40
Figura 20. Caso de estudo #1: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	41
Figura 21. Caso de estudo #1: corte de OCT .....	41
Figura 22. Caso de estudo #1: corte de OCT .....	41
Figura 23. Caso de estudo #1: cortes de OCT .....	42
Figura 24. Caso de estudo #1: imagem de FAF.....	43
Figura 25. Caso de estudo #4: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) ..	44
Figura 26. Caso de estudo #4: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	45
Figura 27. Caso de estudo #4: cortes de OCT .....	46
Figura 28. Caso de estudo #4: corte de OCT .....	46

Figura 29. Caso de estudo #4: cortes de OCT .....	47
Figura 30. Caso de estudo #4: imagem de FAF.....	47
Figura 31. Caso de estudo #5: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) ..	49
Figura 32. Caso de estudo #5: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	49
Figura 33. Caso de estudo #5: cortes de OCT .....	50
Figura 34. Caso de estudo #5: corte de OCT .....	50
Figura 35. Caso de estudo #5: imagem de FAF.....	50
Figura 36. Caso de estudo #8: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) ..	52
Figura 37. Caso de estudo #8: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	52
Figura 38. Caso de estudo #8: cortes de OCT .....	53
Figura 39. Caso de estudo #8: imagem de FAF.....	53
Figura 40. Caso de estudo #9: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) ..	54
Figura 41. Caso de estudo #9: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	55
Figura 42. Caso de estudo #9: corte de OCT .....	56
Figura 43. Caso de estudo #9: corte de OCT .....	56
Figura 44. Caso de estudo #9: cortes de OCT .....	56
Figura 45. Caso de estudo #9: corte de OCT .....	57
Figura 46. Caso de estudo #9: imagem de FAF.....	57
Figura 47. Caso de estudo #10: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)	58
Figura 48. Caso de estudo #10: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	59
Figura 49. Caso de estudo #10: corte de OCT .....	60
Figura 50. Caso de estudo #10: corte de OCT .....	60
Figura 51. Caso de estudo #10: cortes de OCT .....	60
Figura 52. Caso de estudo #10: corte de OCT .....	60
Figura 53. Caso de estudo #10: imagem de FAF.....	61
Figura 54. Caso de estudo #11: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)	62
Figura 55. Caso de estudo #11: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	62
Figura 56. Caso de estudo #11: cortes de OCT .....	63
Figura 57. Caso de estudo #11: cortes de OCT .....	64
Figura 58. Caso de estudo #11: imagem de FAF.....	64
Figura 59. Caso de estudo #12: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)	65
Figura 60. Caso de estudo #12: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	66
Figura 61. Caso de estudo #12: corte de OCT .....	66
Figura 62. Caso de estudo #12: corte de OCT .....	66
Figura 63. Caso de estudo #12: cortes de OCT .....	68

Figura 64. Caso de estudo #12: fotografias de um exame de AF .....	69
Figura 65. Caso de estudo #12: imagem de FAF.....	69
Figura 66. Caso de estudo #13: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) 70	
Figura 67. Caso de estudo #13: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	71
Figura 68. Caso de estudo #13: cortes de OCT .....	71
Figura 69. Caso de estudo #13: corte de OCT .....	72
Figura 70. Caso de estudo #13: imagem de FAF.....	72
Figura 71. Caso de estudo #14: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito) 73	
Figura 72. Caso de estudo #14: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita) .....	74
Figura 73. Caso de estudo #14: cortes de OCT .....	75
Figura 74. Caso de estudo #14: corte de OCT .....	75
Figura 75. Caso de estudo #14: corte de OCT .....	75
Figura 76. Caso de estudo #14: imagem de FAF.....	77
Figura 77. Esquema de um histograma de uma imagem [59].....	84
Figura 78. Quatro tipo de imagens: escuro, claro, baixo contraste e alto contraste com os seus histogramas correspondentes [60] .....	85



# Índice de tabelas

Tabela 1. Descrição das principais características e funções das estruturas do sistema ótico [2, 3, 5].	7
Tabela 2. Resumo da observação de lesões nas camadas da retina na imagem de Retinografia e/ou MultiColor™, identificada pelo símbolo “X”	78
Tabela 3. Nesta tabela são apresentadas imagens de retinografia e MultiColor e seus histogramas correspondentes, organizadas pelo número do caso de estudo. As imagens apresentam-se num mapa de cores de cinzento, para ser possível realizar o histograma da imagem. O eixo dos xx no histograma corresponde à intensidade de cinzentos e o eixo de yy corresponde à frequência de pixéis (por motivos de organização optou-se por não colocar o nome dos eixos nas imagens de histograma).	86
Tabela 4. Largura de intensidades para a qual existe quantidade de pixéis suficientes para serem visíveis na imagem de histograma. O sombreado verde corresponde à imagem com melhor contraste.	89



# Índice

Agradecimentos .....	i
Resumo .....	iii
Abstract .....	v
Lista de Abreviaturas .....	vii
Índice de figuras.....	ix
Índice de tabelas .....	xiii
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1. Enquadramento.....	1
1.2. Objetivos .....	2
1.3. Organização da tese .....	2
<b>2. O olho humano.....</b>	<b>5</b>
2.1. Retina .....	8
<b>3. Patologias associadas à retina .....</b>	<b>15</b>
3.1. Retinopatia diabética (RD) .....	15
3.2. Degeneração macular relacionada com a idade (DMI).....	17
3.3. Membrana Epirretiniana (MER) .....	19
3.4. Oclusão de vasos sanguíneos da retina.....	20
3.4.1. Oclusão venosa retiniana (OV).....	20
3.4.2. Oclusão arterial retiniana (OA).....	21
3.5. Toxoplasmose Ocular .....	23
<b>4. Diagnóstico do fundo ocular em oftalmologia .....</b>	<b>25</b>
4.1. Retinografia.....	26
4.2. MultiColor™ .....	28
4.2.1. SPECTRALIS® .....	30
4.3. Exames complementares .....	32
4.3.1. OCT no domínio espectral (SD-OCT) .....	32
4.3.2. Angiografia Fluoresceínica (AF).....	34
4.3.3. Autofluorescência do fundo ocular (FAF).....	35
<b>5. Análise Comparativa.....</b>	<b>37</b>
5.1. Obtenção de imagens .....	37

5.2.	Definição de critérios .....	38
5.3.	Comparação - casos de estudo .....	38
5.3.1.	Caso de estudo #20 .....	39
5.3.2.	Caso de estudo #1 .....	40
5.3.3.	Caso de estudo #4 .....	44
5.3.4.	Caso de estudo #5 .....	48
5.3.5.	Caso de estudo #8 .....	51
5.3.6.	Caso de estudo #9 .....	54
5.3.7.	Caso de estudo #10 .....	58
5.3.8.	Caso de estudo #11 .....	61
5.3.9.	Caso de estudo #12 .....	65
5.3.10.	Caso de estudo #13 .....	70
5.3.11.	Caso de estudo #14 .....	73
5.4.	Discussão .....	77
<b>6. Análise do contraste das imagens de retinografia e MultiColor™ usando histogramas .....</b>		<b>83</b>
6.1.	Métodos .....	84
6.2.	Resultados .....	85
6.3.	Análise .....	88
<b>7. Conclusão .....</b>		<b>91</b>
7.1.	Perspetivas futuras.....	93
<b>Referências .....</b>		<b>95</b>



# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1. Enquadramento

A oftalmologia é uma área da medicina que, tal como as outras, necessita de meios de diagnóstico cada vez mais avançados e que ajudem o profissional de saúde a diagnosticar com maior certeza lesões, que determinem a patologia que afeta o doente.

Nas últimas décadas tem-se acentuado a utilização em Medicina de métodos quantitativos proporcionados pelo desenvolvimento de novas técnicas e equipamentos. É neste contexto que se situa a Oftaltec, empresa fundada em 1994 que exerce a sua atividade na área da comercialização e distribuição de equipamentos e produtos oftalmológicos, nomeadamente de fabricantes como a Heidelberg Engineering (Alemanha), que opera no mercado da oftalmologia em Portugal.

A Heidelberg Engineering desenvolveu para o seu equipamento de nome Spectralis®, uma nova técnica para diagnóstico imagiológico do fundo ocular, o MultiColor™, que utiliza a tecnologia cSLO (*Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy*) e três lasers como fonte de luz, produzindo uma imagem com características diferentes das já existentes. Este novo método de diagnóstico pretende ser uma boa alternativa à retinografia, um método amplamente utilizado em oftalmologia.

## 1.2. Objetivos

Como objetivo principal, este projeto visa comparar imagens de fundo ocular obtidas por exames de diagnóstico diferentes: imagem de retinografia e imagem MultiColor™. Esta comparação será feita com base nos conhecimentos adquiridos ao longo do projeto, com realização de pesquisa sobre o equipamento SPECTRALIS® e a modalidade de imagem MultiColor™, bem como auxílio das imagens de tomografia de coerência ótica (*Optical Coherence Tomography – OCT*) e outros exames complementares. A comparação qualitativa entre as duas técnicas baseia-se na detecção de lesões nas imagens das duas modalidades de imagem, bem como avaliar se a profundidade dessas lesões influencia a imagem obtida pelas elas.

## 1.3. Organização da tese

A presente tese está organizada em sete capítulos. O presente capítulo visa uma introdução do projeto, enquadrando-o não só no contexto do mundo real mas no contexto da empresa onde foi realizado, definindo os seus objetivos.

O capítulo 2, apresenta uma introdução ao olho humano, as suas estruturas e seu funcionamento dando maior realce à retina, sendo que esta tem um papel central neste projeto.

No capítulo 3, são apresentadas algumas das patologias que são diagnosticadas frequentemente com auxílio da retinografia.

O capítulo 4, introduz os métodos de diagnóstico utilizados para adquirir as imagens e que estão na base da comparação entre imagens, nomeadamente o método de retinografia e MultiColor™ bem como exames usados como complemento como o OCT, angiografia fluoresceínica (AF) e autofluorescência do fundo ocular (FAF), sendo descrito os seus princípios de funcionamento.

O capítulo 5, além de explicar como foram obtidas as imagens e o método utilizado para realizar a comparação, é dividido em casos de estudo, em que em cada um é realizada uma comparação exaustiva das imagens em relação à observação de lesões, com auxílio do OCT, e em qual das camadas da retina essas lesões se encontram.

O capítulo 6, apresenta uma análise realizada sobre o contraste das imagens de retinografia e de MultiColor™, utilizando os seus respetivos histogramas.

Finalmente, no capítulo 7 são discutidas as principais conclusões acerca deste projeto e qual o trabalho futuro a realizar no seu contexto.



## Capítulo 2

### O olho humano

O olho é o órgão do nosso corpo que permite captar imagens, sendo responsável pelo processo da visão. Qualquer dano que possa ocorrer neste órgão implica uma perda de acuidade visual que pode ter como consequências limitações graves na interação do indivíduo com o mundo ao seu redor.

O olho é um órgão muito complexo, sendo constituído por várias estruturas que funcionam em conjunto, estruturas essas dentro e em redor do globo ocular. A imagem da Figura 1 ilustra essas estruturas essenciais ao sistema ótico.

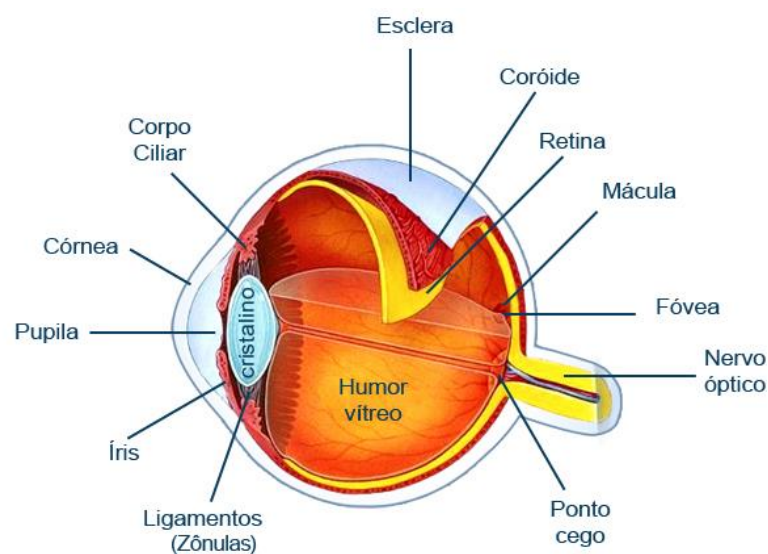


Figura 1. Componentes do sistema ótico [1].

A órbita é a cavidade óssea que contém o globo ocular, os músculos, nervos e vasos sanguíneos, bem como as estruturas que produzem e drenam as lágrimas [2].

A luz que incide no olho passa pela córnea, humor aquoso, pupila, cristalino e humor vítreo, até ser focada na retina. Nesta, os raios de luz são convertidos em impulsos elétricos, que através do nervo ótico são transmitidos para o cérebro, onde a imagem é interpretada pelo córtex cerebral [3].

Na Tabela 1 são enumeradas as várias estruturas do olho, bem como as suas principais características.

O globo ocular divide-se em dois segmentos. O segmento anterior (frontal) estende-se desde a córnea até a superfície frontal do cristalino e é preenchido pelo humor aquoso [2]. O segmento posterior (dorsal) estende-se desde a parte de trás da superfície do cristalino até à retina e é preenchido pelo humor vítreo [2]. A pressão gerada por estes fluidos preenche o globo ocular e ajudam a manter a sua forma [2].

O segmento anterior é dividido ainda em duas câmaras: a câmara anterior (frontal) que se estende da córnea à íris e a câmara posterior (dorsal) que se estende da íris ao cristalino [2]. Normalmente, o humor aquoso é produzido na câmara posterior, flui lentamente através da pupila para a câmara anterior, e depois sai do globo ocular através do canal de Schlemm, localizado onde a íris encontra a córnea [2].

A artéria oftálmica e a artéria central retiniana (a artéria que se ramifica a partir da artéria oftálmica) fornecem sangue para cada olho [4]. De modo semelhante, a veias oftálmica (veias vórtex) e a veia central retiniana fazem a drenagem do sangue [4]. Estes vasos sanguíneos entram e saem através do nervo ótico.

Tabela 1. Descrição das principais características e funções das estruturas do sistema ótico [2, 3, 5].

<b>Estrutura</b>	<b>Principais características</b>
Conjuntiva	Membrana mucosa transparente que reveste a parte anterior do olho e a superfície interna das pálpebras.
Esclera	Camada espessa composta por fibras de colagénio que protege cerca de 85% do globo ocular. Corresponde à cor branca do olho.
Córnea	Camada transparente que se encontra no segmento anterior do olho e permite que os raios de luz possam entrar no globo ocular através da pupila. Ocupa cerca de 15% do globo ocular.
Humor aquoso	Situa-se no segmento anterior do olho, entre a córnea e a parte frontal do cristalino, nutrindo as estruturas internas. Permite a passagem de luz e não interfere no processo de focagem.
Íris	Disco composto por fibras musculares e constituído por uma quantidade variável de pigmentos, dos quais depende a cor evidenciada para o exterior.
Pupila	Abertura na íris, cujo grau de contração ou dilatação, alterado pela ação das fibras musculares da íris, regula a passagem dos raios luminosos até ao fundo do olho.
Corpo ciliar	Estrutura constituída por fibras musculares que formam o músculo ciliar, ligada ao cristalino através de um ligamento, cuja contração altera a curvatura da lente de modo a possibilitar a incidência dos raios luminosos sobre a retina. O corpo ciliar é igualmente constituído por formações vasculares encarregues da secreção do humor aquoso.
Cristalino	Estrutura flexível que tem como principal função a focagem da luz na retina, funcionando como uma lente. A sua forma é controlada pelo músculo ciliar através das fibras zonulares, tornando o cristalino mais espesso ou mais fino para focar em objetos mais próximos ou distantes, respetivamente.
Humor vítreo	Situa-se no segmento posterior do olho. Líquido com aspeto gelatinoso composto por, aproximadamente, 99% de água e 1% de colagénio e ácido hialurónico. Estrutura que fornece a forma arredondada ao olho.
Retina	Estrutura celular transparente que se situa na parte mais interna do olho. Converte a luz em impulsos nervosos que são transportados para o cérebro através do nervo ótico.
Mácula	Área pequena e especializada da retina, com alta sensibilidade e responsável pela visão central.
Nervo ótico	As fibras nervosas dos fotorreceptores agrupam-se para formar o nervo ótico que conecta cada olho ao cérebro,

	enviando informação visual para ser processada. É também onde a principal artéria e veia emergem para irrigar a retina.
Coróide	Camada tecidual que se encontra entre a retina e a esclera e tem um fornecimento de vasos sanguíneos que nutrem a retina.

## 2.1. Retina

A retina é uma membrana nervosa que se situa na camada interna da parede do globo ocular. Tem como função receber uma impressão luminosa, realizar a sua transdução, transmitir ao nervo ótico, que por sua vez a transmite para o cérebro [6]. É composta por 10 camadas de células especializadas e cinco tipos de neurónios: fotorreceptores, células bipolares, células ganglionares, células horizontais e células amácrinas. [7].

Os fotorreceptores podem ser divididos em dois tipos: cones e bastonetes. Os cones são menos sensíveis à luz, funcionam em condições bem iluminadas e são responsáveis pela visão fotópica<sup>1</sup> [2, 7]. Os bastonetes são bastante sensíveis à luz significando que precisam de poucos fotões para serem ativados. São responsáveis pela visão escotópica<sup>2</sup> e fornecem a visão preto/branco [2, 7]. Além disso, os cones existem em maior densidade na zona da mácula sendo por isso responsáveis pela visão central, enquanto os bastonetes se encontram em maior número da retina periférica sendo responsáveis pela visão periférica [2]. Quando existem lesões em zonas periféricas da retina, apenas a visão periférica é afetada e o doente pode não se aperceber das consequências das lesões, porém, se a mácula possuir lesões, a visão central é danificada e as consequências são facilmente perceptíveis. Na retina humana existem 120 milhões de bastonetes e 6 milhões de cones [7]. Cada fotorreceptor é dividido num segmento externo e interno compostos, respetivamente, por discos membranosos que contêm fotopigmentos e por núcleos celulares que dão origem aos terminais sinápticos que contactam com as células horizontais ou bipolares [8]. Existe uma terceira classe de fotorreceptores, as células ganglionares fotossensíveis que são estimuladas pela luz quando os cones e bastonetes se encontram bloqueados [7].

<sup>1</sup> Possibilita a visão de cores, utilizada durante o dia ou em níveis normais de luminosidade

<sup>2</sup> Capta baixos níveis de luminosidade e não deteta as cores



As células bipolares conectam os fotorreceptores às células ganglionares, são orientadas verticalmente (perpendicular à superfície da retina) e são pós-sinápticas aos cones e bastonetes [7].

As células ganglionares têm dendrites que realizam sinapses com as células bipolares [7]. Os axónios das células ganglionares estendem-se para a camada de fibras nervosas da retina (CFNR), prolongando-se para o nervo ótico e terminando no cérebro [7].

As células horizontais conectam as células bipolares umas com as outras e são orientadas horizontalmente (paralelamente à retina) [7]. São o neurónio de interligação lateral na camada plexiforme externa (CPE) da retina e são responsáveis pelo ajustamento dos olhos de modo a estes terem a mesma acuidade visual em condições de alta/baixa luminância [7].

As células amácrinas conectam as células bipolares às células ganglionares e funcionam na camada plexiforme interna (CPI) [7]. Como as células horizontais, as células amácrinas são orientadas horizontalmente e trabalham lateralmente, afetando o *output* das células bipolares [7]. Cada tipo de célula amácrina conecta com um tipo específico de célula bipolar [7].

Além destas células, existem outras de suporte, as células da glia que se encontram intercaladas entre os axónios das células ganglionares e no nervo ótico [7].

A retina é mais fina no centro da fóvea devido à ausência de células ganglionares e bipolares, o que se traduz num contacto direto da luz com os fotorreceptores, aumentando a acuidade visual.

Estes tipos de neurónios encontram-se distribuídos pela retina em 10 camadas, ilustradas na Figura 2 [7]:

1. Membrana limitante interna (MLI) (camada mais interna) – fronteira entre a retina e o humor vítreo.
2. Camada de fibras nervosas da retina (CFNR) – camada de fibras do nervo ótico consistindo em fibras de axónios de células ganglionares que rumam em direção ao nervo ótico
3. Camada de células ganglionares (CCG) – contém os núcleos de células ganglionares, células amácrinas deslocadas e as células ganglionares fotossensíveis (fotorreceptores, além dos cones e bastonetes)

4. Camada plexiforme interna (CPI) – onde acontece as sinapses entre dendrites de células ganglionares e células amácrinas e onde existe axónios de células bipolares
5. Camada nuclear interna (CNI) – contém os núcleos das células bipolares, horizontais e amácrinas. Esta camada é mais espessa na área central da retina comparativamente à retina periférica (maior densidade de cones e células horizontais e amácrinas mais pequenas e confinadas a um espaço menor).
6. Camada plexiforme externa (CPE) – contém os axónios dos cones e bastonetes, dendrites de células horizontais e dendrites de células bipolares, ocorrendo sinapses entre estas estruturas. Na região macular, esta camada é denominada por camada de fibras de Henle.
7. Camada nuclear externa (CNE) – consiste em corpos celulares de cones e bastonetes. Na retina periférica os corpos celulares dos bastonetes excedem em número os corpos celulares dos cones, enquanto que o contrário é verdade para a retina central.
8. Membrana limitante externa (MLE) – camada que separa as porções dos segmentos internos dos fotorreceptores dos seus núcleos.
9. Camada de fotorreceptores – contém os segmentos internos e externos das células fotorreceptoras.
10. Epitélio pigmentar da retina (EPR) (camada mais externa) – confinada na camada coroidal do olho. Contém uma única camada de células de suporte para a porção neural da retina. Essas células contêm melanina, que absorvem a luz e diminui a dispersão desta dentro do olho.

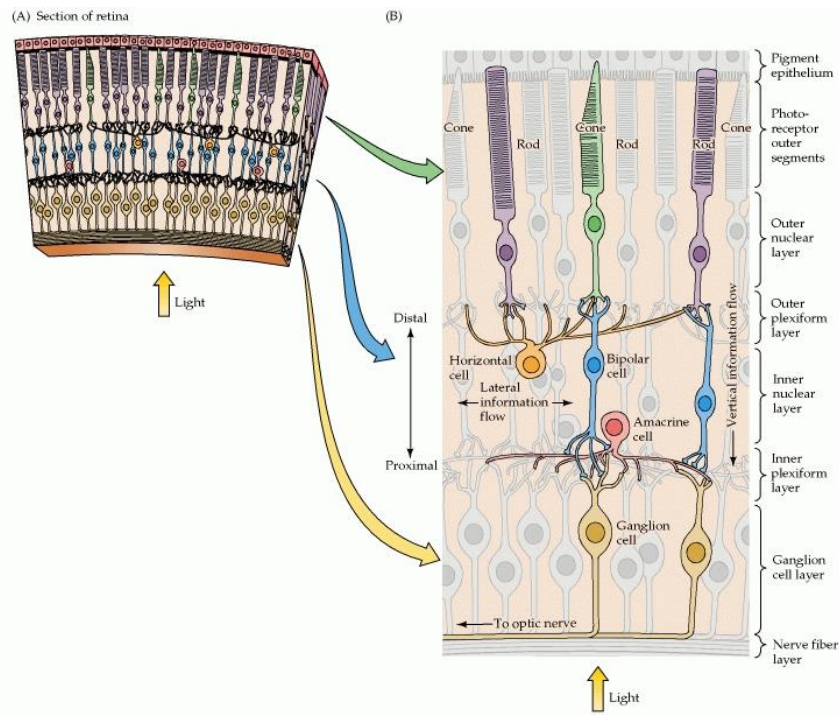


Figura 2. Estrutura da retina. (A) Seção da retina ilustrando o arranjo geral das suas camadas. (B) Diagrama do circuito básico da retina [8].

A conversão de luz em impulsos elétricos pode ser dividida em quatro processos: fotorecepção, transmissão para as células bipolares através de sinapses, transmissão para as células ganglionares e transmissão ao longo do nervo ótico [7].

Na fotorecepção, a luz atravessa as camadas internas da retina para alcançar os fotorreceptores, que se situam na camada mais externa da retina. Os segmentos externos dos cones e bastonetes contêm fotorreceptores que vão capturar os fótons de luz, iniciando a sinalização neuronal, enquanto os segmentos internos contêm o terminal do axónio, onde o neurotransmissor é libertado para as células bipolares [7].

Na segunda fase, a transmissão de sinapses através de células bipolares, os segmentos externos dos cones e bastonetes realizam a transdução da luz e enviam o sinal resultante através dos seus corpos celulares na CNE para os seus axónios na CPE [7]. Nesta camada, os axónios dos fotorreceptores contactam as dendrites tanto das células bipolares e horizontais, sendo que as células horizontais ajudam no processamento de sinal [7].

Na terceira fase, a transmissão para células ganglionares, as células bipolares na CNI vão processar o *input* dos fotorreceptores e células horizontais, que transmitem o sinal

para os seus axónios [7]. Na CNI, os axónios bipolares contactam as dendrites das células ganglionares e células amácrinas, através de sinapses [7].

Por último, ocorre a transmissão ao longo do nervo ótico, onde as células ganglionares da CCG, que continuam através dos seus axónios para a CFNR convergem a um ponto nasal central da retina, formando o nervo ótico [7]. Estes axónios atravessam em direção ao núcleo geniculado lateral no tronco cerebral [7].

A partir do nervo ótico, os sinais nervosos são transmitidos para o cérebro, onde a visão é então interpretada. Os dois nervos óticos correspondentes a cada um dos olhos, encontram-se no quiasma ótico, uma área que se situa atrás dos olhos. No quiasma ótico, as fibras de cada nervo ótico dividem-se: as fibras nervosas que transmitem a informação do lado direito dos olhos cruzam para o lado esquerdo do cérebro e vice-versa, ou seja, o lado direito do cérebro recebe informação proveniente do campo visual esquerdo e o lado esquerdo do cérebro recebe informação do campo de visão direito (Figura 3) [2]. O centro destes campos de visão sobrepõe-se e essa sobreposição de visão denomina-se visão binocular [2].

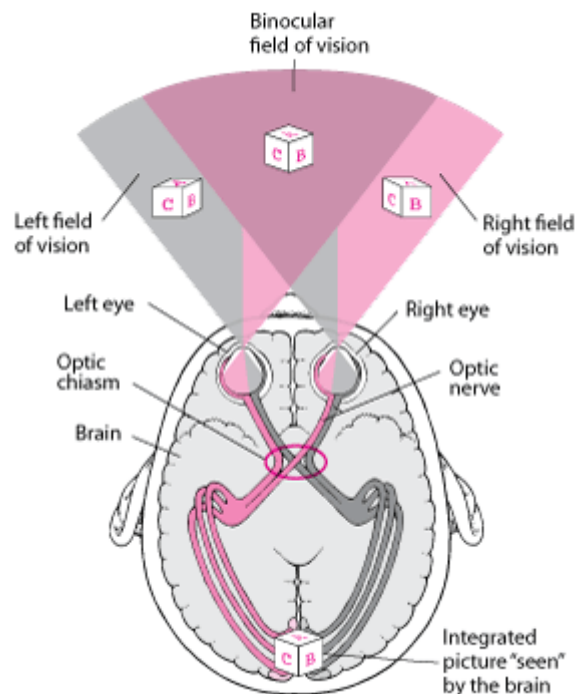


Figura 3. Esquema da transmissão/interpretação da informação visual dos olhos para o cérebro [2].

Um objeto é observado de diferentes ângulos por cada olho e mesmo na visão binocular, a informação que o cérebro recebe é diferente [2]. Este processo é a base da visão *stereo* ou percepção de profundidade [2]. O cérebro vai assim integrar a informação para produzir uma imagem.

Referir ainda que em relação à irrigação da retina, existem duas redes de vasos sanguíneos, a rede interior e exterior [9]. A rede interior fornece cerca de 35% dos nutrientes que a retina necessita e os seus vasos são visíveis nas imagens do fundo do olho [9]. A rede exterior contém vasos que usualmente não são visíveis nas imagens do fundo do olho, já que a sua localização se encontra na coróide e fornece grande parte dos nutrientes e oxigénio à retina (cerca de 65%) [9].



## Capítulo 3

### Patologias associadas à retina

A retina, sendo uma estrutura tão importante para a visão, não funciona sempre de modo adequado devido a lesões que surgem nessa estrutura que se não forem tratadas, podem levar à cegueira, no seu caso mais extremo, ou prejudicar de forma permanente a visão, caso não exista tratamento.

Existem algumas patologias associadas à retina que se podem considerar mais comuns como são algumas das patologias descritas neste capítulo.

#### 3.1. Retinopatia diabética (RD)

A retinopatia diabética (RD) é a principal causa de cegueira na idade ativa, atingindo metade da população diagnosticada com diabetes [10, 11]. Como principal causa de RD existe o aumento de glicose no sangue, o que torna os capilares mais permeáveis, existindo maior probabilidade de ocorrerem hemorragias e libertação de líquidos [10]. Os principais fatores de risco associados ao aparecimento e progressão da RD são a hiperglicemia, a hipertensão arterial e a duração da doença [10].

A RD pode ser dividida em dois estados evolutivos: retinopatia não-proliferativa e retinopatia proliferativa. Na retinopatia não-proliferativa surgem, inicialmente, microaneurismas<sup>3</sup> que podem levar à ocorrência de hemorragias devido à rutura das paredes frágeis dos capilares [12]. Outras lesões que podem aparecer neste estado são

---

<sup>3</sup> Dilatações dos capilares causadas pelas alterações nos vasos

os exsudados<sup>4</sup> (*hard exudates*) e manchas algodinosas<sup>5</sup> (*soft exudates*) [9]. Na retinopatia proliferativa, mais severa, existe a proliferação de novos vasos sanguíneos anormais, designada por neovascularização da retina, vasos esses que são ainda mais frágeis que os existentes, não sendo eficazes em contrariar o estado de isquemia e dessa forma são mais suscetíveis de rutura, levando a hemorragias no vítreo e descolamento da retina [10]. Uma complicação que pode surgir da RD é o edema macular (EM) [9].

A RD promove alterações na função visual em diferentes níveis, sendo a perda de visão central, o sinal de alerta principal e mais tardio [13]. Os sintomas, que são normalmente bilaterais, diferem segundo o tipo de RD presente, por exemplo, na retinopatia não proliferativa a visão pode tornar-se turva, ou não existirem sintomas e na RD proliferativa podem existir sintomas como pontos pretos ou flutuantes no campo de visão, flashes de luz e até perda súbita de visão [10, 14].

O diagnóstico desta patologia é feito com auxílio da retinografia, bem como de AF, que tem uma particular relevância nesta patologia já que as lesões iniciais e mais significativas desta, ocorrem nos capilares e o exame de OCT serve para avaliar a severidade do EM [10].

Na retinopatia não-proliferativa, o tratamento pode não ser necessário logo de imediato, devendo-se monitorizar e realizar um bom controlo da diabetes (níveis de açúcar no sangue controlados atrasam a progressão da doença) [14]. Durante várias décadas, a fotocoagulação laser foi o único tratamento disponível para o tratamento da RD, mas nos últimos anos, devido a um avanço considerável na tecnologia e compreensão da doença, a abordagem realizada alterou-se nas suas diferentes fases desde a prevenção ao tratamento das formas mais graves [13].

O RD é uma doença crónica, não existindo uma cura total. Assim, deve-se continuar a monitorizar de perto quaisquer mudanças que possam ocorrer e efetuar eventualmente, adicionais tratamentos recomendados [14].

---

<sup>4</sup> Consistem em proteínas e lípidos libertados para a retina devido à quebra da barreira hemato-retiniana

<sup>5</sup> Surgem quando os vasos sanguíneos são bloqueados e o fornecimento de nutrientes e oxigénio é reduzido



Na Figura 4 está representado um exemplo de duas visões diferentes: uma de um indivíduo com visão normal e outra de um doente com RD.



Figura 4. Comparação entre uma visão de uma pessoa saudável (esquerda) e a visão de um doente com RD já num estado avançado (direita) [15]

### 3.2. Degeneração macular relacionada com a idade (DMI)

A degeneração macular relacionada com a idade (DMI) é uma patologia causada pelo envelhecimento da mácula que causa a destruição da visão central [16]. O grande fator de risco é a idade, sendo que existem outros como o histórico familiar, tabaco, doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes e variantes genéticas [17].

Segundo a metodologia de *Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System*, o nome DMI foi alterado para maculopatia relacionada com a idade (MRI), reservando o DMI para formas avançadas da doença [18]. Assim, chama-se maculopatia precoce relacionada com a idade às formas de MRI com drusas<sup>6</sup>, com ou sem alterações pigmentares e DMI às formas tardias ou avançadas da doença, podendo estas ser atróficas ou exsudativas [19]. A forma atrófica, ou forma seca de DMI, apresenta uma atrofia geográfica definida como uma área de hipopigmentação ou ausência aparente do EPR, na qual se observa com maior visibilidade os vasos da coróide em relação às áreas circundantes [19]. A forma exsudativa de DMI também conhecida como DMI húmida, apenas ocorre em 15% dos indivíduos com DMI e apesar de atingir um menor número, é o tipo de DMI com maior percentagem de cegueira, já que a perda de visão

---

<sup>6</sup> Depósitos de material no espaço extracelular, entre o EPR e a membrana de Bruch

é muito rápida (dias a semanas) [17]. Ocorre quando novos vasos sanguíneos defeituosos se desenvolvem na coróide, neovascularização coroideia (NVC) [20, 17].

O diagnóstico de ambas as formas de DMI pode ser realizado fazendo uso de retinografia e OCT para o diagnóstico e acompanhamento das fases precoces da doença [19]. A FAF pode ajudar a detetar padrões que ajudam a realizar o diagnóstico, a AF é fundamental para detetar a neovascularização e o OCT ajuda a definir, localizar e quantificar o espessamento da retina e padrões na acumulação de líquidos no espaço extracelular [19].

A DMI apresenta poucos sintomas nas fases iniciais da doença, mas com a sua progressão um dos sintomas mais comuns é a perceção de escotomas<sup>7</sup> (manchas) no centro do campo visual, sendo que essa mancha pode evoluir ou desenvolver manchas escuras na visão central, tal como se pode observar pela Figura 5 [17].

A degeneração macular não tem cura e o tratamento serve, nas fases mais precoces, para prevenir o avanço da doença para estágios mais avançados sendo aconselhável tomar suplementos dietéticos [21]. Ao nível do tratamento da forma exsudativa, existem várias opções, como a cirurgia laser, terapia fotodinâmica ou injeções intraoculares usando terapia anti-VEGF para reduzir o risco de haver perda de visão por DMI [20, 17].



Figura 5. Comparação entre uma visão de uma pessoa saudável (esquerda) e a visão de um doente com DMI num estado avançado (direita) [22]

<sup>7</sup> Região do campo visual que apresenta perda total ou parcial da acuidade visual, rodeada de uma outra região em que a visão normal está preservada

### 3.3. Membrana Epirretiniana (MER)

A membrana epirretiniana (MER), também conhecida por '*macular pucker*', é uma membrana de tecido cicatrizante, fibrocelular e avascular que se forma na superfície da retina [23, 24]. Apesar de na maioria dos casos a MER ser idiopática<sup>8</sup> ou primária, existem diversos fatores de risco que contribuem para o seu aparecimento, nomeadamente a idade e a existência de descolamento posterior do vítreo (DPV), que se encontra presente em cerca de 75 a 90% dos casos, e cuja incidência aumenta ao longo da vida [23, 25]. Na presença de DPV são criados danos microscópicos na superfície da retina, dando início um processo de cura na zona danificada, formando-se assim o tecido cicatrizante (MER), que ao se contrair, faz com que a superfície da retina, naquele local, se comece a enrugar; se o tecido cicatrizante se formar fora da zona da mácula não existem efeitos adversos na visão central, mas se se formar na zona da mácula, a visão central torna-se turva e distorcida como se pode constatar na Figura 6 [25].



Figura 6. Comparação entre uma visão de uma pessoa saudável (esquerda) e a visão de um doente com MER (direita) [26]

Os sintomas podem variar desde a sua ausência até à cegueira parcial, bem como metamorfopsia<sup>9</sup> na visão central, fotópsia<sup>10</sup> e/ou diplopia<sup>11</sup> [24, 25, 27]. O seu diagnóstico é normalmente feito com uso da retinografia e OCT para avaliar a severidade

---

<sup>8</sup> Origem desconhecida

<sup>9</sup> Visão distorcida

<sup>10</sup> Estimulação mecânica dos fotorreceptores, “relâmpagos” no campo de visão

<sup>11</sup> Perceção de duas imagens a partir de um único objeto [62]

da patologia e da AF para comprovar se a sua causa está relacionada com outros problemas da retina [27].

A maioria dos doentes com MER não necessita de tratamento, já que os sintomas são suaves e as pessoas ajustam-se a esta nova visão pois não interfere com as rotinas diárias [27]. Em circunstâncias raras, a membrana separa-se espontaneamente da retina, causando uma “limpeza” da visão central [27]. Se a visão ficar significativamente alterada ao ponto de afetar atividades rotineiras, a membrana pode ser removida cirurgicamente por vitrectomia, uma cirurgia em que além do tecido cicatrizante ser removido, o vítreo é retirado e substituído por uma substância salina [23].

### 3.4. Oclusão de vasos sanguíneos da retina

#### 3.4.1. Oclusão venosa retiniana (OV)

A oclusão venosa da retina (OV) é a 2ª causa mais comum de doença vascular retiniana no mundo, sendo que a obstrução do sistema venoso retiniano se deve à formação de um trombo que bloqueia e dilata as veias da retina, levando a hemorragias, isquemia da retina bem como EM [28]. A hipertensão arterial é dos fatores de risco mais importantes, apesar de também fazerem parte o glaucoma, diabetes, doenças vasculares e o aumento da viscosidade do sangue [29, 30].

Esta doença pode afetar a veia central da retina (oclusão venosa central retiniana – OVCR) ou apenas um dos quatro ramos (oclusão venosa de ramo - OVR) [29]. Em relação à OVCR pode-se dividir em dois tipos:

- Não-isquémica – forma menos severa e mais comum (ocorre em 80% dos casos)
- Isquémica – ocorre em 20% dos casos, mais severa, podendo levar ao desenvolvimento de complicações como neovascularização do segmento anterior e/ou posterior e glaucoma neovascular [28, 31].

A OVCR é causada por um trombo que tem como precursores doenças inflamatórias e degenerativas da parede vascular, diminuição do fluxo de sangue na veia e hipotensão [31]. O bloqueio causa hemorragias e libertação de líquidos das veias, em excesso, para

a retina [31]. Relativamente à OVR, também se pode dividir consoante a localização da obstrução: major e macular (quando apenas o ramo macular é afetado) [28]. Esta oclusão ocorre ao nível dos cruzamentos arterio-venosos, em que uma artéria e veia partilham uma adventícia e por isso, a rigidez da artéria resulta num estrangulamento da veia, colocando pressão e assim se forma um trombo [28, 32].

Os sintomas, no caso da OVCR, são a diminuição súbita e indolor de visão e escotomas na OVR. Além disso, os doentes podem ter episódios de *amarousis fugax*<sup>12</sup>. Ainda na OVCR podem existir pontos escuros ou flutuantes no campo de visão e manchas algodinosas que indicam uma pobre corrente sanguínea ou mesmo ausente [30, 31]. A perda de visão periférica e visão distorcida devido ao EM podem também fazer parte do conjunto de sintomas [30]. Os sintomas são, normalmente, unilaterais [32].

O diagnóstico é realizado com a retinografia, que pode revelar hemorragias na retina, veias retinianas tortuosas e dilatadas e, por vezes, edema retiniano significativo, se houver oclusão da veia central; também se realizam exames complementares como a AF (avaliar a não perfusão dos vasos sanguíneos e diferencia a forma isquémica da não isquémica na OVCR) e OCT (determinar o grau do EM e resposta ao tratamento) [29, 33].

Em relação às veias bloqueadas, não existe tratamento possível [31]. Algumas pessoas conseguem ganhar a visão sem tratamento, contudo a visão raramente volta ao normal [31]. O tratamento é feito essencialmente para o EM, fazendo uso das injeções intraoculares anti-VEGF, implantes de *dexamethasone* e/ou *triamcinolone acetonide* (melhoram significativamente a visão de 20 a 40% dos doentes) e em casos agudos realiza-se fotocoagulação em tentativa de causar uma regressão na neovascularização [29, 30].

#### 3.4.2. Oclusão arterial retiniana (OA)

A oclusão arterial retiniana (OA) pode ocorrer na artéria retiniana central (oclusão arterial central retiniana - OACR) ou num ramo (oclusão arterial de ramo - OAR) podendo causar perda de visão severa, unilateral, indolor e repentina [34]. A causa da oclusão é

---

<sup>12</sup> Perda temporária de visão num dos olhos devido a uma restrição repentina de corrente sanguínea [30].

usualmente um coágulo de sangue que se deposita na artéria na forma de êmbolo, que pode derivar de placas ateroscleróticas, endocardite, gordura acumulada ou mixoma atrial ou na forma de trombo, apesar de menos comum [34, 35]. A oclusão pode durar por apenas alguns segundos ou minutos, ou pode ser permanente [35].

A condição pode ser antecedida por episódios de *amarousis fugax* [30]. Os fatores de risco são a doença da artéria carótida, diabetes, problema no ritmo cardíaco, altos níveis de gordura no sangue, pressão sanguínea alta e abuso de fármacos intravenosos [35].

Os sintomas, além da perda de visão repentina, são os defeitos no campo de visão central, como visão turva [34, 36]. Em casos graves, a retinografia mostra um fundo pálido/opaco com uma fóvea avermelhada e, tipicamente, as artérias são atenuadas e podem até aparecer sem sangue [34]. Se ocorrer OAR, anormalidades no fundo e perda de visão são limitadas ao setor da retina a que pertence esse ramo [34]. Na OACR, perto do local da obstrução poderão surgir manchas algodinosas [37]. Para o diagnóstico, além da retinografia é útil realizar a AF para mostrar ausência de perfusão na artéria afetada [34].

Os doentes com OAR podem manter uma visão média, mas na OACR a perda de visão é profunda, mesmo com tratamento, uma vez que estudos têm mostrado que a retina sofre danos irreversíveis apenas com 90 minutos de perda de corrente sanguínea [30].

Não existe tratamento comprovado para a redução da perda de visão aquando desta patologia [35]. Existem alguns passos que realizados nos estágios iniciais poderão prevenir a perda de visão irreversível, mas terão de ser implementados nas 24 horas depois dos primeiros sintomas aparecerem para existir possibilidade de alguma melhoria [35, 37]. Os métodos são fármacos para glaucoma que diminuem a pressão interna do olho, massagem do olho através de pálpebra fechada, respirar (ou inalar) uma mistura de dióxido de oxigénio (artérias da retina dilatam – oxigénio extra suficiente para manter a retina saudável), fármacos que desfazem o coágulo – ativador de tecido plasminogénio, paracentese da câmara anterior pode desalojar um êmbolo e permitir inseri-lo numa ramificação da artéria, reduzindo assim a área da isquemia retiniana [35, 36].

### 3.5. Toxoplasmose Ocular

Antes de descrever esta patologia, de referir que esta doença não é das doenças mais comuns da retina como as que já foram referenciadas, ainda assim é importante para o projeto descrevê-la.

A toxoplasmose ocular é uma infeção causada por um parasita intracelular '*Toxoplasma gondii*' que infeta humanos e animais de sangue quente [38, 39]. Cerca de 1/3 dos humanos são infetados cronicamente com este parasita apesar de apenas 2% apresentarem manifestações oculares [40]. A toxoplasmose ocular tem como causas a infeção congénita (ocorre na gravidez onde os fetos são contaminados por transmissão placentária – menos frequente), infeção adquirida (provocada pelo consumo de alimentos mal cozinhados, vegetais mal lavados, consumo de água contaminada, exposição direta e indireta a gatos – mais comum) ou por inoculação cutânea (transusão sanguínea ou transplante de órgão) [38, 40, 41].

Quando os parasitas alcançam o olho e formam um foco de inflamação, a lesão progride para retinite [39]. Se as lesões se situarem na parte anterior do olho, a lesão é chamada uveíte anterior, uma forma menos grave e que não deixa grandes sequelas se for tratada adequadamente; se as lesões se situarem na retina ou na coróide é chamada coriorretinite ou uveíte posterior [42]. O seu diagnóstico é realizado através da observação do fundo ocular e baseia-se na descoberta de um foco inflamatório solitário perto de uma cicatriz atrófica e/ou pigmentada (focos esbranquiçados de retinocoroidite com margens indefinidas, geralmente no pólo posterior) e por vezes vitrite (torna difícil a visualização do fundo ocular apesar de o foco inflamatório ainda ser visível) [38, 39]. A doença está ativa se o foco inflamatório estiver perto de uma cicatriz velha pigmentada ou se o foco inflamatório for solitário/múltiplo e está inativa se não existir foco inflamatório [38]. Podem surgir complicações como o glaucoma, NVC e descolamento da retina [39].

Os sintomas são visão desfocada, fotofobia, dor ocular, pontos flutuantes no campo de visão [38].

A toxoplasmose ocular é uma doença que se limita a si própria, ou seja, se a lesão for periférica, normalmente não se realiza tratamento [39]. Quando a lesão se encontrar perto da centro da retina, da mácula, o tratamento é realizado com o objetivo de parar

a multiplicação do parasita durante o seu período ativo e minimizar os danos da retina e no nervo ótico [39]. Quando diagnosticada precocemente, a toxoplasmose ocular tem cura, no entanto, a patologia pode voltar a manifesta-se [41]. Quando a lesão já estiver cicatrizada, não existe cura possível.



## Capítulo 4

### Diagnóstico do fundo ocular em oftalmologia

As imagens do fundo ocular são muito importantes para a observação de estruturas como a retina, mácula, disco ótico e vasos sanguíneos (Figura 7) que, ao apresentarem lesões ou um aspeto diferente do normal, levam a formar suspeitas sobre alguns tipos de doença sendo depois realizados exames complementares, como o OCT, para confirmar ou não essa suspeita.

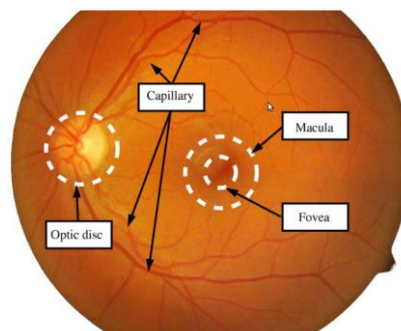


Figura 7. Imagem do fundo do olho com estruturas assinaladas [12]

Para isso, existem vários equipamentos e técnicas de aquisição de imagens de fundo ocular que auxiliam o oftalmologista no diagnóstico e acompanhamento do curso do tratamento.

Assim, neste projeto irão ser estudadas e comparadas duas técnicas que produzem imagens do fundo ocular diferentes: retinografia e MultiColor™ (Figura 8) que serão

discutidas brevemente nos subcapítulos seguintes além de alguns exames complementares.

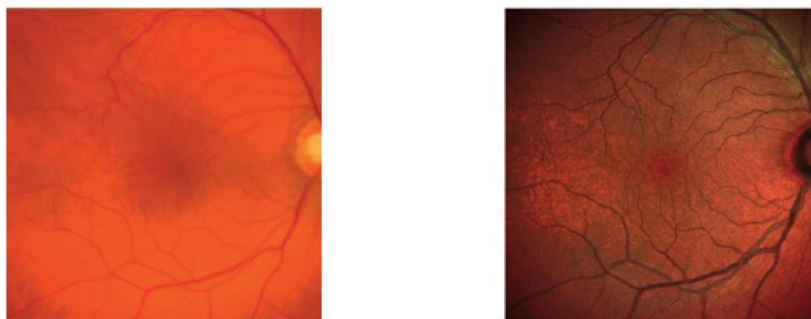


Figura 8. Exemplos de imagens do fundo ocular formadas usando a retinografia (lado esquerdo) e MultiColor™ (lado direito) [43].

#### 4.1. Retinografia

As câmaras de fundo ocular convencionais (retinógrafos) realizam uma imagem do fundo do olho expondo a retina a um flash de luz branca sendo capturada toda a luz refletida (Figura 9) [44].

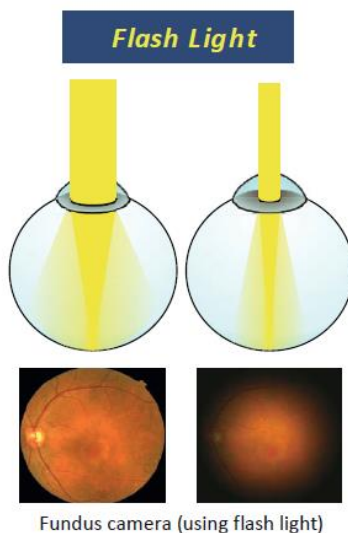


Figura 9. Ilustração do funcionamento de um retinógrafo, fazendo uso de uma luz branca para iluminar a retina, bem como do efeito que o tamanho da pupila tem na imagem do fundo ocular [43].

Os retinógrafos que se utilizam hoje em dia, são os retinógrafos digitais, uma evolução dos retinógrafos convencionais em que era necessário fazer a revelação do filme fotográfico para se ter acesso à imagem do fundo ocular. A evolução deste equipamento permitiu observar diretamente a imagem no computador, escolher as melhores imagens e processá-las em tempo real.

Os retinógrafos utilizam um sistema de iluminação que tem como objetivo a uniformidade da iluminação do fundo ocular. Para este efeito, utilizam um anel de luz fazendo este entrar pela pupila dilatada, luz essa que é refletida pela retina através do centro da pupila de modo a ser capturada pelo sensor (Figura 10), geralmente um sistema *Charge-Coupled Device* [45]. A quantidade de luz que alcança a retina vai depender assim do diâmetro da pupila, ou seja, se a pupila não estiver dilatada o suficiente a imagem irá sofrer perda de qualidade, razão pela qual os doentes, aquando a realização da retinografia, têm de estar com as pupilas dilatadas [44].

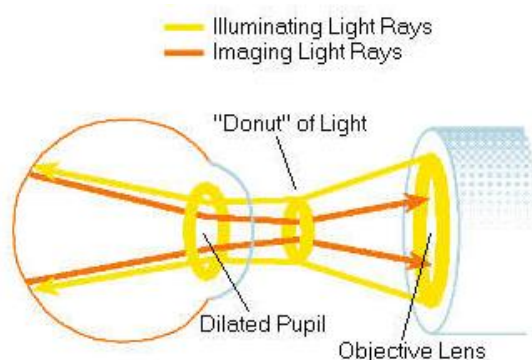


Figura 10. Esquema representativo da entrada e saída de luz da retina [45].

Os retinógrafos têm algumas características que são importantes como o ângulo de aquisição, que definem qual a porção da retina que pode ser obtida em cada imagem. De entre os retinógrafos que estão no mercado, os que possuem maior destaque são os das marcas Canon, Topcon e Zeiss possuindo um ângulo de aquisição entre 30° e 45°. Existem outros equipamentos que conseguem obter imagens com ângulos superiores a 50°, mas utilizam uma tecnologia diferente, como o Optos® (Optos PLC, Dunfermline, UK) que utiliza lasers de comprimento de onda em simultâneo fazendo uma imagem com ângulo até 200°, fornecendo uma imagem com mais de 80% da retina numa única captura [46].

Outra das classificações utilizadas para os retinógrafos respeita as condições de obtenção de imagens, podendo ser classificados em midriáticos ou não-midriáticos. Os retinógrafos midriáticos necessitam de dilatação da pupila com recurso a fármacos enquanto os retinógrafos não-midriáticos utilizam a dilatação natural após um período de adaptação dos doentes a um ambiente com baixo nível de luminosidade.

A retinografia com utilização de filtros resulta na obtenção de imagens diferentes, sendo que o MultiColor™ (descrição no subcapítulo seguinte) pode ser considerado uma retinografia mais avançada. No subcapítulo de exames complementares discutem-se outros exemplos de variações da retinografia, como a angiografia e a autofluorescência.

Para a aquisição de imagens de retinografia foi utilizado o retinógrafo Topcon TRC-NW8 (Figura 11) que consegue obter imagens, quer monocromáticas como coloridas com alta resolução, da retina e do segmento anterior do olho [47]. Tem como características o facto de conseguir realizar um foco automático, a sua câmara ter 16.2 *megapixels* fornecendo imagens com um ângulo de 45° [47].



Figura 11. Sistema Topcon TRC-NW8 [47].

## 4.2. MultiColor™

O MultiColor™ é um tipo de imagem do fundo ocular obtido com o equipamento SPECTRALIS® produzido pela Heidelberg Engineering.

O equipamento Spectralis® captura a imagem usando a tecnologia cSLO. Esta tecnologia de imagem utiliza um feixe laser em vez de luz branca para iluminar a retina

[43]. A imagem confocal é o produto do processo de iluminar um objeto e capturar a luz refletida através de uma abertura (*pinhole*) [44]. As vantagens da utilização desta tecnologia em relação à retinografia incluem melhor qualidade de imagem, conforto do doente devido ao não uso de flash de luz, capacidade de realizar vídeo e capacidade de fazer imagem dos doentes que não conseguem dilatar bem os olhos, como é o caso de doentes diabéticos [44]. Na Figura 12 ilustra-se o uso de equipamento com a tecnologia cSLO em que o feixe laser alcança a retina num certo ponto e irá fazer o varrimento de toda a retina, sendo que neste caso, ao contrário da retinografia, a pupila não interfere na qualidade da imagem.

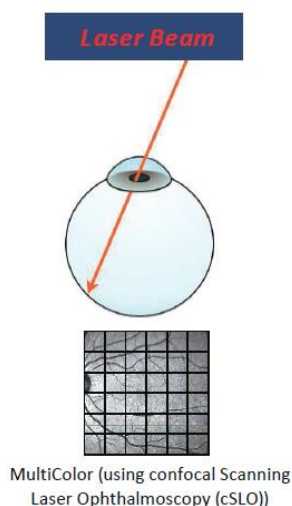


Figura 12. Ilustração do funcionamento do MultiColor™ através da utilização da tecnologia cSLO, para a formação de uma imagem do fundo do olho [43]

Além do uso da tecnologia cSLO, com o MultiColor™ é possível capturar imagens a três níveis de penetração diferentes na retina pois na obtenção deste tipo de modalidade de imagem se utiliza lasers de três comprimentos de onda diferentes. Cada laser, com o seu comprimento de onda específico, irá penetrar numa camada diferente na retina, sendo que a superfície da retina é captada pelo comprimento de onda mais curto (laser azul - 488 nm), a vasculatura da retina e camadas retinianas internas pelo comprimento de onda médio (laser verde – 518 nm) e o EPR e outras camadas profundas pelo comprimento de onda longo (laser infravermelho – 815 nm) [43]. A imagem MultiColor™ é uma composição das três imagens individuais. Na Figura 13 está

representando um esquema da diferente penetração de cada comprimento de onda na retina.

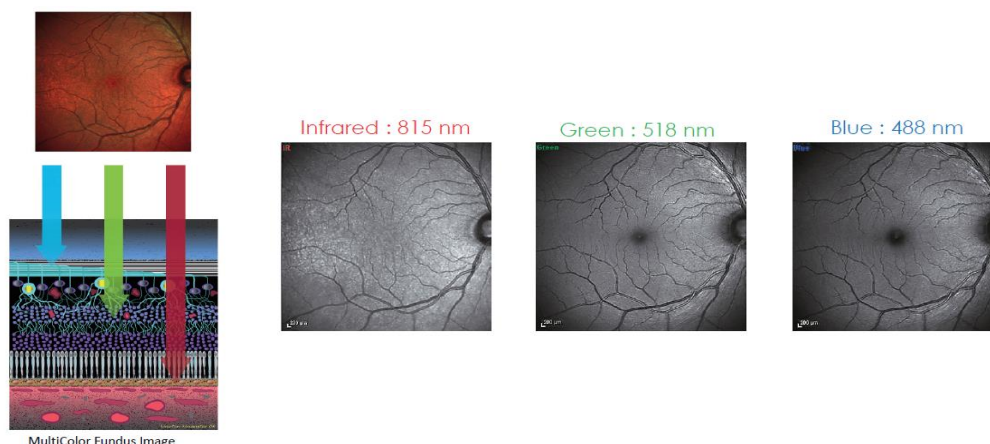


Figura 13. Ilustração do nível a que cada comprimento de onda do laser MultiColor™ penetra na retina [43]

A imagem MultiColor™ deve ser analisada fazendo interpretações individuais de cada uma das três imagens cSLO originais. Contudo, é possível utilizar simplesmente a imagem composta de MultiColor™.

Numa fase mais inicial do desenvolvimento do MultiColor™, apenas se conseguia fazer imagens com um ângulo de 30°. Como o MultiColor™ é uma técnica de diagnóstico que compete diretamente com a retinografia e esta utiliza ângulos de 45/50°, o MultiColor™ estava em desvantagem neste aspeto, pois os oftalmologistas na sua prática diária estão habituados a analisarem imagens do fundo ocular com ângulos maiores. Assim, a Heidelberg Engineering desenvolveu uma lente que possibilita a aquisição de imagens MultiColor™ a um ângulo de 55°.

#### 4.2.1. SPECTRALIS®

O SPECTRALIS® (Figura 14) é um equipamento fabricado pela Heidelberg Engineering que faz uso da imagem multimodal para o diagnóstico de doenças oftalmológicas [44]. Tem uma plataforma extensível, isto é, o cliente pode personalizar o seu próprio equipamento, adquirindo ou não os vários módulos existentes para ele [44].



Figura 14. Equipamento Spectralis® na mesa de montagem [48]

O SPECTRALIS® combina vários tipos de tecnologias que permitem realizar imagens com grande detalhe e precisão, como:

- Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy (cSLO)
- Tomografia de coerência ótica no domínio espectral (SD-OCT)

- *TruTrack™ Active Eye Tracking*: O SPECTRALIS® utiliza em simultâneo dois feixes de luz para fazer imagem do olho. Um feixe captura a imagem da retina e mapeia cerca de 1000 pontos para localizar o movimento do olho [44]. Usando a imagem mapeada como referência, o segundo feixe é direcionado para a localização desejada [44]. Esta tecnologia atenua artefactos do movimento do olho e assegura correlações ponto-a-ponto entre o OCT e as imagens do fundo ocular [44].

- *Heidelberg Noise Reduction™*: A tecnologia de redução de ruído combina múltiplas imagens capturadas no mesmo local, filtra ruído aleatório speckle e retém apenas os dados comuns ao conjunto inteiro de imagens [44]. Este processo retém dados refletidos a partir de estruturas físicas enquanto atenua o ruído das imagens, produzindo imagens de qualidade superior detalhadas [44].

- *Anatomic Positioning System*: Sistema semelhante ao GPS baseado em pontos no olho usando dois pontos de referência estruturais e fixos: o centro da fóvea e o centro da abertura da Membrana de Bruch. Estes pontos de referência são definidos durante o scan inicial. Esta tecnologia alinha scans automaticamente em relação ao eixo formado por estes dois pontos, que são diferentes em todos os indivíduos [44].

- *Scan Planning Tool*: A ferramenta de planeamento de scans permite planear exames OCT com base nos scans de imagens de fundo ocular [44]. O software garante

que os scans OCT são adquiridos na posição pré-definida exata da retina durante os exames de seguimento [44].

Além do MultiColor™, com a plataforma SPECTRALIS® podem-se realizar vários tipos de imagens, utilizadas para diagnosticar as diferentes patologias: OCT no domínio espectral (SD-OCT), imagem de profundidade reforçada com o OCT (EDI-OCT), módulo do Segmento Anterior, refletância infravermelha (*Infrared Reflectance - IR*), – autofluorescência com laser azul (BluePeak™), refletância azul (*Blue Reflectance – BR*), exame de FA, angiografia por indocianina verde e imagem *Widefield* (55°) e *Ultra-Widefield* (102°) [44].

### 4.3. Exames complementares

#### 4.3.1. OCT no domínio espectral (SD-OCT)

O OCT é uma modalidade de imagem médica relativamente recente, não invasiva que permite obter imagens de estruturas da retina, em profundidade, ao longo de um segmento de reta ou ao longo de um círculo. É possível obter assim uma imagem semelhante a uma imagem histológica in vivo [44].

O OCT baseia-se no fenómeno de interferometria de baixa coerência para medir os atrasos entre os ecos de luz [49]. A interferometria é a técnica de sobrepor duas ou mais formas de onda para detetar diferenças entre elas; duas ondas com a mesma frequência e mesma fase serão somadas (construtivas) enquanto que duas ondas com fases diferentes serão subtraídas (destrutivas) [49].

Nestes dispositivos, um feixe de baixa coerência, normalmente um feixe laser, é direcionado para um divisor de feixe resultando em dois feixes: um deles é dirigido para a amostra e o outro para uma referência [49]. O feixe dirigido para a amostra sofre reflexões nas várias estruturas e sofrendo atrasos diferentes devido à microestrutura interna da amostra, permitindo por isso discriminar as várias estruturas oculares [49]. Por outro lado, o segundo feixe sofre reflexão no espelho de referência móvel. Ambos os sinais refletidos, pela amostra e pela referência, são recombinaados e quantificados



por um fotodetetor formando padrões de interferência cujas intensidades medem a refletividade através do tecido [49].

Estes sinais elétricos são posteriormente analisados e processados num A-scan (perfil de profundidade) [50]. Ao longo do exame, o feixe vai varrendo a amostra, obtendo-se vários A-scans laterais que são conjugados num B-scan (imagem seccional e bi-dimensional) [50]. O resultado é um corte in vivo da amostra, mediante a conjugação desses múltiplos scans numa só imagem.

A esta primeira versão de OCT que utiliza o domínio do tempo chama-se TD-OCT (*Time Domain-OCT*) sendo um processo mecânico lento e que limita a quantidade de informação bem como a qualidade da imagem pois adquire cerca de 400 scans axiais por segundo com uma resolução axial de 8–10  $\mu\text{m}$  no tecido [44, 51].

Surgiu assim uma nova versão da tecnologia, o OCT de domínio espectral, SD-OCT (*Spectral Domain-OCT*) que utiliza uma tecnologia não-mecânica muito mais rápida [44]. O SD-OCT emprega a deteção de ecos de luz em simultâneo com a medição do espectro de interferência utilizando, em vez do fotodetetor, um espectrómetro de alta velocidade, sendo 100 vezes mais rápido que o TD-OCT e adquire 40.000 scans axiais por segundo, o que se traduz numa maior resolução da imagem (entre 5 a 8  $\mu\text{m}$ ) [44, 52]. O espelho de referência neste caso está imóvel.

Na Figura 15 estão ilustrados esquemas destas duas tecnologias.

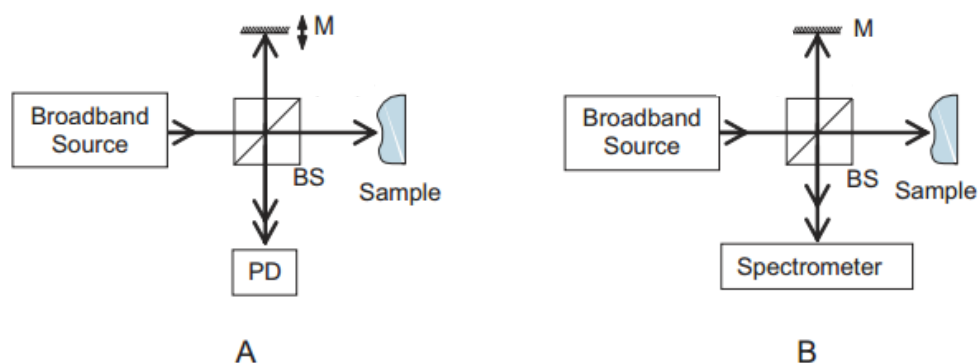


Figura 15. Representação dos sistemas de TD-OCT (A) e SD-OCT (B) baseado em [53]. M, espelho; PD, fotodetetor; BS, divisor de feixe; Sample, amostra; Spectrometer, espectrómetro; Broadband Source, fonte de banda larga

O sistema Spectralis® (versão OCT2) tem integrado um SD-OCT que adquire 85.000 cortes axiais por segundo que combinado com outras tecnologias, como o *TruTrack™*

permite diminuir os artefactos devido ao movimento do olho e reduzir o ruído da imagem, sendo o resultado uma correlação ponto-a-ponto entre os scans do fundo do olho e o OCT [44].

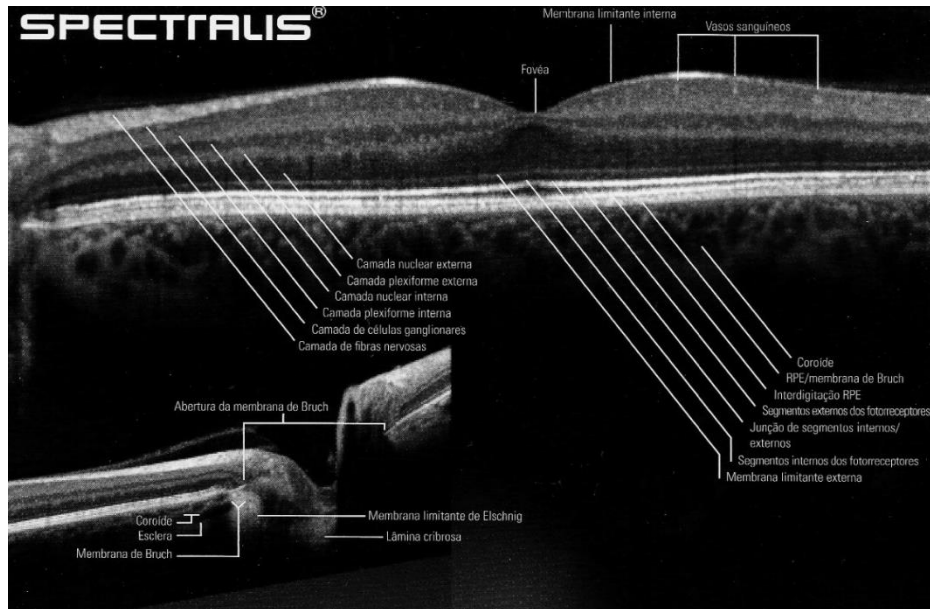


Figura 16. Representação de um OCT com estruturas e camadas da retina nomeadas na imagem [54]

Na Figura 16 está representado uma imagem de OCT da retina com a legenda das camadas retinianas e outras estruturas para a boa interpretação de uma imagem OCT.

#### 4.3.2. Angiografia Fluoresceínica (AF)

A AF é um exame que se baseia na obtenção de uma imagem do fundo ocular após a administração endovenosa de um produto de contraste - a fluoresceína, uma molécula não tóxica e altamente fluorescente [55]. Os marcadores fluorescentes, como a fluoresceína, são moléculas caracterizadas pela existência de níveis energéticos que favorecem a transferência de elétrons entre diferentes orbitais, pela absorção e emissão de fótons. Durante o processo de absorção a molécula passa a um estado excitado, retornando posteriormente ao seu estado inicial, pela libertação da energia excedentária através da emissão de fótons [56]. Este fenómeno chama-se fluorescência. Com a utilização de filtros de excitação e emissão apropriados, neste caso, a fluoresceína absorve a luz azul (465-490 nm) e emite uma luz do espectro verde-amarelo (500-600

nm), é possível o registo fotográfico em série do olho e assim acompanhar a distribuição do corante através da vasculatura do olho [55]. Ao permitir estudar as características do fluxo sanguíneo nos vasos da retina e avaliar a sua integridade funcional, já que os vasos retinianos normais são impermeáveis à fluoresceína, este exame é usado como auxiliar de diagnóstico importante para doenças vasculares da retina, como por exemplo RD, oclusões arteriais, entre outras [55].

Com o SPECTRALIS® é possível realizar, além de fotografias do fundo do olho enquanto o corante se distribui, vídeos que possibilitam a visualização de vazamentos que podem ser perdidos observando apenas AF estático [44]. Além disso, com a junção da tecnologia cSLO, a AF ganha todas as suas vantagens (bloqueamento de luz dispersa e fora do foco), aumentando o detalhe dos capilares sanguíneos [44].

#### 4.3.3. Autofluorescência do fundo ocular (FAF)

O FAF é uma nova técnica de diagnóstico da retina que permite detetar o funcionamento das células do EPR, obtendo-se um mapa topográfico in vivo da distribuição de lipofuscina no EPR [57]. A lipofuscina é o principal fluoróforo intraretiniano identificado por autofluorescência, sendo excitável preferencialmente por uma luz azul (500 a 750 nm, com um máximo a 488 nm) [57].

As células do EPR têm múltiplas funções, que são indispensáveis ao funcionamento dos fotorreceptores sendo a principal a fagocitose dos seus segmentos externos, que permitem o processo de renovação necessário para manter a excitabilidade dos fotorreceptores [57, 58]. Com a idade, verifica-se uma acumulação de lipofuscina no citoplasma do EPR, resultado da degradação incompleta dos segmentos externos dos fotorreceptores [58]. A lipofuscina é formada por várias moléculas, sendo uma das mais importantes a A2E pois esta não é reconhecida pelas enzimas do lipossoma, não sendo degradada, o que resulta numa acumulação nos lisossomas do EPR [58, 57].

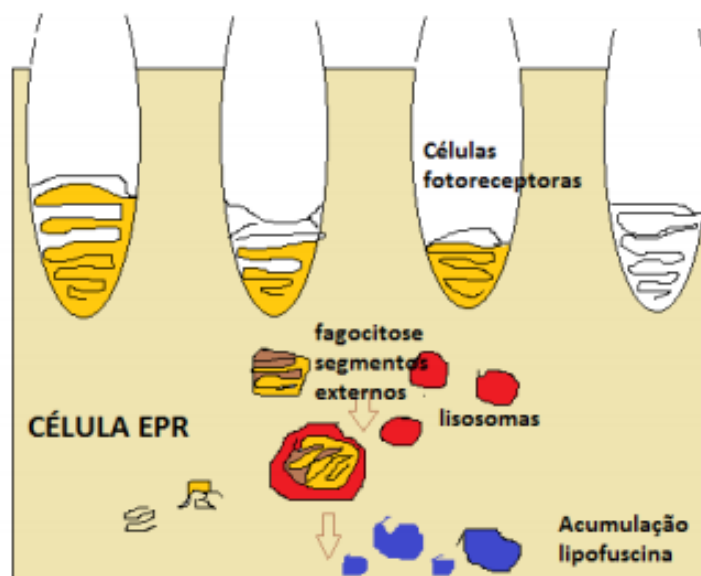


Figura 17. Acumulação lipofuscina na célula do EPR [58]

Na Figura 17 encontra-se um esquema do processo que acontece entre as células fotoreceptoras e as células do EPR, envolvendo a acumulação de lipofuscina que ocorre, não só com o envelhecimento (cerca de um quarto do citoplasma de pessoas com idade superior a 60 anos é composto por lipofuscina), mas também em patologias como DMI e em doenças hereditárias retinianas, nomeadamente na doença de Best e Stargardt [57, 58].

As imagens FAF demonstram assim, uma distribuição espacial correspondendo à intensidade do sinal emitido, onde os valores de píxeis escuros correspondem a baixas intensidades de emissão e valores de píxeis claros correspondem a altas intensidades de emissão [57].

# Capítulo 5

## Análise Comparativa

Neste capítulo apresenta-se uma análise comparativa entre imagens de retinografia e MultiColor™ além de exames complementares como imagem de OCT e FAF que auxiliam na sua análise. A comparação vai ser feita relativamente à profundidade das lesões que são visíveis nas imagens de retinografia e MultiColor™.

### 5.1. Obtenção de imagens

As imagens foram adquiridas em utentes de uma clínica de oftalmologia, com ajuda de técnicos especializados, usando dois tipos de equipamento: para a retinografia foi utilizado o retinógrafo TRC-NW8 da Topcon e para as imagens MultiColor™ e exames complementares foi usado o Spectralis® da Heidelberg Engineering. No total foram obtidos 20 casos de estudo (20 imagens de retinografia + 20 imagens MultiColor™) de 11 indivíduos. A aquisição das imagens foi realizada em ambiente clínico, em dias de funcionamento normais da clínica e as imagens obtidas para este projeto foram adquiridas em utentes que tinham agendadas consultas com o médico oftalmologista da clínica ou tinham exames marcados. Deste modo, para não interferir com o trabalho dos técnicos e o funcionamento normal da clínica, não houve escolha dos utentes e por isso os 20 casos de estudo obtidos referem-se aos utentes a que foi possível realizar o exame de retinografia e MultiColor™.

As imagens MultiColor™ foram realizadas com um ângulo de 30° ou 55° e as imagens de retinografia com ângulo de 30° ou 45° (dependendo do caso de estudo).

## 5.2. Definição de critérios

O critério usado para realizar a comparação foi a profundidade a que as lesões ocorrem na retina para avaliar se as duas modalidades imagiológicas adquirem imagens com informação diferente segundo esse critério. Primeiro, mostram-se as imagens de retinografia e MultiColor™ fazendo uma comparação com base na observação destas. De seguida, o OCT é apresentado nos vários cortes axiais em que é possível visualizar as lesões que se observaram anteriormente nas imagens de retinografia e de MultiColor™ e assim identificar em que camada da retina as lesões ocorrem. No final ainda se apresentam outras imagens de exames complementares e dependendo do caso de estudo, poderão ser imagens de AF e/ou imagens de FAF. O objetivo será avaliar se certas lesões a determinadas profundidades são ou não mais visíveis na imagem de retinografia ou de MultiColor™.

De referir que esta comparação teve um auxílio inicial de um médico oftalmologista, que ajudou a avaliar as imagens de retinografia e MultiColor™ identificando algumas lesões, sendo que a restante análise foi feita com base nos conhecimentos adquiridos ao longo do projeto, bem como a ajuda da referência [43].

## 5.3. Comparação - casos de estudo

Para a estruturação da comparação, numeraram-se os casos de estudo de 1 a 20, sendo que só serão apresentados 11 casos de estudo, em que um deles será o caso de estudo de controlo (Caso de estudo #20 - não apresenta lesões) e os restantes são casos de estudo que apresentam danos na retina. Assim os casos de estudo nº 2, 3, 6, 7, 19, 20 não apresentam lesões pela observação do OCT e os casos de estudo nº15, 16, 17 e 18 têm patologias associadas com o nervo ótico e optou-se por ter apenas como objetivo a análise de lesões na retina. A escolha do caso de estudo de controlo foi feita com base na melhor qualidade de imagem, quer da imagem de retinografia quer de MultiColor™.

Para a análise das imagens foi usado o software do Spectralis® 6.5.. Em algumas imagens de OCT fez-se uso de uma ferramenta relacionada com a segmentação das camadas da retina, por isso algumas imagens apresentadas neste capítulo terão as camadas segmentadas, por cores. Foi com base na informação da segmentação deste software que foram analisadas as lesões e em que camada se situam.

### 5.3.1. Caso de estudo #20



Figura 18. Caso de estudo #20: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Na Figura 18 observa-se uma imagem de retinografia e de MultiColor do caso de estudo #20, que nesta comparação será o caso de estudo de controlo pois não se observam quaisquer lesões nas imagens de fundo ocular. A imagem de retinografia apresenta-se com uma cor mais brilhante que a imagem MultiColor™. Em relação à zona macular, na imagem de retinografia esta apresenta uma cor escura enquanto na imagem MultiColor™ essa zona apresenta uma cor avermelhada. Os vasos sanguíneos da imagem MultiColor™ observam-se com maior pormenor e melhor definidos do que na imagem de retinografia.

Resumindo, neste caso de estudo a imagem MultiColor™ apresenta um melhor contraste, principalmente na zona macular, dos vasos sanguíneos em comparação com a imagem de retinografia.

## 5.3.2. Caso de estudo #1



Figura 19. Caso de estudo #1: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Na Figura 19, na imagem de retinografia pode-se observar que a zona da mácula (círculo preto a tracejado) apresenta uma cor amarelada e com aspeto granuloso enquanto na imagem MultiColor™ esta apresenta uma tonalidade menos avermelhada que o normal, podendo significar que existe lesão na zona macular. Na retina periférica consegue-se identificar um foco temporal superior (seta preta) nas duas imagens bem como uma atrofia temporal à mácula (delimitada pelas cabeças de seta amarelas).

Na imagem MultiColor™ estas duas lesões, mas principalmente a última, têm uma pigmentação diferente da pigmentação da retinografia. Nesta têm uma pigmentação mais clara que o resto da imagem e na imagem MultiColor™, o foco temporal superior apresenta uma cor mais clara, mas a atrofia apresenta diferentes cores o que significa que nessa área existem vários tipos de lesões que afetam a retina de forma diferente. Na imagem MultiColor™ existem pregas (cabeças de seta brancas) que não são identificáveis na imagem de retinografia.

Na Figura 20, observa-se que a atrofia temporal à mácula, zona altamente refletiva, está presente nas três imagens de refletância, apesar de na infravermelha existir uma zona superior a essa com maior contraste, o que significa que essa lesão apenas ocorre nas camadas profundas da retina. A zona macular também aparece mais afetada na imagem infravermelha. O foco temporal superior é visível nas três imagens de refletância significando que é uma lesão profunda que afeta também as camadas internas da retina. As pregas que se distinguem na imagem composta MultiColor™,



também se conseguem observar nas três imagens mas é na imagem de refletância azul que se distinguem melhor.

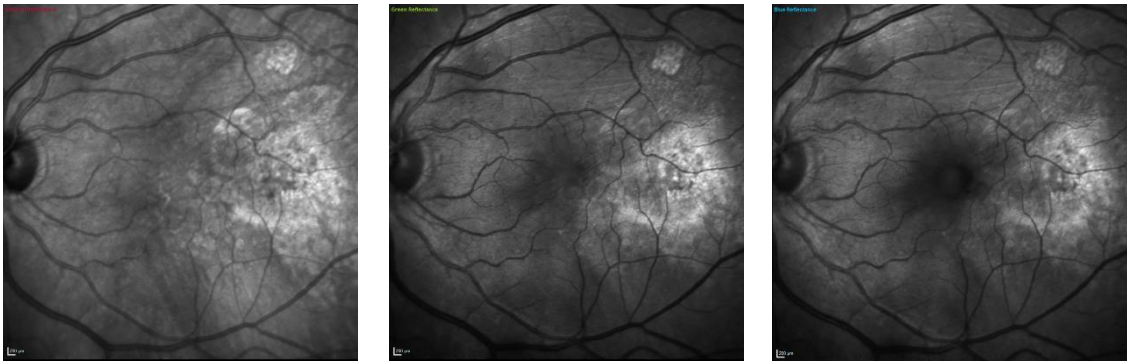


Figura 20. Caso de estudo #1: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

No corte de OCT da Figura 21 observa-se elevações da MLI na zona da imagem correspondente à zona onde se observa pregas na imagem MultiColor™, afetando a espessura da CFNR.

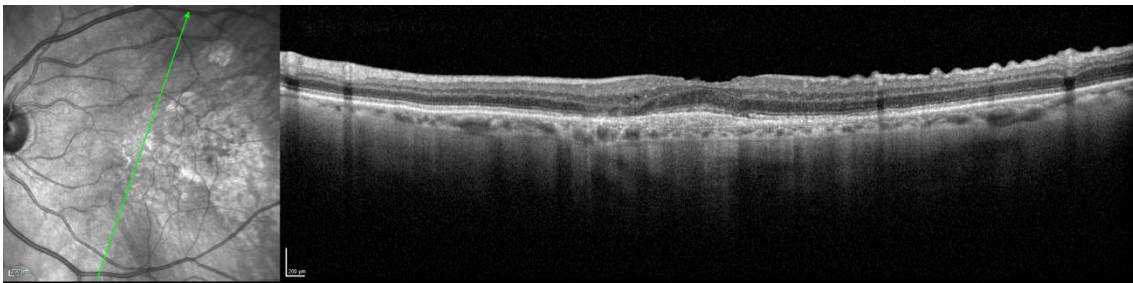


Figura 21. Caso de estudo #1: corte de OCT

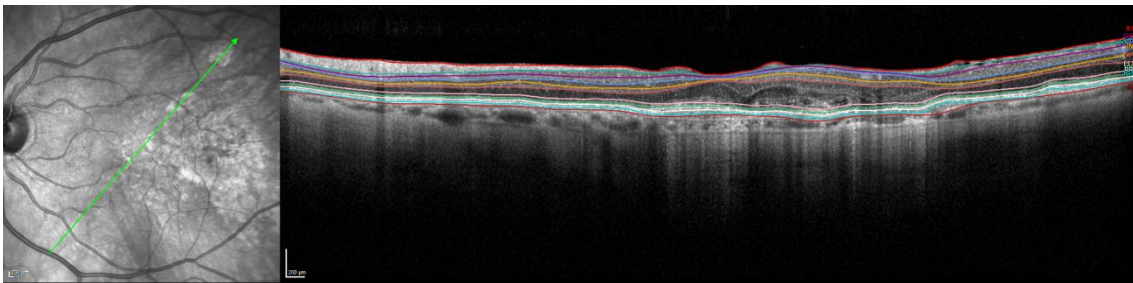


Figura 22. Caso de estudo #1: corte de OCT

A Figura 22 serve para identificar que tipo de lesão corresponde ao foco temporal superior e pela sua observação não parece existir nenhum defeito nessa zona, apesar de o EPR apresentar uma ligeira alteração de espessura. Também é possível observar as lesões que ocorrem na zona de atrofia temporal à mácula na CNE como é possível confirmar na Figura 23.

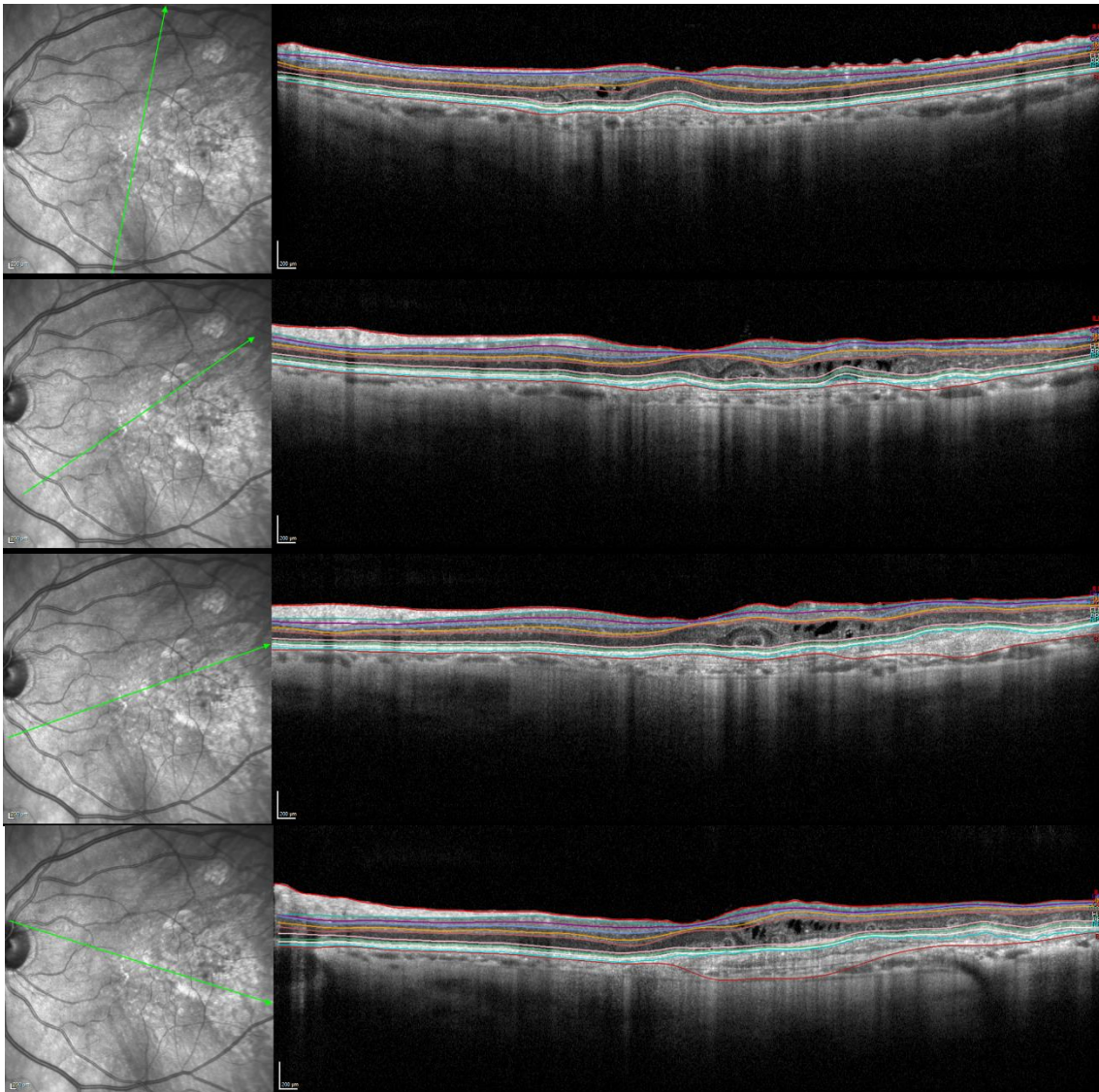


Figura 23. Caso de estudo #1: cortes de OCT

A Figura 23 representa vários cortes de OCT que mostram as lesões que afetam a zona macular e a sua zona temporal. O CNE é uma das camadas lesionadas, onde se observa a existência de túbulos retinianos e alguns espaços hiporrefletivos. O EPR também aparece fortemente afetado já que a sua espessura em algumas zonas aumenta

consideravelmente na zona de atrofia temporal à mácula, que aparece hiperrefletiva na imagem de refletância infravermelha.

Resumindo, através do OCT conseguimos confirmar a maioria das lesões que se observam nas imagens de retinografia e MultiColor™ (e suas imagens de refletância). As pregas, apenas visíveis na imagem MultiColor™, são confirmadas pelo OCT pela existência de alterações na MLI e pela forte presença na imagem de refletância azul do MultiColor™. Quanto ao foco temporal superior, que se distinguia nas duas imagens iniciais, não foi possível confirmar a sua presença como lesão nas imagens de OCT. A zona macular é afetada pela atrofia que ocorre do seu lado temporal que apresenta várias lesões, tanto no EPR como na CNE, camadas externas da retina, informação essa que está de acordo com as observações das imagens de refletância MultiColor™.

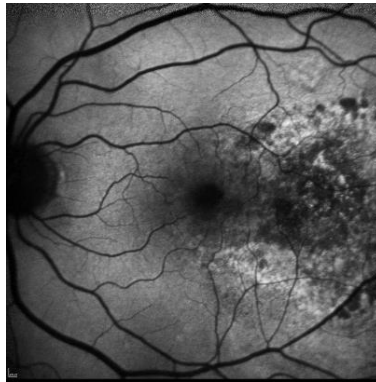


Figura 24. Caso de estudo #1: imagem de FAF

Para finalizar as conclusões deste caso de estudo, apresenta-se na Figura 24 a imagem de autofluorescência, na qual se observa que a zona de atrofia temporal à mácula se apresenta bastante hiporrefletiva, confirmando que essa lesão se deve às camadas mais externas da retina, o que também é confirmado pelo OCT e pelas imagens de refletância MultiColor™.

Neste caso de estudo, pela imagem MultiColor™ consegue-se distinguir todas as lesões que se encontram no OCT enquanto que pela retinografia não é possível identificar as pregas existentes na superfície da retina, camadas mais internas. Relativamente à observação dessas lesões na imagem de retinografia e MultiColor™, a existência de alguma lesão na mácula é sugerida pelas duas imagens, apesar de maneiras diferentes. A atrofia temporal à mácula, apesar de também se observar nas

duas imagens, apresenta um maior contraste na MultiColor™, e como já foi referido, as pregas identificam-se exclusivamente pela imagem MultiColor™, para serem diagnosticadas pela imagem de retinografia deveria ser realizado um exame de refletância azul independente para descobrir a sua existência.

### 5.3.3. Caso de estudo #4



Figura 25. Caso de estudo #4: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Na Figura 25, consegue-se observar na imagem de retinografia lesões na mácula (círculo preto) com forma arredondada, cor clara e de tamanho pequeno, apesar de a mácula não ser distinguível, dando a entender que poderá existir algum tipo de lesão macular. Estas lesões (círculo preto pequeno) também se encontram na retina periférica temporal inferior à mácula.

Por outro lado, na imagem MultiColor™, a zona da fóvea tem um contraste maior, conseguindo-se distinguir com clareza todas as estruturas situadas na zona lesada. Observa-se vários pontos claros (exemplos no círculo preto) ao longo da retina central e periférica, bem como um edema na mácula pois este apresenta uma cor diferente da normal. Do lado temporal à mácula é possível observar uma lesão de cor clara com maior tamanho que as lesões arredondadas. Nesta imagem são ainda visíveis algumas pregas na retina periférica, na zona temporal inferior à mácula e na zona nasal superior (cabeça de seta branca) o que já não é possível com a imagem de retinografia.

Através da análise das três imagens de refletância da Figura 26, observa-se que as lesões arredondadas (zonas com aspeto manchado e com alguma refletividade) se encontram nas camadas mais externas da retina, visto que na imagem de refletância

infravermelha são visíveis com maior contraste. Nas outras duas imagens, algumas dessas lesões ainda se conseguem observar sugerindo que a atrofia envolve todas as camadas da retina, incluindo as internas. Na imagem de refletância infravermelha também se consegue distinguir, muito ligeiramente, uma lesão de cor mais clara temporal à mácula. As lesões com aspeto de pregas são visíveis nas imagens de refletância verde e azul. Quanto à zona macular, na imagem de refletância infravermelha e verde existe nessa zona uma absorção difusa da luz, sugerindo que exista um EM.

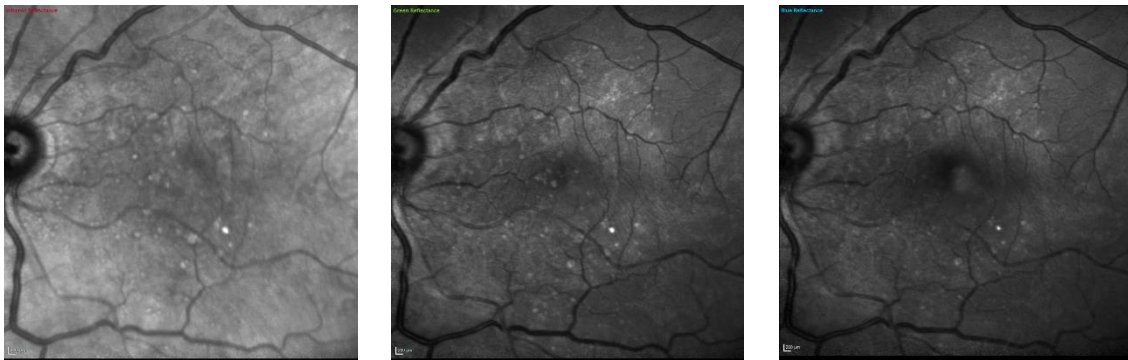


Figura 26. Caso de estudo #4: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

Nos dois cortes de OCT da Figura 27, consegue-se observar que nas zonas onde se observa pregas na imagem MultiColor™ existe uma alteração na superfície da retina, observando-se uma banda hiperrefletiva que se separa da retina interna com múltiplos focos de ligação, além de dobras da retina interna. Observa-se também elevações no EPR que sugerem que as lesões que aparecem de forma circular e de tamanho pequeno sejam drusas. Essas elevações do EPR afetam também a CNE.

Neste corte de OCT da Figura 28, como na figura anterior, é possível observar a natureza das lesões que aparecem na imagem como sendo causadas pela elevação no EPR.

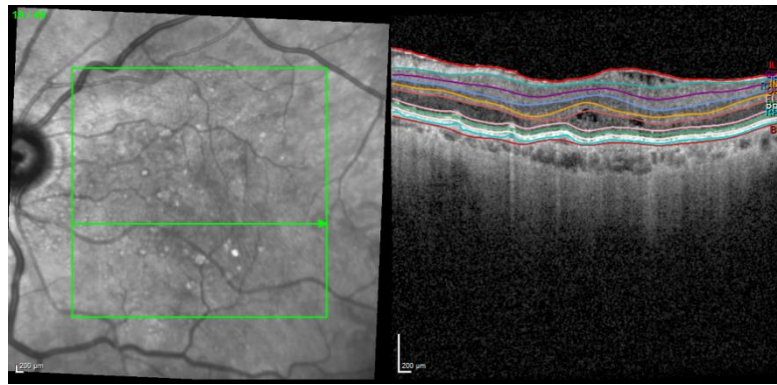


Figura 27. Caso de estudo #4: cortes de OCT

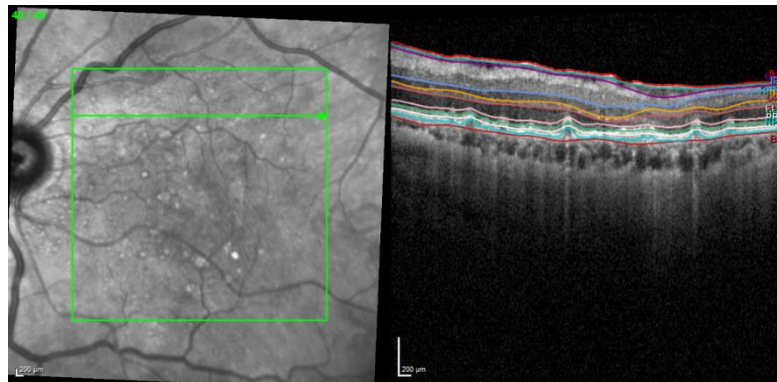


Figura 28. Caso de estudo #4: corte de OCT

Os três exemplos de cortes da Figura 29 pretendem mostrar que na zona foveal existem espaços hiporrefletivos (preto), confirmando a existência de EM, na CNE e CPE. No último corte da Figura 27 observa-se uma grande alteração da espessura da retina, principalmente da CFNR onde também se encontram espaços hiporrefletivos, podendo ser evidência de pregas, que se confirmam pela observação da imagem de refletância infravermelha. Observa-se também espaços hiporrefletivos na CNE numa zona correspondente a uma zona ligeiramente hiperrefletiva na imagem de refletância

infravermelha. Ainda nesta imagem se consegue observar uma lesão sub-retiniana na periferia da zona macular.

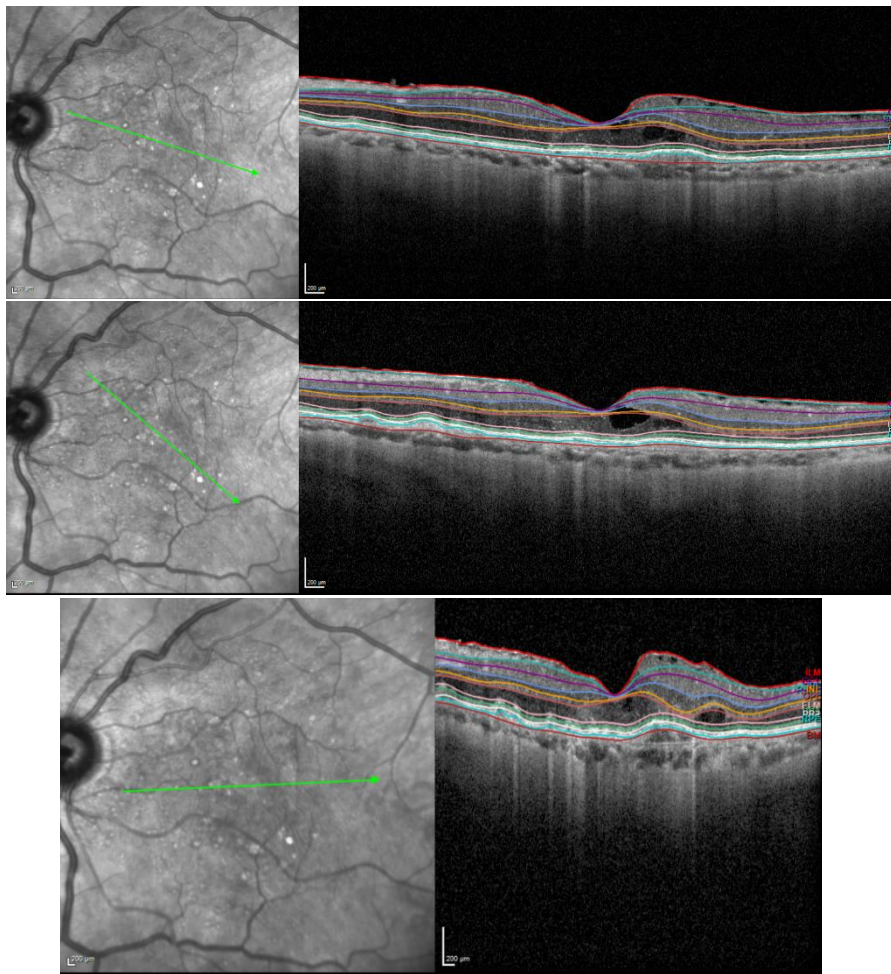


Figura 29. Caso de estudo #4: cortes de OCT



Figura 30. Caso de estudo #4: imagem de FAF

Resumindo, os cortes de OCT considerados confirmam a existência das lesões observadas nas imagens de retinografia e MultiColor™ (e suas imagens de refletância). As pregas, apenas visíveis na imagem MultiColor™, confirmam-se pela observação de espaços hiporrefletivos na superfície da retina (camada interna), bem como a sua presença na imagem de refletância azul e verde do MultiColor™. As drusas, pequenas lesões claras, pequenas e de forma circular, confirmam-se que são fruto de alterações no EPR que também está de acordo com as imagens de refletância do MultiColor™. Relativamente à zona macular, a existência de espaços hiporrefletivos na CPE e CNE em torno da zona foveal bem como um aumento significativo de espessura da retina sugere fortemente a existência de um EM. Além disso, existe uma outra zona de atrofia, temporal à mácula em que existe, no OCT, espaços hiporrefletivos no CNE.

A imagem da Figura 30 serve como complemento para verificar as conclusões retiradas com as imagens já analisadas. Pela imagem de FAF pode-se concluir que existem vários danos nas camadas mais externas da retina tanto na zona macular como na retina periférica, zonas essas que estão em concordância com as conclusões retiradas.

Neste caso de estudo, pela imagem MultiColor™ consegue-se distinguir todas as lesões que se encontram no OCT enquanto que pela retinografia não é possível identificar pregas. Relativamente à observação dessas lesões na imagem de retinografia e MultiColor™, as drusas distinguem-se facilmente pelo MultiColor™ mas não tanto com a retinografia, sendo que se consegue observar maior quantidade de drusas na imagem MultiColor™. A imagem de retinografia sugere, pela falta de contraste da zona macular, que existe uma lesão nesta área, mas na imagem MultiColor™, devido ao maior contraste que a tecnologia fornece, essa área pode ser observada com maior pormenor. A zona que se comprovou ter alterações no CNE observa-se apenas na imagem MultiColor™.

#### 5.3.4. Caso de estudo #5

Na imagem de retinografia da Figura 31 podemos observar uma anastomose coriorretiniana e uma área de atrofia coriorretiniana perto da zona macular (seta preta).



A imagem MultiColor™ tem um melhor contraste que a de retinografia e é possível observar a zona onde ocorre a anastomose com maior detalhe bem como a atrofia coriorretiniana (seta preta). Observam-se ainda na imagem MultiColor™ pequenos pontos brancos (cabeça de seta branca) na retina periférica, tendo a imagem o que se pode considerar um aspeto “manchado”.



Figura 31. Caso de estudo #5: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

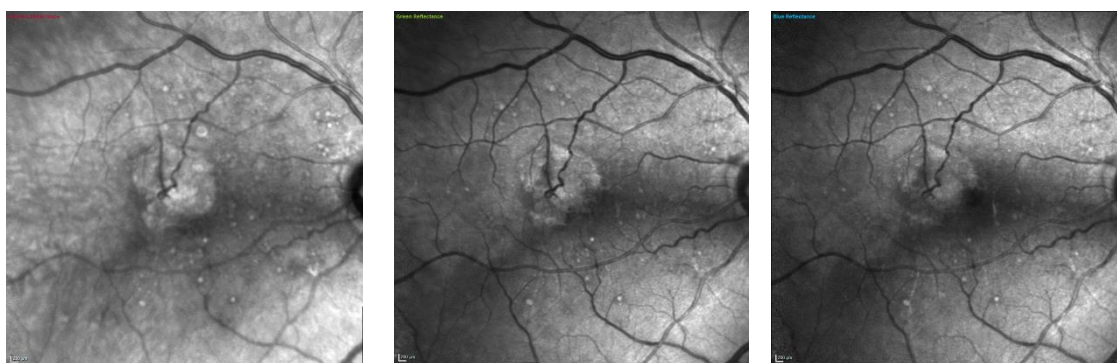


Figura 32. Caso de estudo #5: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

Na imagem de refletância infravermelha da Figura 32, consegue-se observar uma área de aspeto manchado com maior extensão que as restantes imagens, sugerindo a existência de drusas que afetam com maior severidade as camadas externas da retina. A zona de atrofia coriorretiniana aparece em todas as três imagens de refletância sugerindo que a atrofia envolva tanto as camadas externas como internas da retina, apesar de ser na imagem de refletância infravermelha que a atrofia se observe com maior contraste.

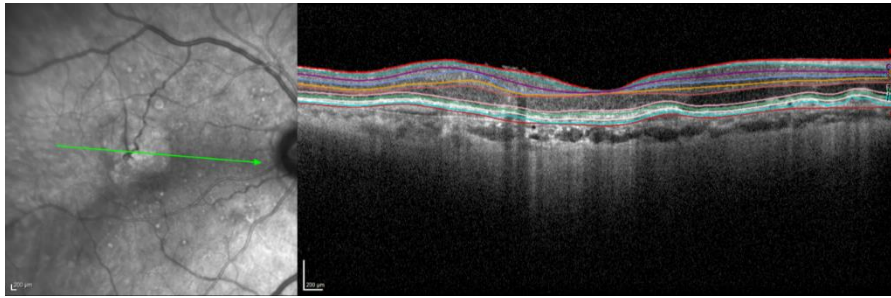


Figura 33. Caso de estudo #5: cortes de OCT

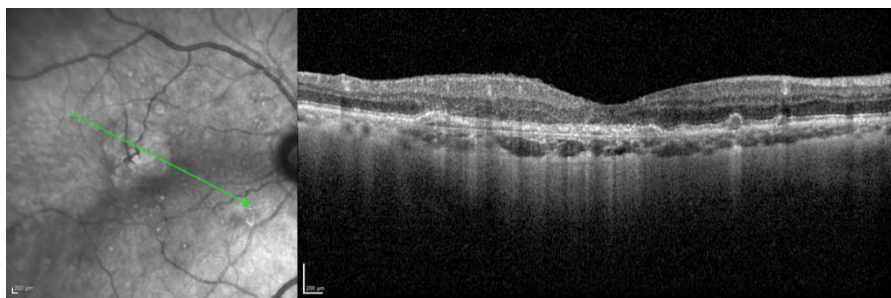
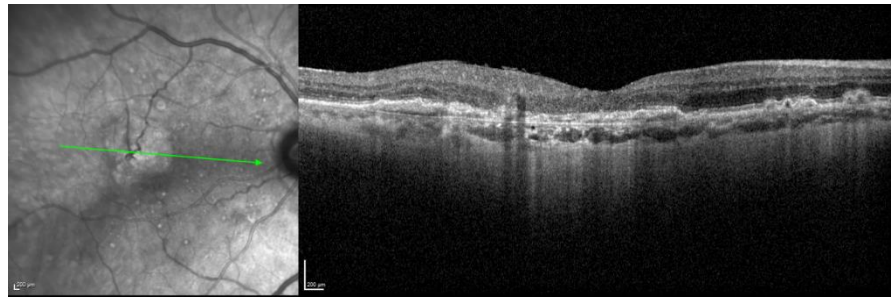


Figura 34. Caso de estudo #5: corte de OCT

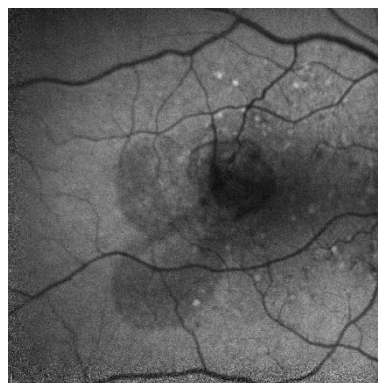


Figura 35. Caso de estudo #5: imagem de FAF

Na Figura 33 é apresentado um corte de OCT onde se pode observar a anastomose coriorretiniana (lado esquerdo da fóvea). A zona de atrofia coriorretiniana apresenta um aumento da espessura do EPR. Além disso, nessa zona de atrofia a MLI apresenta

interrupções. No lado direito deste plano de OCT também é visível a existência de drusas devido a elevações curtas no EPR.

A Figura 34 serve para evidenciar a zona de atrofia na mácula, em que como na figura anterior, existem elevações do EPR que se estendem em toda a zona da atrofia, bem como elevações que correspondem a drusas, sendo pontuais. Na zona da atrofia existem também elevações na MLI e um aumento de espessura da CNE.

Resumindo, todas as lesões que foram observadas nos planos de OCT são observadas nas imagens de retinografia e MultiColor™. A atrofia coriorretiniana deve-se a alterações no EPR, CNE e em parte, a alterações na MLI (retina interna) como observado no OCT, o que é confirmado pelas imagens de refletância em que se observa não só na imagem de refletância infravermelha (retina externa) mas também nas outras, verde e azul. As lesões circulares, drusas, afetam o EPR, camada da retina externa, o que também é confirmado pela grande zona destas pequenas lesões, uma zona “manchada”, na imagem de refletância infravermelha.

A Figura 35 apresenta uma imagem de FAF que mostra várias lesões pequenas e hiperrefletivas, chamadas drusas que se devem a alterações no EPR. A zona macular, bastante hiporrefletiva, deve-se a uma atrofia nessa área, como já foi discutido.

Neste caso de estudo, pela imagem MultiColor™ consegue-se distinguir todas as lesões que se encontram no OCT enquanto que pela retinografia não é possível identificar as drusas. Relativamente à observação dessas lesões na imagem de retinografia e MultiColor™, as drusas distinguem-se facilmente pelo MultiColor™ mas na imagem de retinografia isso não acontece. A zona da mácula da imagem de retinografia, onde ocorre a anastomose coriorretiniana e a atrofia coriorretiniana, tem pouco contraste em relação à imagem MultiColor™ e nesta última consegue-se observar com maior pormenor essa área sendo a zona de atrofia melhor compreendida.

### 5.3.5. Caso de estudo #8

Neste caso, começamos por analisar a imagem MultiColor™ da Figura 36, onde se pode observar que a fóvea se encontra sobreposta por uma estrutura semi-transparente, com cor esverdeada que na sua periferia tem evidências de pregas retinianas. Na imagem de retinografia esta estrutura também é identificável, notando-

se um discreto brilho macular, o chamado brilho em celofane, que se estende para a retina periférica existindo também evidências de pregas retinianas muito finas. Esta estrutura aparenta ser uma membrana epirretiniana. De notar que a imagem MultiColor™ consegue distinguir muito melhor esta estrutura, bem como analisar por completo a sua extensão.



Figura 36. Caso de estudo #8: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)



Figura 37. Caso de estudo #8: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

Pela imagem de refletância infravermelha da Figura 37, distingue-se algumas pregas retinianas mais externas, mas é com a imagem de refletância azul que se consegue observar com maior contraste a membrana, sugerindo que é uma lesão que afeta a retina mais interna.

Nos vários cortes de OCT da Figura 38, confirma-se a existência de alterações na retina mais interna, nomeadamente a existência de uma banda hiperrefletiva que se separa da retina interna exibindo ainda assim, vários pontos de ligação com esta. Além

disso, observa-se um espessamento da CFNR. Não existe outro dano visível nas outras camadas da retina.

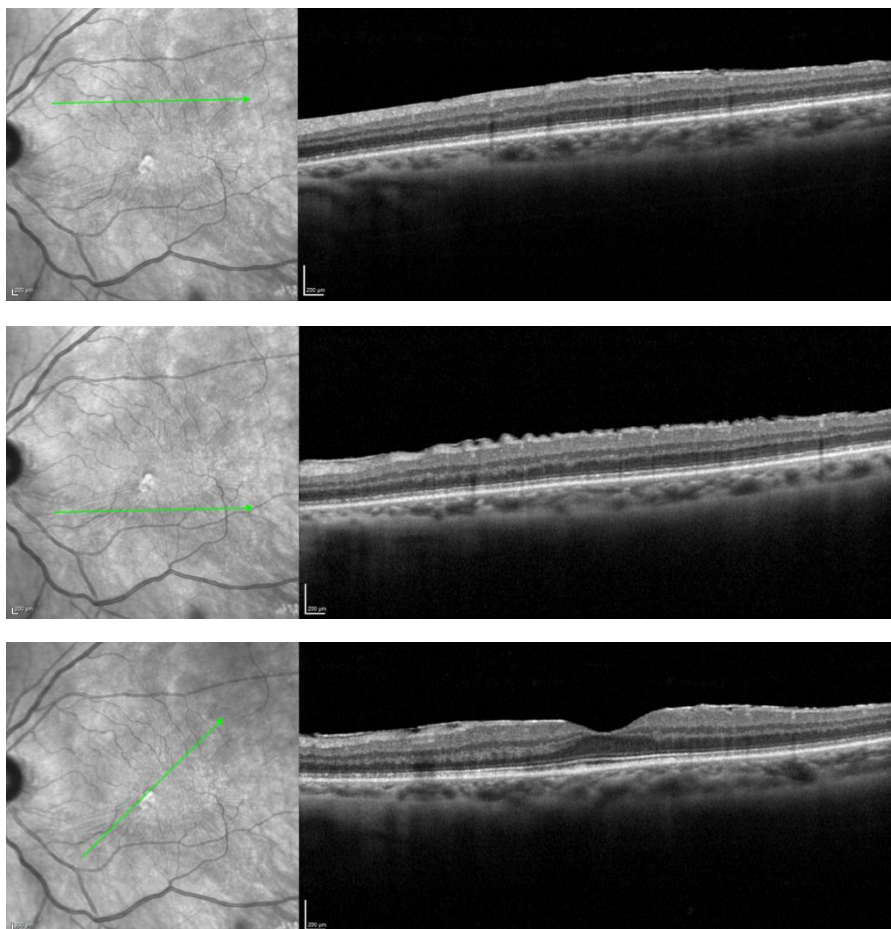


Figura 38. Caso de estudo #8: cortes de OCT



Figura 39. Caso de estudo #8: imagem de FAF

Resumindo, o OCT confirma a existência de uma lesão nas zonas identificadas pelas imagens de retinografia e MultiColor™, como sendo uma membrana epirretiniana e por

isso apenas danifica a retina mais interna. Ainda, a imagem MultiColor™ fornece uma melhor compreensão da patologia, oferecendo uma melhor imagem em que se observa toda a extensão da membrana o que não acontece com a retinografia.

Como a imagem FAF só adquire informação acerca das camadas externas da retina, o esperado seria uma imagem como a que se observa na Figura 39, sem quaisquer danos visíveis.

Neste caso de estudo, a imagem MultiColor™ é superior à imagem de retinografia oferecendo uma melhor imagem, com maior contraste visto que se consegue observar toda a extensão da membrana o que não acontece com a retinografia.

### 5.3.6. Caso de estudo #9



Figura 40. Caso de estudo #9: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Nas duas imagens da Figura 40, observa-se uma grande lesão (seta preta) que sobrepõe parte da mácula, com duas pigmentações diferentes e de forma oval que corresponde a uma lesão de retinite focal. Esta lesão devido ao seu aspeto na imagem de retinografia, em que aparece com um aspeto esbranquiçado adjacente a uma lesão cicatricial pigmentada (escura), sugere que a patologia deste caso de estudo seja a toxoplasmose ocular.

Na imagem MultiColor™ esta mesma lesão apresenta todas as características acima mencionadas apenas não correspondendo nas mesmas cores que a lesão na imagem de retinografia. A lesão na imagem MultiColor™ aparece como avermelhada brilhante, sendo que a lesão cicatricial aparece com uma pigmentação avermelhada-escura.

Nas duas imagens, em redor da lesão, existe uma diferença de pigmentação em relação ao resto da imagem, sendo que na imagem de retinografia, essa diferença de pigmentação não permite observar os vasos, mas na imagem MultiColor™, como contraste dessa zona é maior observa-se os vasos sanguíneos e uma ligeira cor verde.



Figura 41. Caso de estudo #9: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

Nas três imagens da Figura 41, observa-se a lesão, sendo que existem algumas diferenças no interior dela entre a imagem de refletância infravermelha e as restantes duas imagens de refletância, verde e azul. Nota-se também que as margens da lesão estão melhor definidas na imagem de refletância infravermelha. Na imagem de refletância azul observa-se uma absorção maior na zona em redor da lesão.

O corte da Figura 42, passa através do interior da lesão, onde é possível perceber que existe desaparecimento da retina interna na zona lesionada da imagem de fundo do olho. Além disso, existem alterações significativas das camadas externas da retina, como por exemplo, interrupções do EPR. Na zona lesionada, a coróide apresenta uma refletividade superior ao normal, sendo que esta estrutura também está envolvida na causa do aparecimento da lesão.

No corte da Figura 43, situado no meio da imagem, realça o facto de que a lesão danifica, neste caso, as camadas intermédias da retina.

Estes dois cortes de OCT da Figura 44, evidenciam que na zona cicatrizante (zona escura) existe um aumento da espessura do EPR o que não acontece com o resto da lesão. Observa-se atrofia das camadas internas da retina, incluindo as camadas dos segmentos interno e externos dos fotorreceptores. Dependendo da severidade da

retinite dentro da própria, existe mais ou menos atrofia da retina. Observa-se também a intervenção da coróide que apresenta refletividade superior ao normal.

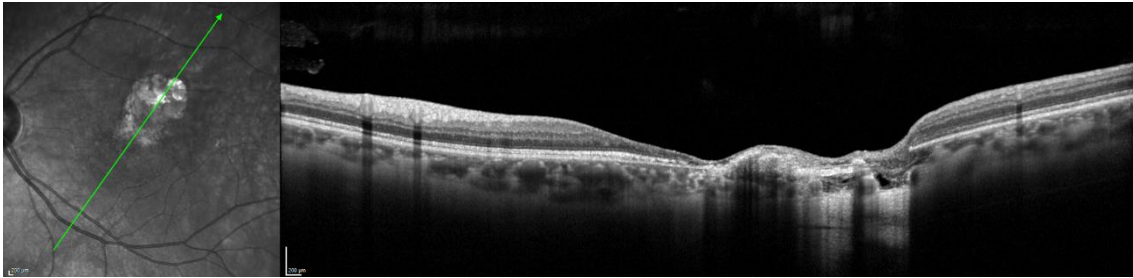


Figura 42. Caso de estudo #9: corte de OCT

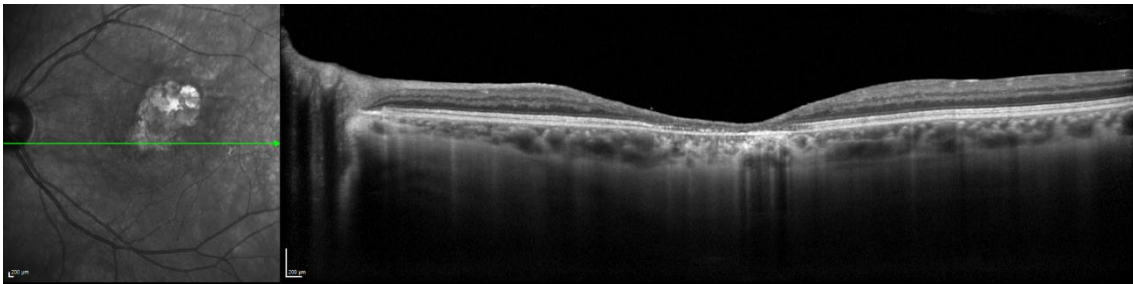


Figura 43. Caso de estudo #9: corte de OCT

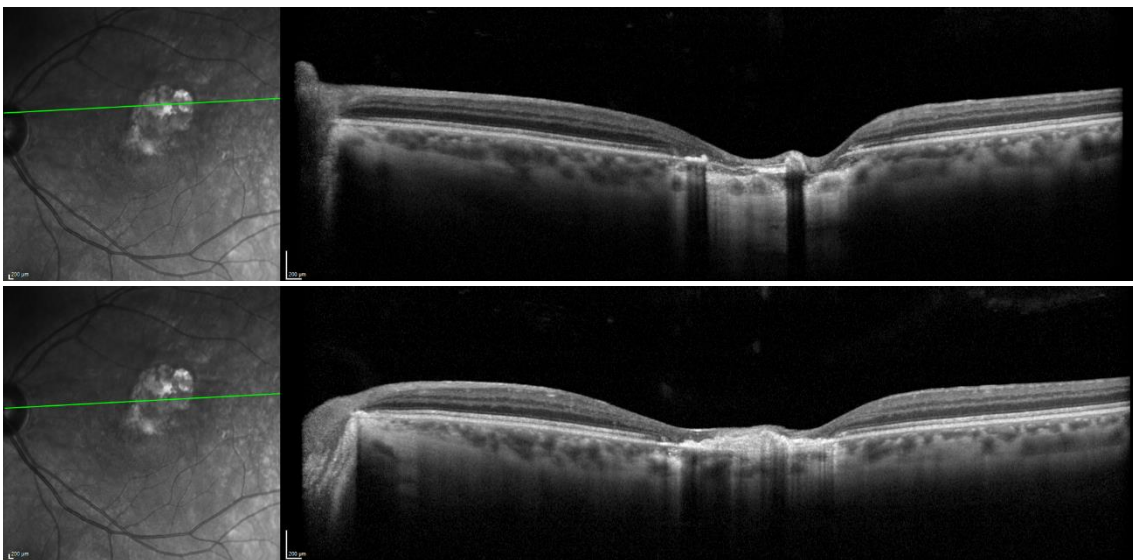


Figura 44. Caso de estudo #9: cortes de OCT



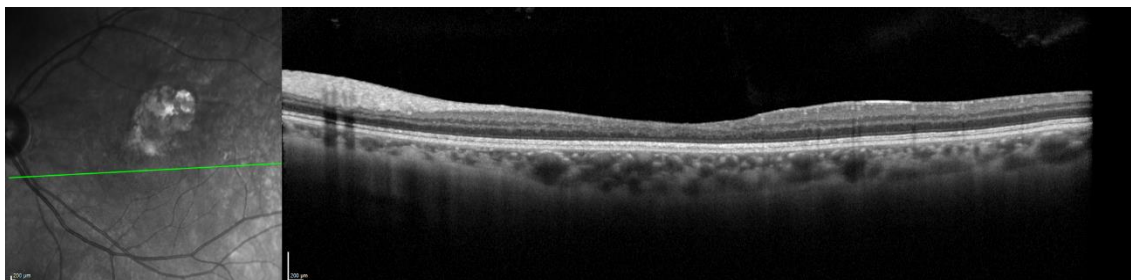


Figura 45. Caso de estudo #9: corte de OCT

Neste corte de OCT, da Figura 45, tem como objetivo descobrir se existe outro dano causado pela alteração de pigmentação que se observava nas imagens de retinografia e MultiColor™. Observa-se a retina ainda não está com as suas camadas bem definidas, sendo que existe ainda alguma atrofia de camadas intermédias da retina.

Resumindo, com a ajuda do OCT conseguiu-se compreender de que modo as diferentes zonas da retinite afetam a retina, que se distingue igualmente bem quer na imagem de retinografia quer na imagem MultiColor™. A retinite afeta a retina fazendo com que haja desaparecimento de determinadas camadas, nomeadamente as intermédias, afetando também as camadas externas, existindo interrupções e aumentos de espessura no EPR e desaparecimento dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores. A coróide um papel na natureza desta lesão, visto que na zona lesionada do OCT existe um aumento da sua hiperrefletividade. Na mancha escura que envolve a retinite, através do OCT, observou-se uma diminuição das camadas intermédias que fazem com que na imagem de refletância azul essa zona fique com uma absorção de luz intermédia.

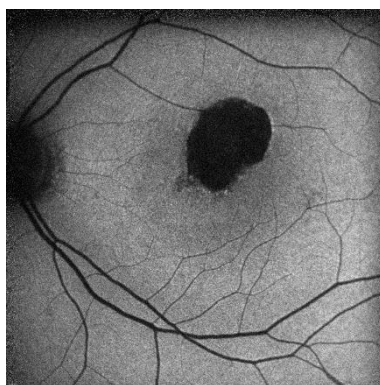


Figura 46. Caso de estudo #9: imagem de FAF

A imagem de FAF da Figura 46, é prova que toda a extensão da lesão se deve a alterações da composição das camadas externas da retina pois esta apresenta-se com uma pigmentação escura.

Neste caso de estudo, a imagem de retinografia e MultiColor™ não apresentam vantagens ou desvantagens entre si, já que a lesão é distinguível com o mesmo contraste nas duas imagens, não existindo perda de informação. Na zona em redor da lesão, os vasos sanguíneos são melhor observados na imagem MultiColor™ do que na imagem de retinografia.

### 5.3.7. Caso de estudo #10



Figura 47. Caso de estudo #10: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Neste caso de estudo, na Figura 47, observa-se duas lesões de dimensões reduzidas que são da mesma natureza que a lesão do caso de estudo #9, retinite focal, lesão característica de toxoplasmose ocular. Nas duas imagens consegue-se observar com o mesmo contraste as lesões, não só das duas lesões indicadas pelas setas, mas também de uma pequena lesão indicada pelo círculo a tracejado. As lesões indicadas pelas setas têm uma forma arredondada com um aspeto esbranquiçado adjacente a uma lesão cicatricial pigmentada (escura) na imagem de retinografia e um aspeto avermelhado brilhante, sendo que a lesão cicatricial aparece com uma pigmentação avermelhada-escura.

Entre as três lesões mencionadas existe uma alteração de pigmentação do fundo da retina, sendo essa zona mais escura, na imagem de retinografia. Entretanto na imagem MultiColor™ existe uma tonalidade esverdeada entre as lesões e em redor da mácula.

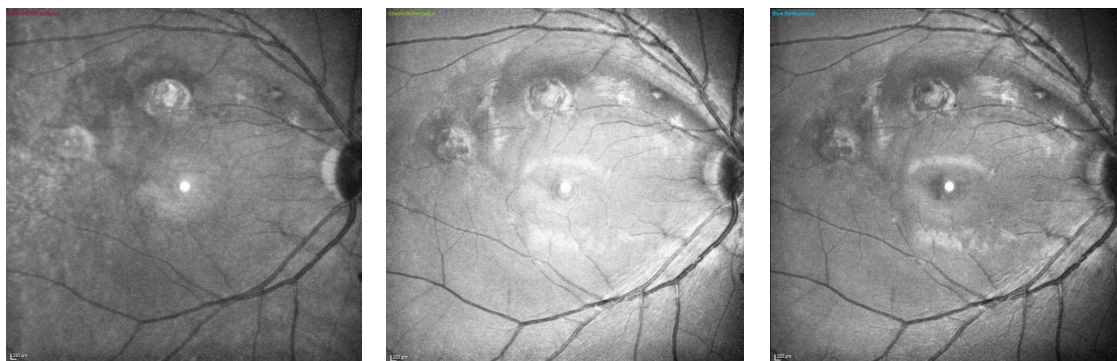


Figura 48. Caso de estudo #10: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

Como no caso de estudo #9, nas três imagens de refletância de MultiColor™ da Figura 48, consegue-se observar todas as lesões também observadas na imagem composta MultiColor™. A zona escura entre as lesões que se observou nas imagens de retinografia e MultiColor™ é visível nas três imagens, sendo na imagem de refletância azul mais contrastada. As manchas brancas que se vêem nestas duas últimas imagens não são lesões, mas sim artefactos que se devem, possivelmente, à falta de dilatação da pupila.

No corte de OCT da Figura 49, observa-se que a lesão que corresponde à da zona do círculo preto a tracejado das imagens de retinografia e MultiColor™, apresenta uma zona hiporrefletiva entre as camadas da retina correspondentes aos fotorreceptores além de uma diminuição na espessura da retina.

Na Figura 50, observa-se uma diminuição da CFNR na zona escura entre as lesões de retinite e a lesão referente à zona do círculo preto a tracejado.

Estes dois cortes de OCT da Figura 51, evidenciam que na zona cicatrizante (zona escura) existe um aumento da espessura do EPR o que não acontece com o resto da lesão. Observa-se atrofia das camadas internas da retina, incluindo as camadas dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores. Dependendo da severidade da retinite dentro da própria, existe mais ou menos atrofia da retina. Observa-se também a intervenção da coróide que é afetada pela refletividade superior ao normal.

No corte de OCT da Figura 52 é apresentada a outra lesão de retinite focal, onde se pode observar igualmente que na sua localização ocorre uma diminuição da espessura da retina, devido à atrofia nas suas camadas intermédias.

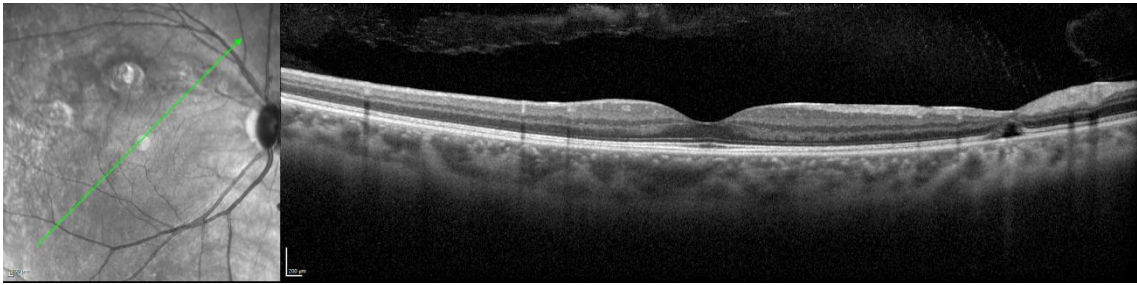


Figura 49. Caso de estudo #10: corte de OCT

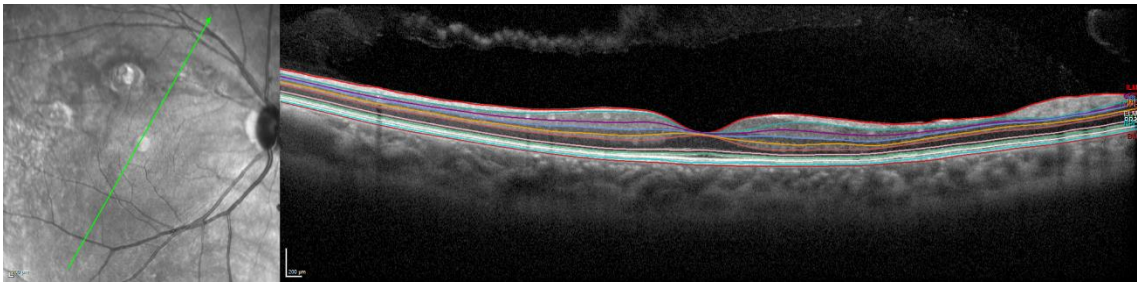


Figura 50. Caso de estudo #10: corte de OCT

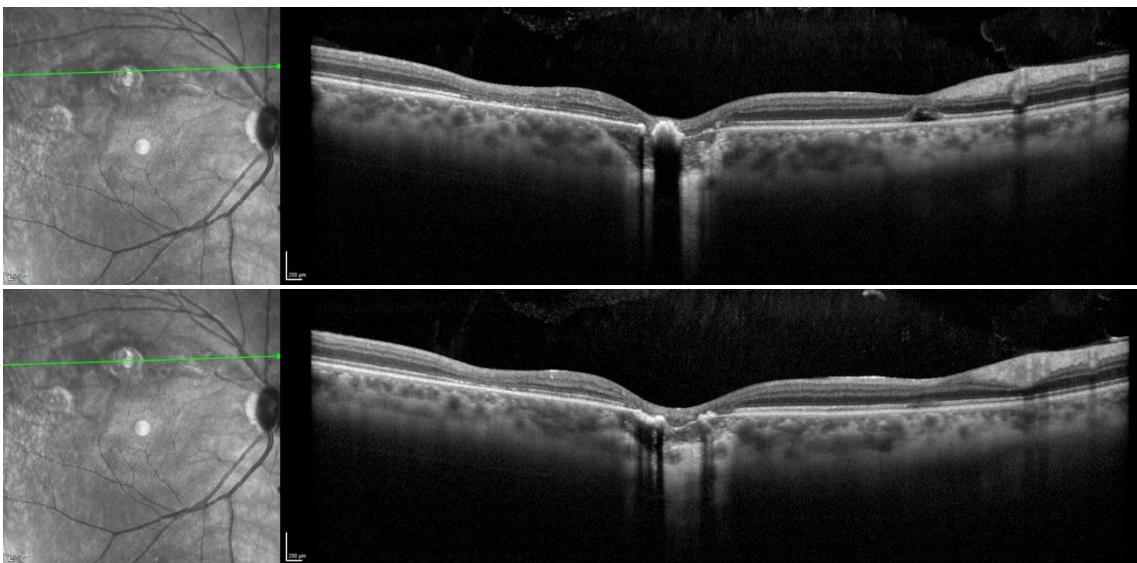


Figura 51. Caso de estudo #10: cortes de OCT

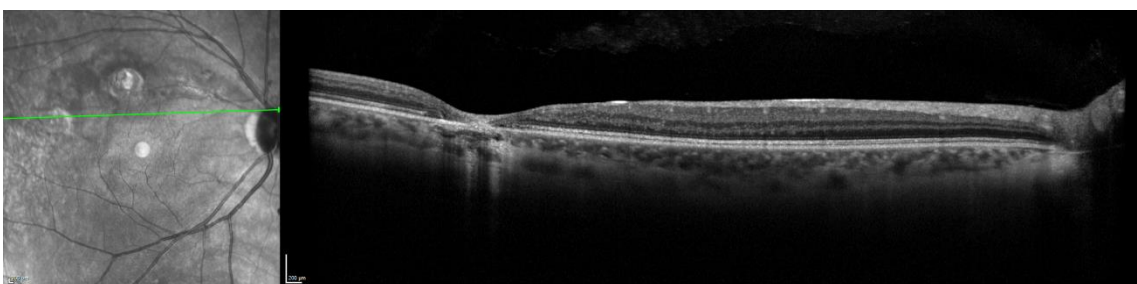


Figura 52. Caso de estudo #10: corte de OCT

Resumindo, todas as lesões que se observam das imagens de retinografia e MultiColor™ são confirmadas pelo OCT sendo que as duas lesões de retinite se devem a uma diminuição de espessura da retina, desaparecimento das camadas intermédias da retina e alterações do EPR. Também existe uma lesão, indicada pelo círculo a preto tracejado nas imagens de retinografia e MultiColor™ que aparenta ser uma retinite visto que pelo OCT, a zona dessa lesão aparece com diminuição da retina e uma zona hiporrefletiva nas camadas correspondentes aos fotorreceptores. Na zona escura entre as lesões existe uma diminuição da CFNR.

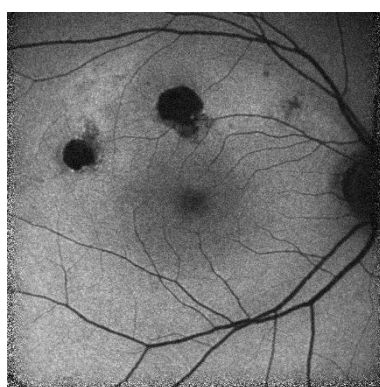


Figura 53. Caso de estudo #10: imagem de FAF

Pela observação da imagem de FAF da Figura 53, confirma-se o que já se tinha observado pelas imagens de OCT, que as lesões de retinite focal devem-se a alterações nas camadas externas da retina. Além disso, existem outras lesões, como a da zona do círculo preto tracejado que também aparecem bastante pigmentada nesta imagem, reforçando a ideia de que poderá ser outra lesão de retinite focal.

Neste caso de estudo, as imagens de retinografia e MultiColor™ não apresentam vantagens ou desvantagens entre si, já que a lesão é distinguível com o mesmo contraste nas duas imagens, não existindo perda de informação.

#### 5.3.8. Caso de estudo #11

Na imagem de retinografia da Figura 54, observa-se que existe uma alteração da zona macular (seta preta), sendo que o seu tamanho parece aumentado. Além disso, na

zona do círculo tracejado a preto consegue-se observar algumas manchas ligeiramente mais claras a nível de cor, podendo ser drusas ou exsudados.

Na imagem MultiColor™ observam-se os mesmos tipos de lesões que na imagem de retinografia, uma alteração da zona macular (seta preta) e a existência de pontos de cor esverdeada na zona do círculo preto a tracejado, que também sugerem ser exsudados ou drusas. Nesta imagem é observado um artefacto de cor rosada perto da mácula.



Figura 54. Caso de estudo #11: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Na imagem de refletância infravermelha da Figura 55, observam-se na zona correspondente ao círculo preto a tracejado da imagem MultiColor™, uma zona manchada com vários pontos e o mesmo padrão se encontra na zona macular. Nas imagens de refletância verde e azul não existem lesões visíveis, além das observadas na imagem de refletância infravermelha, pois nestas ainda se consegue ver vestígios das zonas manchadas.

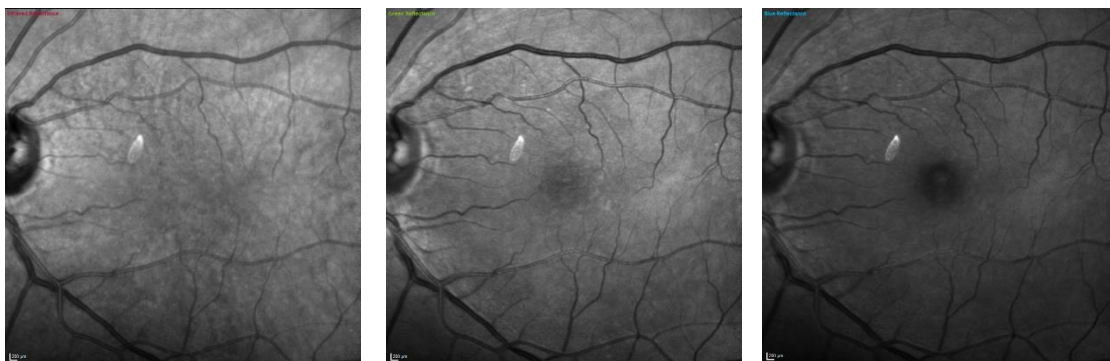


Figura 55. Caso de estudo #11: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

Estes dois cortes de OCT da Figura 56 confirmam que existem várias alterações do EPR nas zonas da imagem em que existem manchas de pequenas dimensões, quer na retina periférica como perto da zona macular. Também confirmam a afirmação realizada anteriormente de que existe um artefacto na imagem, já que o OCT não demonstra lesões nessa área.

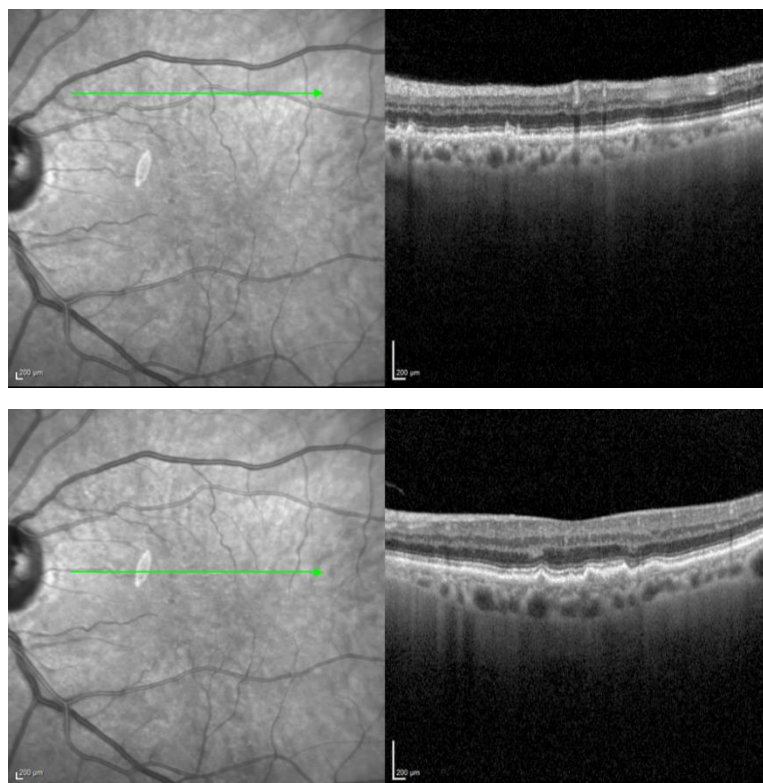


Figura 56. Caso de estudo #11: cortes de OCT

Na Figura 57, são apresentados dois cortes de OCT em que a estrutura fóvea está presente. Pela observação destes planos confirma-se a existência de alterações do EPR na zona macular, o que cria a tal zona com manchas ou pontos. A CNE também é afetada por estas elevações do EPR, que podem traduzir-se em drusas.

Resumindo, os planos de OCT analisados confirmam a existência das lesões observadas nas imagens de retinografia e MultiColor™ bem como a imagem de refletância infravermelha, lesões essas que se devem fundamentalmente a alterações do EPR, as drusas.

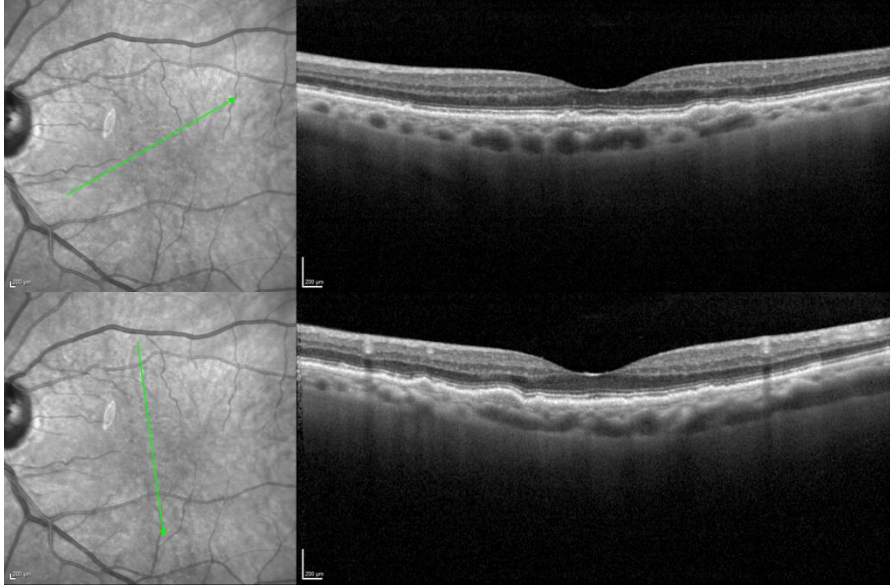


Figura 57. Caso de estudo #11: cortes de OCT

Na Figura 58, observa-se que existe uma zona coberta por manchas hiporrefletivas, zona essa que corresponde à mesma das imagens MultiColor™ e de retinografia, não só na zona superior à mácula e nas fronteiras do nervo ótico, mas também na zona macular.



Figura 58. Caso de estudo #11: imagem de FAF

Neste caso de estudo, pela imagem MultiColor™ consegue-se distinguir todas as lesões que se encontram no OCT enquanto que pela retinografia essa distinção é mais difícil de realizar, sendo o OCT um exame fundamental para concluir o que quer que seja acerca das lesões.



### 5.3.9. Caso de estudo #12



Figura 59. Caso de estudo #12: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Nas imagens de retinografia e MultiColor™ da Figura 59, as lesões observadas são as mesmas, mas existe uma diferença a nível do contraste, principalmente na zona macular.

No círculo a tracejado preto na imagem de retinografia, referente à zona macular, observa-se uma cor diferente do resto da imagem. Na imagem MultiColor™ essa zona apresenta-se como uma pigmentação fortemente esverdeada, além de a fóvea não apresentar a cor vermelha característica. Assim, é sugerido que nas duas imagens existe uma possível lesão na zona macular. Além disso, fora do círculo preto, do lado temporal, existe uma alteração do pigmento, sendo que a zona esverdeada se encontra menos acentuada.

Ainda existe outra zona que apresenta danos (seta preta), que na imagem de retinografia se apresenta como uma zona composta por pequenas lesões brilhantes e na imagem MultiColor™ como pequenas lesões de cor esverdeada.

De referir ainda que, como no caso de estudo anterior, existe um artefacto no lado direito da imagem, perto do círculo a tracejado.

Na imagem de refletância infravermelha da Figura 60, observa-se uma zona com absorção difusa no centro da imagem, sendo que essa zona, nas suas fronteiras tem uma menor absorção, sugerindo que poderá existir líquido intra e sub-retiniano.

Na zona superior da imagem de refletância verde e azul da Figura 60, zona onde na imagem MultiColor™ e de retinografia se observa lesões de tamanho médio e mais claras, também se observam essas lesões, ao contrário da imagem de refletância

infravermelha. Ainda na imagem de refletância verde consegue-se distinguir diferenças na absorção da luz na zona macular e zona circundante. Em todas as imagens, o artefacto encontra-se visível.



Figura 60. Caso de estudo #12: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

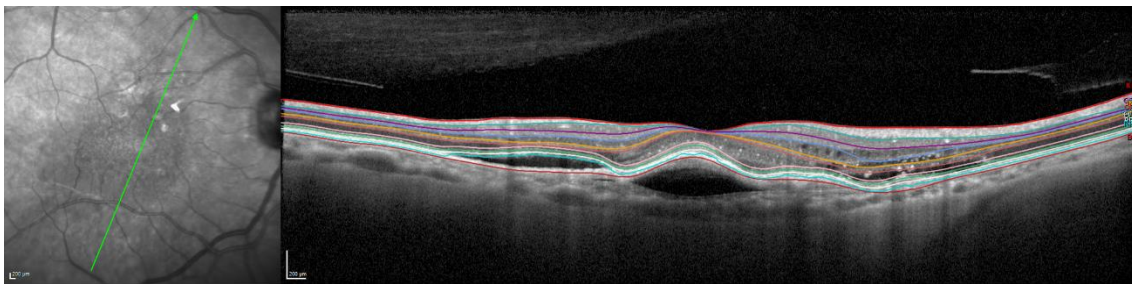


Figura 61. Caso de estudo #12: corte de OCT

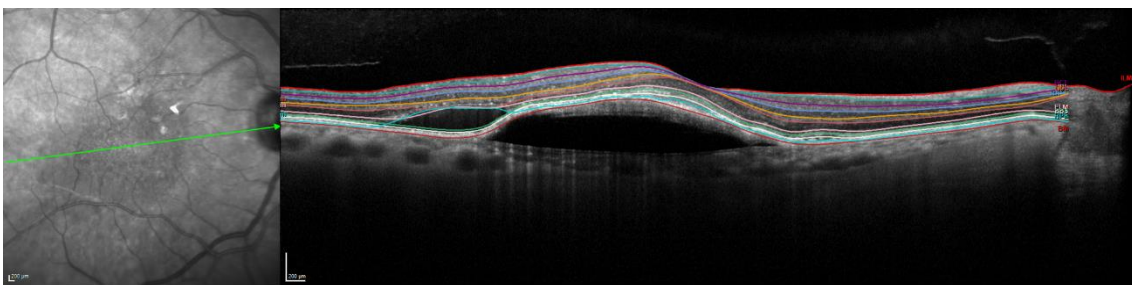


Figura 62. Caso de estudo #12: corte de OCT

No corte de OCT da Figura 61 consegue-se observar várias lesões em diferentes zonas da imagem do fundo ocular. Na zona da fóvea existe um líquido sub-retiniano, já que se observa uma zona hiporrefletiva entre a membrana de Bruch e a coróide, além de se observar pontos hiperrefletivos na CNE na mesma direção da fóvea. Em relação às

restantes lesões que se observam, analisemos camada a camada: a CFNR tem a sua espessura aumentada, a CPI apresenta alterações na sua espessura, a CNI apresenta espaços hiporrefletivos bem como pontos hiperrefletivos que podem ser exsudados, na CPE existem também pontos hiperrefletivos e na CNR, além de um aumento de espessura existem igualmente espaços hiporrefletivos e pontos hiperrefletivos. Todas estas lesões identificadas encontram-se no lado nasal à fóvea, zona que corresponde às lesões identificadas nas imagens de retinografia e MultiColor™ com uma seta preta. No lado temporal à fóvea observa-se uma alteração no EPR, nomeadamente um espaço hiporrefletivo que sugere a existência de líquido.

Na Figura 62 mostra-se um corte de OCT que pretende demonstrar qual a origem da zona esverdeada ao redor da mácula. Observa-se um grande espaço hiporrefletivo sub-retiniano e ainda um espaço hiporrefletivo de menor tamanho no EPR. De notar que a depressão foveal é quase indistinguível.

Na Figura 63 são mostrados três cortes de OCT, paralelos entre si, que mostram com uma vista diferentes toda as lesões já mencionadas nas outras figuras, como na primeira imagem observa-se danos entre as CPI, CNI, CPE, CNE e EPR, incluindo espaços hiporrefletivos (líquido) e pontos hiperrefletivos (exsudados). O EPR sofre alteração na sua espessura além de, no último corte se observar uma grande quantidade de líquido na camada superior ao EPR.

Resumindo, nota-se que a informação que os planos de OCT fornecem é maior que a informação que as imagens de fundo ocular quer de retinografia quer de MultiColor™, apesar de esta última ser superior em relação à primeira nesse aspeto. A existência de várias zonas hiperrefletivas como hiporrefletivas acontecem em camadas da retina que se podem considerar internas e por isso, na imagem de refletância verde e azul as zonas lesionadas correspondentes a essas alterações nas camadas da retina são mais visíveis que na imagem de refletância infravermelha, em que se observa lesões relacionadas com a retina externa. Nesta imagem observou-se zonas com aumento de absorção o que poderia sugerir a existência de líquidos intra e sub-retinianos o que se confirmou pelos cortes de OCT que apresentavam vários espaços hiporrefletivos tanto nas camadas da retina externa, no EPR como sob a retina. Em relação às lesões identificáveis na imagem de retinografia e MultiColor™, podemos afirmar que o OCT confirmou que a zona identificada com seta preta nas duas imagens são exsudados, e que a zona com

pigmentação verde da imagem MultiColor™ corresponde a danos relacionados com líquidos na retina, quer intra como sub-retinianos.

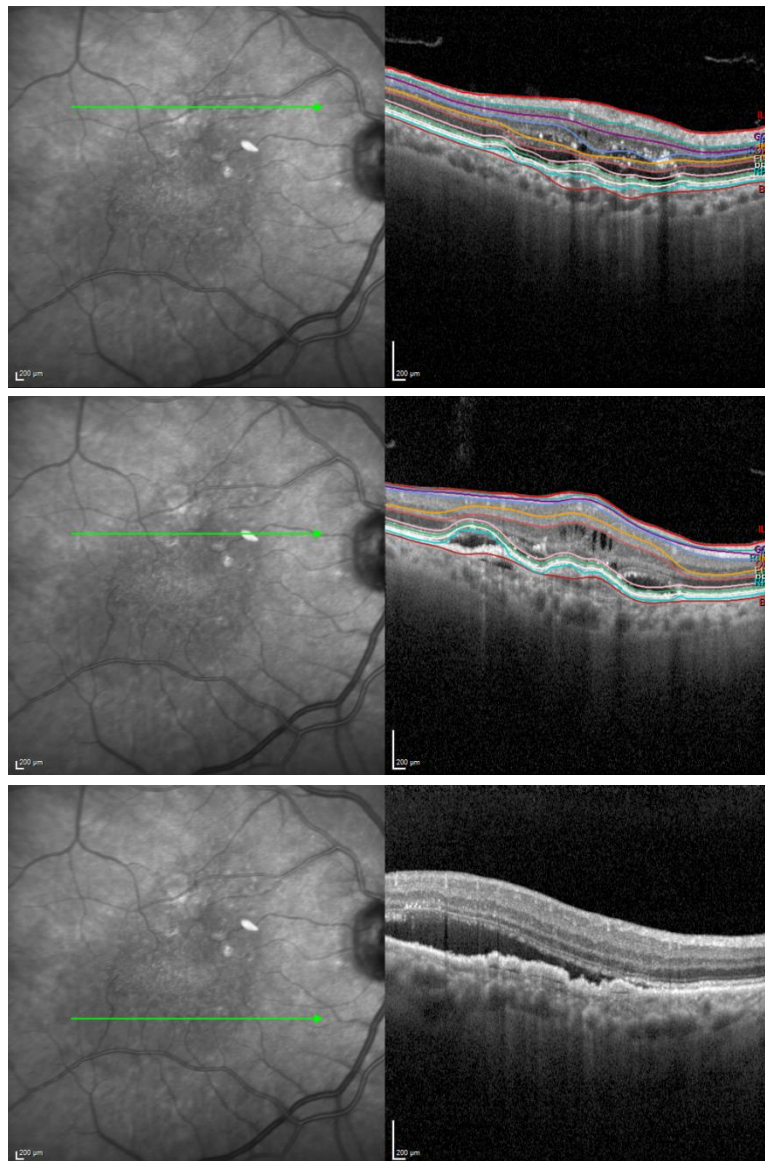


Figura 63. Caso de estudo #12: cortes de OCT

Na série de seis imagens da Figura 64, são exemplo de fotografias tiradas durante um exame de angiografia por fluoresceína. A sequência de imagens segue a fila de cima (esquerda para direita) passando para a fila de baixo (esquerda para direita).

Seguindo a ordem cronológica das imagens, na fila de cima observamos que os vasos sanguíneos começam a ficar preenchidos com o produto de contraste, sendo que na fila de baixo, esse produto começa a vaziar para fora dos vasos sugerindo fortemente a existência de vazamentos na zona superior da imagem devido à permeabilidade dos

vasos e numa fase posterior, existem vestígios da fluoresceína na zona macular. Pode-se concluir assim que efetivamente existe vazamento de líquidos o que já foi confirmado pela observação do OCT.

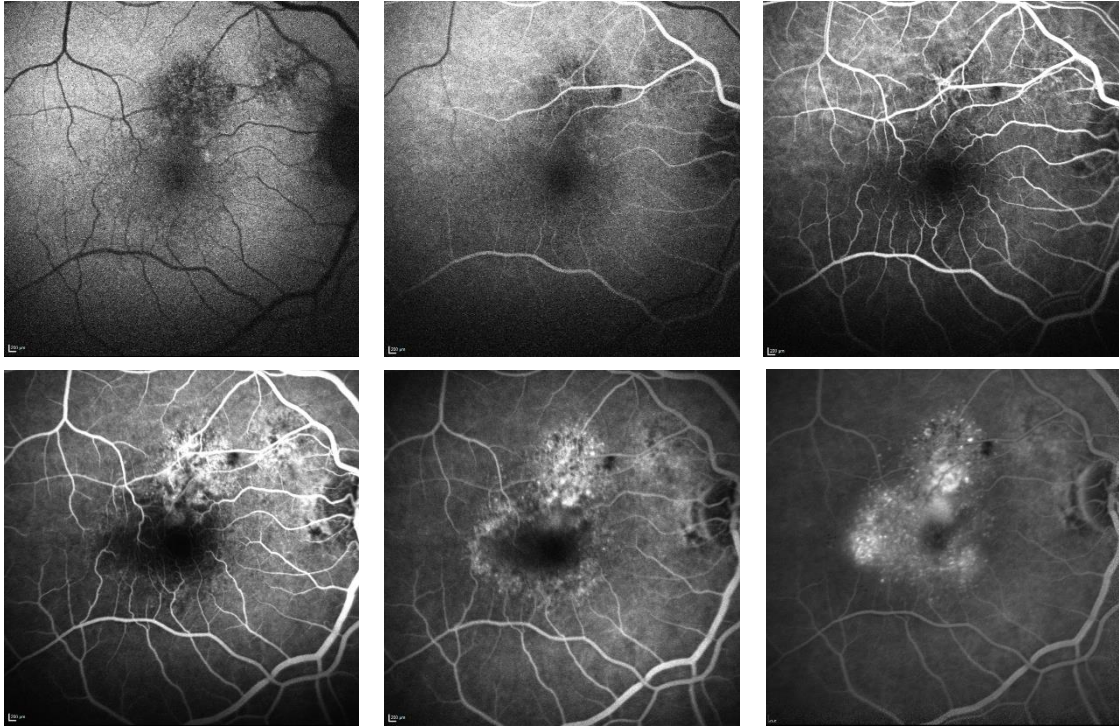


Figura 64. Caso de estudo #12: fotografias de um exame de AF

O exame de FAF da Figura 65, confirma também a existência de danos nas camadas externas da retina, na zona superior à mácula, que já se observaram quer pela AF quer pelo OCT.

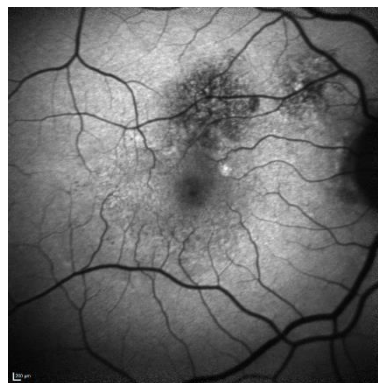


Figura 65. Caso de estudo #12: imagem de FAF

Neste caso de estudo, pela imagem MultiColor™ consegue-se observar um maior leque de diferentes lesões do que pela imagem de retinografia, apesar de a presença de exsudados ser mais forte nesta última. A zona da mácula, devido ao maior contraste da imagem MultiColor™, observa-se com maior pormenor nesta do que na imagem de retinografia. Como já foi referido, as lesões identificadas pela seta preta (exsudados) são identificados da mesma forma nas duas imagens, apesar de na imagem de retinografia, estas apresentem um maior contraste em relação ao restante fundo do olho.

### 5.3.10. Caso de estudo #13

Na imagem da retinografia da Figura 66, observa-se apenas lesões na fronteira da fóvea (seta preta), lesões essas que têm a forma arredondada, de cor clara e com tamanho pequeno.

Na imagem MultiColor™, a zona em redor da mácula tem uma tonalidade esverdeada com vários pontos mais claros (seta preta). Na fronteira da fóvea, como acontece na imagem de retinografia, são visíveis uns pontos com cor mais clara. Ainda, perto do nervo ótico existe uma pequena lesão com cor clara também visível na imagem de retinografia.



Figura 66. Caso de estudo #13: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Através da análise das três imagens de refletância do MultiColor™ da Figura 67, verifica-se que na imagem de refletância infravermelha observa-se as lesões encontradas na imagem MultiColor™ localizadas na zona esverdeada, lesões arredondadas (zonas com aspeto manchado e com alguma refletividade). Além disso,

nesta imagem ainda se distingue lesões na fronteira da mácula, zonas ligeiramente mais claras. Nas outras duas imagens, algumas dessas lesões ainda se conseguem observar sugerindo que afetam também as camadas mais superficiais da retina. Na imagem de refletância verde existem zonas na parte superior à mácula de refletividade superior (brancas).

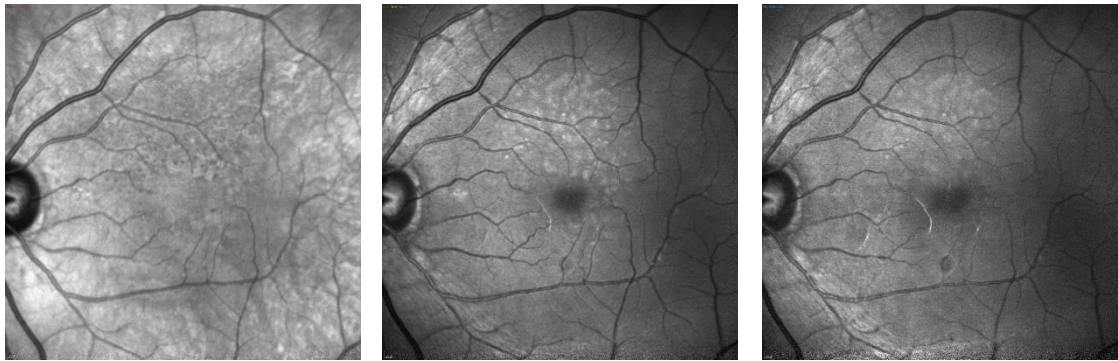


Figura 67. Caso de estudo #13: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

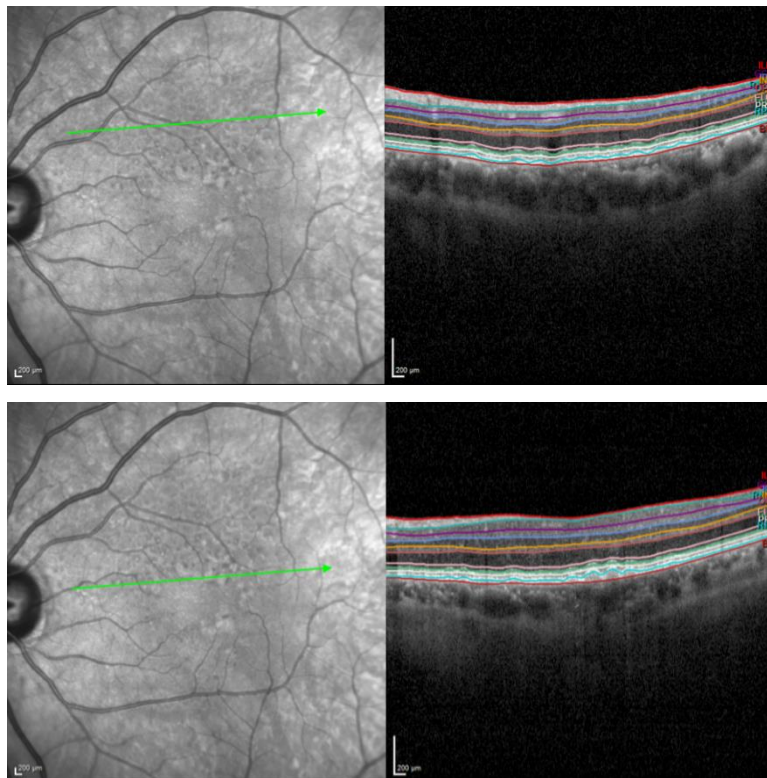


Figura 68. Caso de estudo #13: cortes de OCT

Nos dois cortes de OCT da Figura 68, é possível concluir que as lesões observadas na imagem se situam na retina externa, afetando a espessura da CNE devido a elevações do EPR. As lesões que vemos neste caso de estudo poderão ser classificadas como drusas. Na segunda imagem (baixo) observa-se três elevações seguidas em que a elevação do EPR é muito maior do que as elevações da primeira imagem (cima).

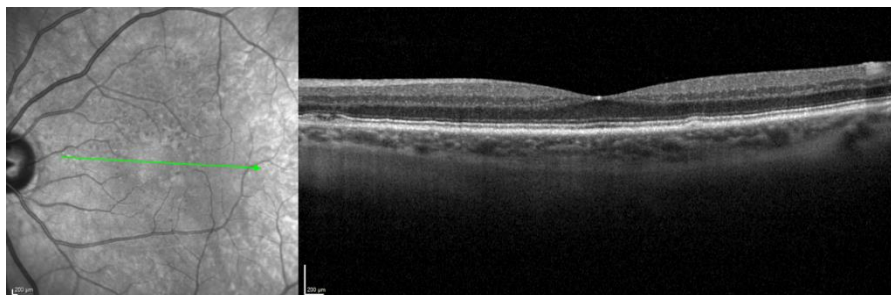


Figura 69. Caso de estudo #13: corte de OCT

O corte de OCT da Figura 69, serve para evidenciar uma lesão que se encontra perto do nervo ótico, e analisando o local dessa lesão, extremo esquerdo do plano de OCT, conclui-se que existe uma lesão nas camadas correspondentes aos fotorreceptores que pertencem à retina externa.

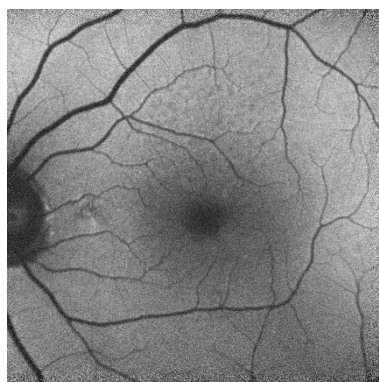


Figura 70. Caso de estudo #13: imagem de FAF

Resumindo, os cortes de OCT analisados confirmam a existência das lesões observadas nas imagens de retinografia e MultiColor™ (e suas imagens de refletância), lesões essas que pertencem às camadas da retina externa, sendo que o EPR é a camada mais afetada, mostrando elevações na zona das lesões, sendo por isso evidente que seja



na imagem de refletância infravermelha que essas lesões sejam mais visíveis. A lesão perto do nervo ótico corresponde a alterações nas camadas correspondentes aos fotorreceptores, sendo que é na imagem de refletância verde que se observa melhor, apesar de na imagem de refletância infravermelha se consiga também observar que existe alguma alteração nessa zona.

A imagem FAF do fundo ocular da Figura 70, mostra que as lesões consideradas são efetivamente resultado de alterações do EPR, sendo que na zona das lesões existe uma cor escura que resulta em danos nessa camada.

Neste caso de estudo, pela imagem MultiColor™ consegue-se distinguir todas as lesões que se encontram no OCT enquanto que pela retinografia só são visíveis algumas dessas lesões, as que estão mais perto da fóvea. As lesões que afetam o EPR observam-se com melhor contraste na imagem MultiColor™, visto que na imagem de retinografia estas lesões só são visíveis em redor da fóvea. Em relação ao melhor contraste do MultiColor™, também se observa melhor nesta imagem a lesão localizada perto do nervo ótico apesar de na imagem de retinografia essa lesão também se consiga ver.

#### 5.3.11. Caso de estudo #14

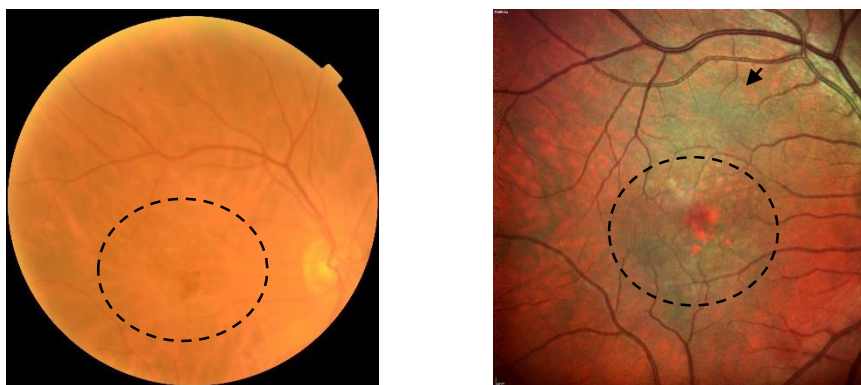


Figura 71. Caso de estudo #14: imagem de retinografia (esquerdo) e imagem de MultiColor™ (direito)

Com a imagem de retinografia da Figura 71, apesar de estar bastante clara, consegue-se distinguir a zona macular (círculo preto a tracejado) e observar que existe uma alteração na sua forma o que cria suspeitas em relação à existência de lesão. Também se consegue observar, na zona imediatamente superior à fóvea que existe umas manchas mais claras.

A imagem MultiColor™, com um contraste muito superior, apresenta uma mácula com danos sendo que existem zonas muito avermelhadas imediatamente na sua parte inferior (círculo preto a tracejado). Na zona superior à mácula existem lesões pequenas, arredondadas e mais claras apresentado um aspeto manchado. Além disso, na retina periférica superior é visível uma zona esverdeada (seta preta) mas não só, dentro do círculo preto a tracejado também existem zonas com esse aspeto.

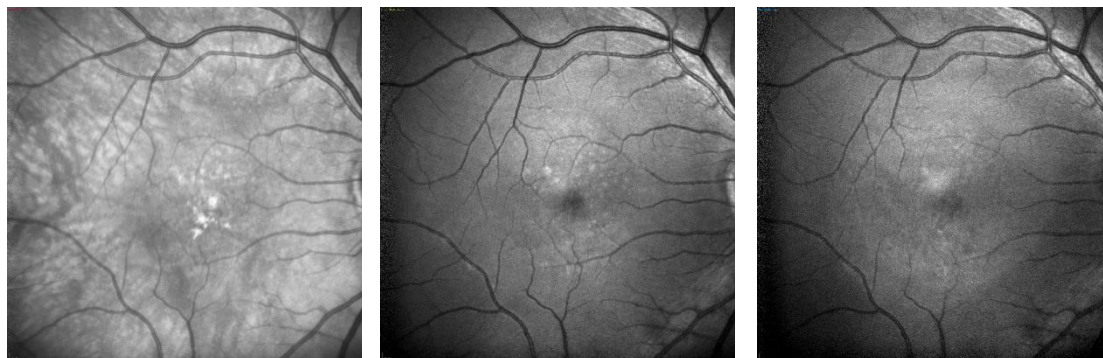


Figura 72. Caso de estudo #14: imagens de refletância do MultiColor™: infravermelho (esquerda), verde (meio) e azul (direita)

Através da análise das três imagens de refletância do MultiColor™ da Figura 72, verifica-se que na imagem de refletância infravermelha existem lesões na zona macular, as mesmas que se observam na imagem MultiColor™ composta: as lesões avermelhadas correspondem a zonas altamente refletivas (brancas), podendo sugerir a existência de exsudados; a zona manchada que surge também refletiva, apesar de não tanto como a lesão descrita anteriormente, podendo sugerir a existência de drusas e também as zonas esverdeadas na imagem de MultiColor™ aparecem nesta como zonas escuras, de alta absorção que pode sugerir líquido sub-retiniano ou hemorragias. Na imagem de refletância verde são visíveis algumas lesões que compõem a zona lesionada manchada (possivelmente drusas) e em redor da mácula existe uma zona ligeiramente escura. A imagem de refletância azul não apresenta danos significantes além de umas ligeiras diferenças na refletividade perto da zona macular.

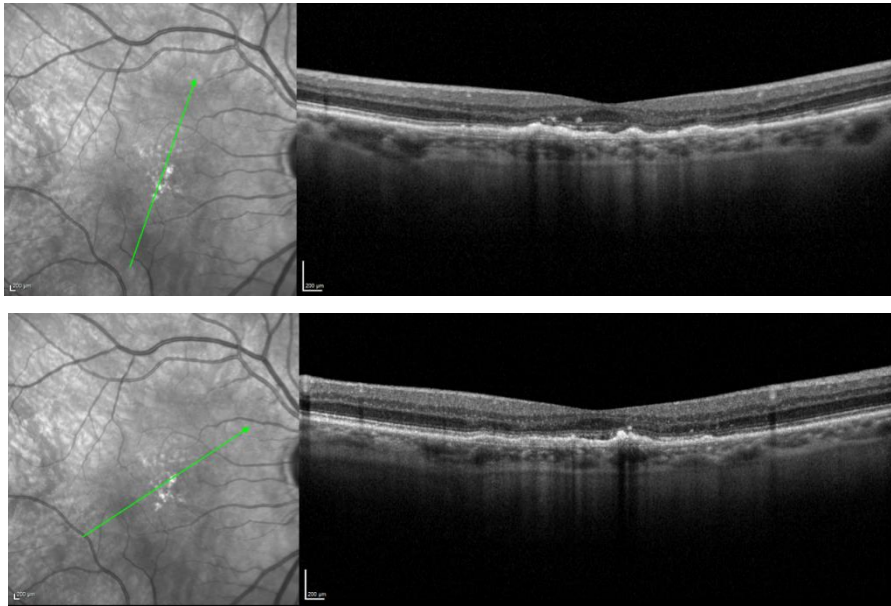


Figura 73. Caso de estudo #14: cortes de OCT

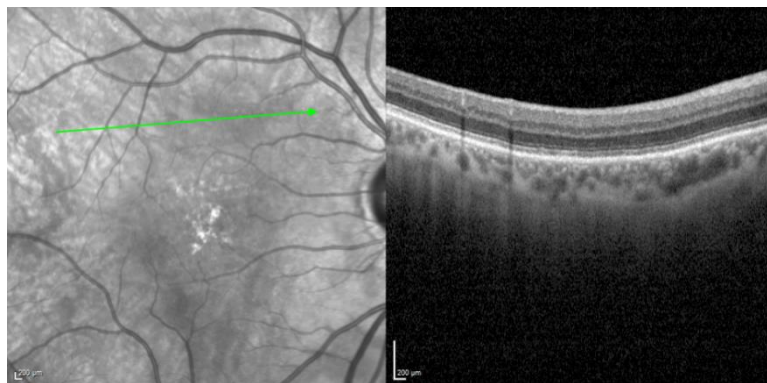


Figura 74. Caso de estudo #14: corte de OCT

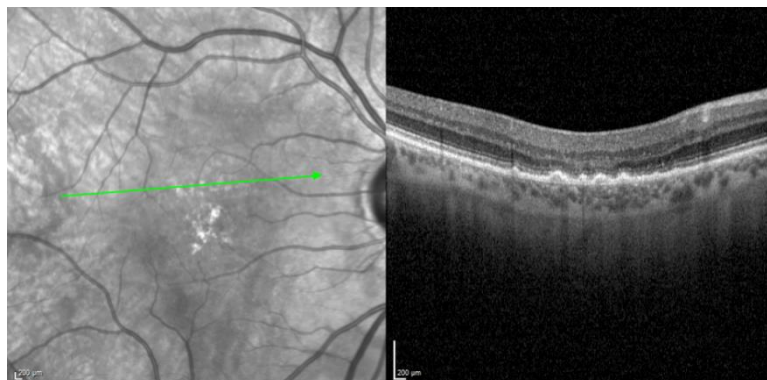


Figura 75. Caso de estudo #14: corte de OCT

Nos cortes de OCT da Figura 73, são observadas lesões na zona macular. Na primeira imagem observa-se alterações no EPR, como elevações que corresponde à zona manchada na imagem do fundo ocular (zona direita à fóvea) além de fluído sub-retiniano que corresponde às lesões avermelhadas na imagem MultiColor™ e às zonas hiperrefletivas na imagem de refletância infravermelha. Além disso, ainda nesta primeira imagem, são visíveis, perto da zona da fóvea na CNE, pontos hiperrefletivos na imagem de OCT levando a que a anterior sugestão de exsudados possa ser confirmada. Na segunda imagem observa-se também uma zona de fluído sub-retiniano que corresponde igualmente a zonas hiperrefletivas na imagem de refletância infravermelha e avermelhadas na imagem MultiColor™ bem como elevações do EPR. Na zona em que existe o fluído sub-retiniano encontram-se também pontos hiperrefletivos, reforçando a ideia de exsudados.

O corte de OCT da Figura 74, serve para estudar a zona esverdeada do MultiColor™ e a zona ligeiramente mais escura que o resto da retina na imagem de refletância infravermelho. Analisando então essa zona, não se observa irregularidades nas camadas da retina.

Por último, no corte de OCT da Figura 75, observa-se elevações do EPR que afetam outras camadas que compõem a retina externa. Estas alterações correspondem à zona manchada com pontos claros na imagem de refletância infravermelha e MultiColor™.

Resumindo, a análise do OCT confirma a existência da maioria das lesões observadas na imagem MultiColor™ e de retinografia, com exceção das zonas esverdeadas da primeira imagem. A lesão macular, que foi sugerida aquando da observação das imagens de retinografia e MultiColor™, foi confirmada pela observação do OCT pela existência de lesões sub-retinianas e pontos hiperrefletivos na CNE (possivelmente serão exsudados), e a imagem de refletância infravermelha também está de acordo com estas descobertas visto ser nesta que se encontram com maior contraste as lesões mencionadas. Na imagem de refletância infravermelha também se observa outras lesões que afetam outras zonas da retina, como as drusas que pelo OCT observa-se que têm uma natureza que se deve a alterações no EPR.

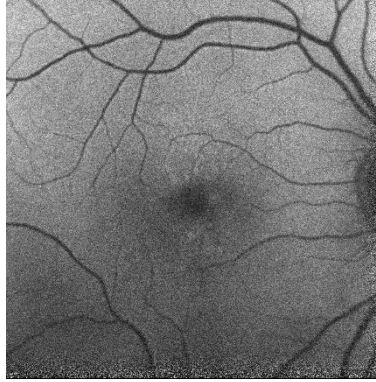


Figura 76. Caso de estudo #14: imagem de FAF

Na imagem FAF da Figura 76, observa-se quase um fundo ocular sem lesões, mas na zona macular existem ligeiras alterações de refletividade sugerindo que existem danos no EPR apesar de não serem graves.

Neste caso de estudo, pela imagem MultiColor™ consegue-se distinguir maior quantidade de lesões do que pela imagem de retinografia e mais do que isso, a qualidade da imagem é muito superior com a técnica MultiColor™, principalmente em relação ao contraste e por isso, na imagem de retinografia detetou-se algum tipo de lesão na mácula enquanto que na imagem MultiColor™ a mesma conclusão foi retirada, mas a informação que se tinha com esta era muito superior. Em relação às drusas, o MultiColor™ foi eficaz em mostrá-las na sua imagem ao contrário da retinografia. A presença de possíveis exsudados, sugerido pela imagem de OCT não se consegue sugerir pela observação exclusiva da retinografia, pois não existem quaisquer evidências desse tipo de lesão enquanto que pela imagem MultiColor™, pelo maior contraste na zona macular (e não só) essa suspeita pode ser levantada.

#### 5.4. Discussão

Na Tabela 2 resume-se a informação obtida no subcapítulo dos resultados, organizando-se as lesões observadas por camadas e que tipo de lesão ou característica da lesão e em que imagem de fundo ocular é que essa lesão se consegue observar.

Tabela 2. Resumo da observação de lesões nas camadas da retina na imagem de Retinografia e/ou MultiColor™, identificada pelo símbolo “X”

Caso	Camadas danificadas	Tipo de lesão	Retinografia	MultiColor™
#1	MLI	Pregas retinianas		X
	CNE	Túbulos retinianos (Zona atrofia)	X	X
		Espaços hiporrefletivo (Zona atrofia)	X	X
	EPR	Aumento de espessura (Zona de alteração)	X	X
#4	MLI	Pregas retinianas		X
	CPE	Espaços hiporrefletivos na zona da fóvea: edema	X	X
	CNE	Espaços hiporrefletivos na zona da fóvea: edema	X	X
		Espaços hiporrefletivos (Zona atrofia)		X
	EPR	Elevações: drusas	X	X
#5	MLI	Interrupções e elevações (zona atrofia)	X	X
	CNE	Aumento espessura (zona atrofia)	X	X
	EPR	Aumento de espessura e elevações (zona atrofia)	X	X
		Elevações: drusas		X
#8	MLI	Pregas retinianas: membrana epirretiniana	X	X
#9	Retina Interna	Retinite focal: desaparecimento retina, com interrupções e aumentos de espessura do EPR	X	X
	Retina Externa		X	X
#10	Retina Interna	Retinite focal: desaparecimento retina, com interrupções e aumentos de espessura do EPR	X	X
	Retina Externa		X	X
#11	EPR	Elevações: drusas	X	X
#12	CFNR	Aumento de espessura	X	X
	CPI	Alteração de espessura	X	X
	CNI	Espaços hiporrefletivos e pontos hiperrefletivos (exsudados)	X	X
	CPE	Pontos hiperrefletivos (exsudados)	X	X

	CNE	Aumento de espessura, espaços hiporrefletivos e pontos hiperrefletivos (exsudados)	X	X
	EPR	Alteração de espessura e espaços hiporrefletivos	X	X
	Sub-retiniano	Zona esverdeada: fluido	X	X
#13	EPR	Elevações: drusas	X	X
	Camadas fotorreceptores	Alteração espessura	X	X
#14	CNE	Pontos hiperrefletivos (exsudados)		X
	EPR	Elevações: drusas		X
	Sub-retiniano	Fluido	X	X

Pela observação da Tabela 2, podemos concluir que todas as lesões que se conseguem observar pela imagem de retinografia, também se conseguem observar pela imagem MultiColor™. Aliás, existem algumas lesões que são observadas nesta imagem e que não o são pela imagem de retinografia. A razão de tal acontecer pode dever-se a alguns fatores relacionados com a qualidade das imagens de retinografia.

Tendo em conta o tipo de tecnologia que cada técnica utiliza, a retinografia deveria realizar melhor imagem das camadas internas da retina porque a luz branca, utilizada como fonte de luz, não consegue alcançar as camadas externas da retina enquanto o MultiColor™, através do laser de comprimento de onda infravermelho, consegue penetrar nas camadas externas. Com os resultados obtidos, pode-se concluir que em relação às camadas externas da retina, com a imagem MultiColor™ consegue-se identificar sempre essas lesões enquanto pela imagem de retinografia torna-se complicado distinguir lesões nessas camadas, como nos casos de estudo #4, #5 e #14. Por exemplo, as lesões que afetam o EPR, como as drusas, são observadas na imagem MultiColor™ com melhor qualidade e contraste, já que na imagem de retinografia, apesar de as drusas também se identificarem, normalmente só se consegue observar uma percentagem mínima da população de drusas na retina; na imagem MultiColor™ consegue-se identificar quase todas as drusas que existem na retina.

Em relação aos exsudados, são as lesões que se conseguem identificar com mais certeza na imagem de retinografia, pois em relação ao resto da imagem do fundo do

olho, são lesões com bastante brilho que se destacam facilmente e também se localizam nas camadas da retina interna.

A imagem de retinografia também não foi eficaz em identificar lesões na MLI, nomeadamente pregas retinianas ao contrário da imagem MultiColor™ em que, sem ser necessário realizar um exame de refletância azul à parte, identifica-se claramente quando as pregas retinianas estão presentes na imagem. O caso de estudo que identifica esta conclusão é o caso de estudo #8, em que se identifica uma MER. Esta membrana é claramente melhor compreendida a nível da sua extensão na retina na imagem MultiColor™ já que com esta é observada toda a extensão da membrana

Em relação à diferença de cores entre as duas imagens, observa-se que a imagem MultiColor™ não apresenta a cor preta, sendo que, quando existe uma lesão na imagem de retinografia que apresente uma coloração escura, no mesmo local correspondente da imagem MultiColor™, esta apresenta essa cor como vermelho escuro. Tal observação pode ser uma desvantagem visto que o MultiColor™ apenas apresenta tonalidades diferentes da mesma cor e não cores diferentes. Ainda em relação às cores, em alguns casos de estudo observa-se, na imagem MultiColor™, que o fundo ocular apresenta uma cor esverdeada. Esses casos de estudo são o #4, #5, #12, #13 e #14 além de o #1 e #8 também apresentarem, mas mais discretamente. No primeiro grupo de casos de estudo referido na frase anterior consegue-se identificar que em todos eles existem espaços hiporrefletivos no OCT que sugere a existência de líquidos na camada onde se localizam esses espaços. Assim, a observação de uma forte cor esverdeada na imagem MultiColor™ é uma forte possibilidade de que existe líquido em alguma camada da retina.

Uma das vantagens claras da imagem MultiColor™ é o seu contraste superior em relação à imagem de retinografia, pelas imagens apresentadas nos casos de estudo. Observa-se melhor a extensão das lesões e a sua composição devido às diferentes cores que apresentam no seu interior que são resultado da composição dos três comprimentos de onda diferentes e os vasos sanguíneos também se observam com maior pormenor, mesmo os capilares. Exemplos disso são todos os casos de estudo apresentados com exceção dos casos de estudo #9 e #10 em que tanto numa ou noutra imagem se consegue observar as estruturas de forma igual.



A utilização das imagens de refletância do MultiColor™ é bastante útil no sentido em que, ao realizar a sua análise consegue-se ter uma boa ideia de onde as lesões se situam entre retina externa, vasculatura e retina interna. Apesar de não substituir o exame de OCT, com as imagens de refletância também se consegue estudar a profundidade de lesões sendo um ponto a favor da imagem MultiColor™. Assim, aquando a realização do OCT tem-se uma informação prévia muito maior do que só analisando a imagem de retinografia.

De realçar que a localização das lesões descritas foram feitas com base no software da Heidelberg Engineering, numa ferramenta recente onde é possível realizar a segmentação das camadas da retina automaticamente por isso poderão existir alguns erros na definição das camadas da retina, mesmo que em alguns casos, se tenha conseguido corrigir pontos nessa falha de segmentação.



## Capítulo 6

# Análise do contraste das imagens de retinografia e MultiColor™ usando histogramas

Devido ao recorrente uso da palavra “contraste” ao longo dos capítulos anteriores, especialmente aquando da comparação entre as imagens de MultiColor™ e de retinografia, seria útil obter informação quantitativa acerca do que é um bom contraste e um mau contraste.

Pela definição, o contraste é uma medida da diferença de brilho entre as áreas claras e escuras de uma imagem [59].

Um histograma é uma representação discreta da distribuição dos pixéis de uma imagem ao longo de uma escala de cinzentos, que numa imagem de 8bits, variam de 0 a 255. A função que representa o histograma é definida como  $h(r_k) = n_k$ , onde  $r_k$  é o nível de cinzento  $k$  (entre 0 a 255) e  $n_k$  a quantidade de pixéis que têm o nível de cinzento  $r_k$  [60]. Normalmente o histograma é normalizado, dividindo a quantidade de pixéis de cada nível de cinzento pela quantidade total de pixéis ( $n$ ). Assim, a função que fornece um histograma normalizado é dada por  $p(r_k) = n_k/n$  [60].

Na Figura 75 é apresentado um exemplo de um histograma em que o eixo horizontal corresponde aos valores de  $h(r_k) = n_k$  ou  $p(r_k) = n_k/n$  se os valores estiverem normalizados e o eixo vertical corresponde aos níveis de cinzento  $r_k$ .

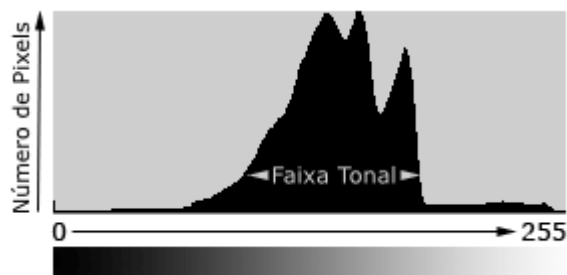


Figura 77. Esquema de um histograma de uma imagem [59].

Através da observação da forma do histograma é possível descobrir algumas características da imagem correspondente, como por exemplo, o contraste. Um histograma estreito, isto é, que ocupe apenas uma pequena gama de cinzentos, corresponde a uma imagem de baixo contraste enquanto que um histograma que ocupe toda a gama de cinzentos terá um bom contraste [60]. Ou seja, quando se observa dois histogramas de imagens diferentes é possível realizar uma comparação sobre o contraste das duas imagens.

Na Figura 76 mostra-se quatro tipos de imagens com características diferentes, uma imagem escura a que corresponde um histograma centrado nos valores mais baixos, uma imagem mais clara a que corresponde um histograma centrado nos valores mais altos, uma imagem com baixo contraste em que o histograma correspondente é estreito, ocupando apenas uma parte da gama total de cinzentos e por fim uma imagem com alto contraste em que toda a gama de cinzentos é ocupada por pixels, obtendo assim um histograma largo.

Neste âmbito foram obtidos os histogramas das imagens de retinografia e de MultiColor™, correspondentes ao mesmo caso para realizar uma comparação dos histogramas acerca do contraste dos mesmos.

## 6.1. Métodos

Para obter os histogramas foi utilizado o software MATLAB and Image Processing Toolbox Release 2015a SP1®.

Para a construção do histograma, as imagens sofreram uma transformação de tamanho para ficarem iguais em termos de dimensões e cada imagem foi convertida do espaço de cores RGB (*Red-Green-Blue*) para uma imagem de intensidade na escala de cinzentos.

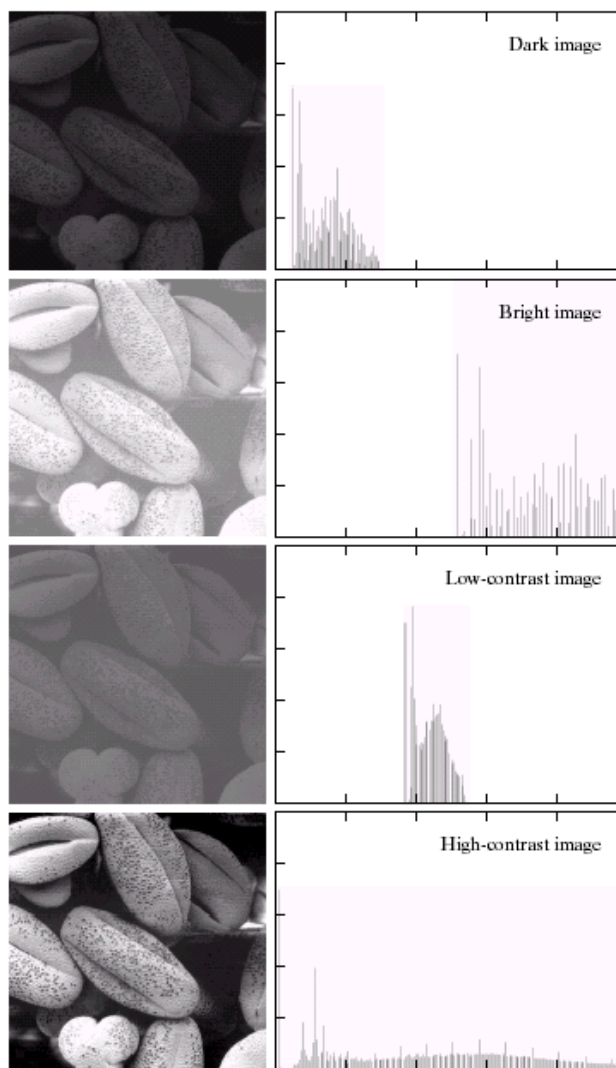
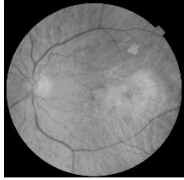
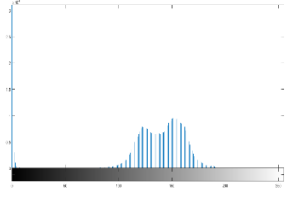
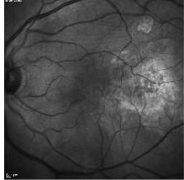
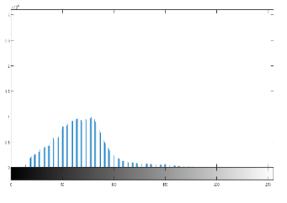

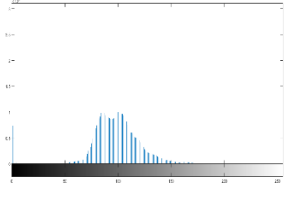
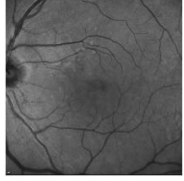
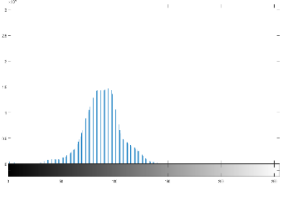
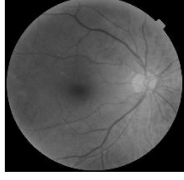
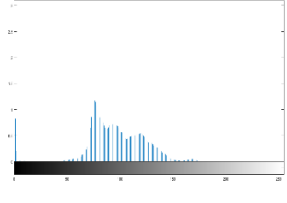
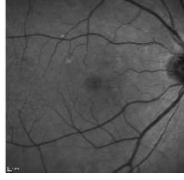
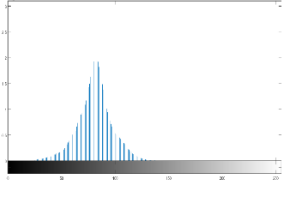
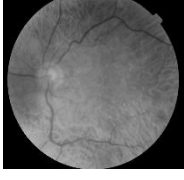
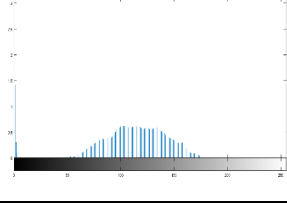
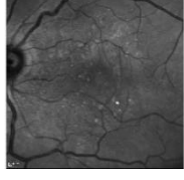
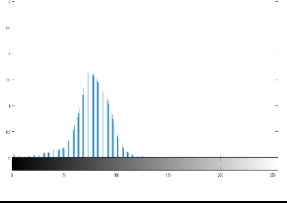
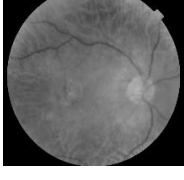
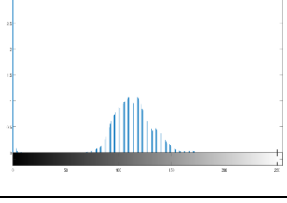

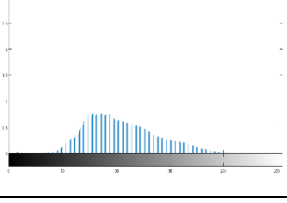

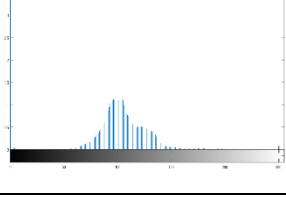

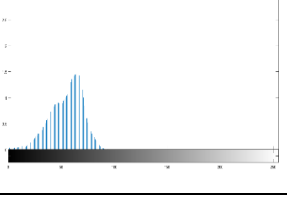


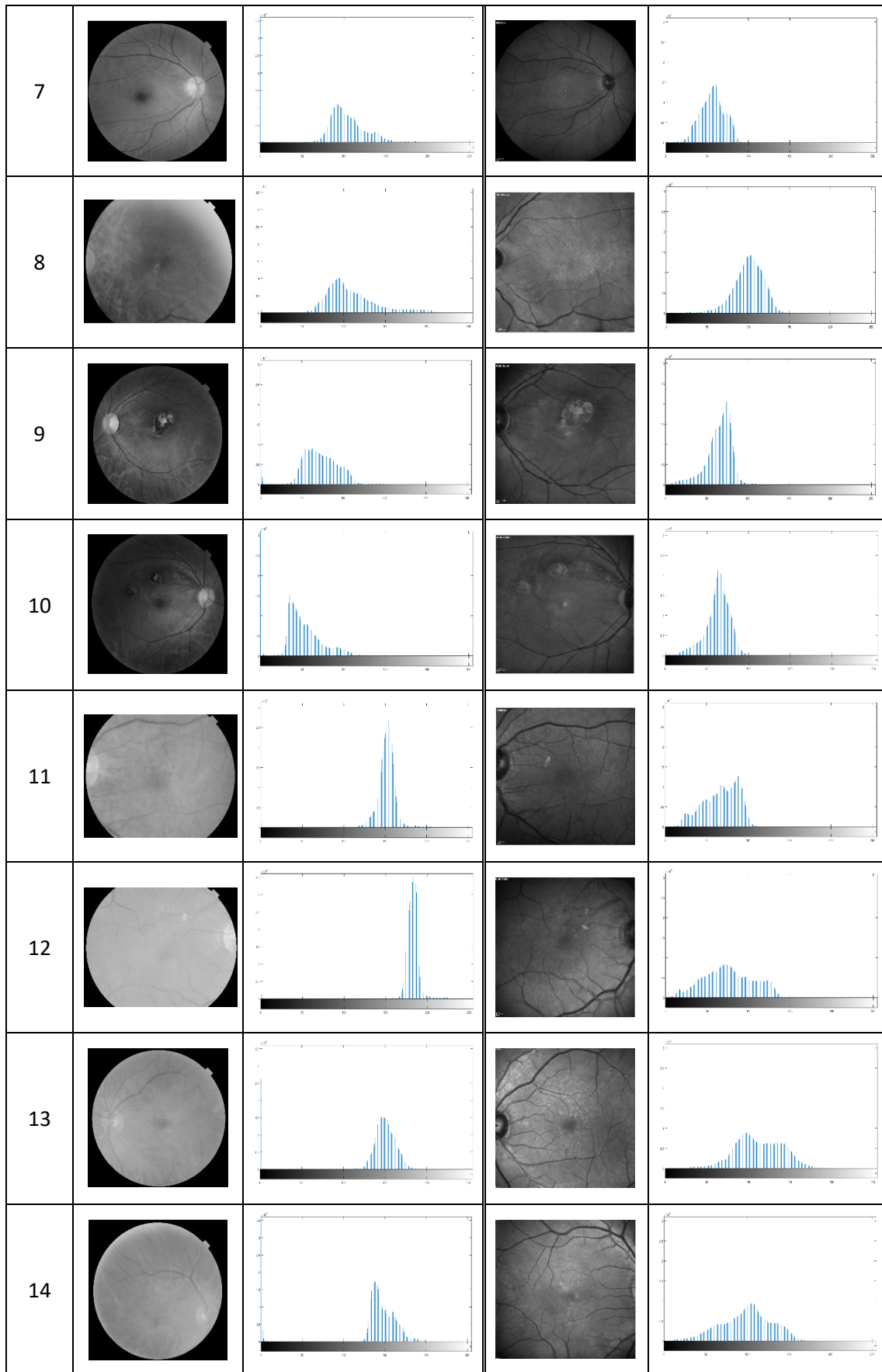
Figura 78. Quatro tipo de imagens: escuro, claro, baixo contraste e alto contraste com os seus histogramas correspondentes [60]

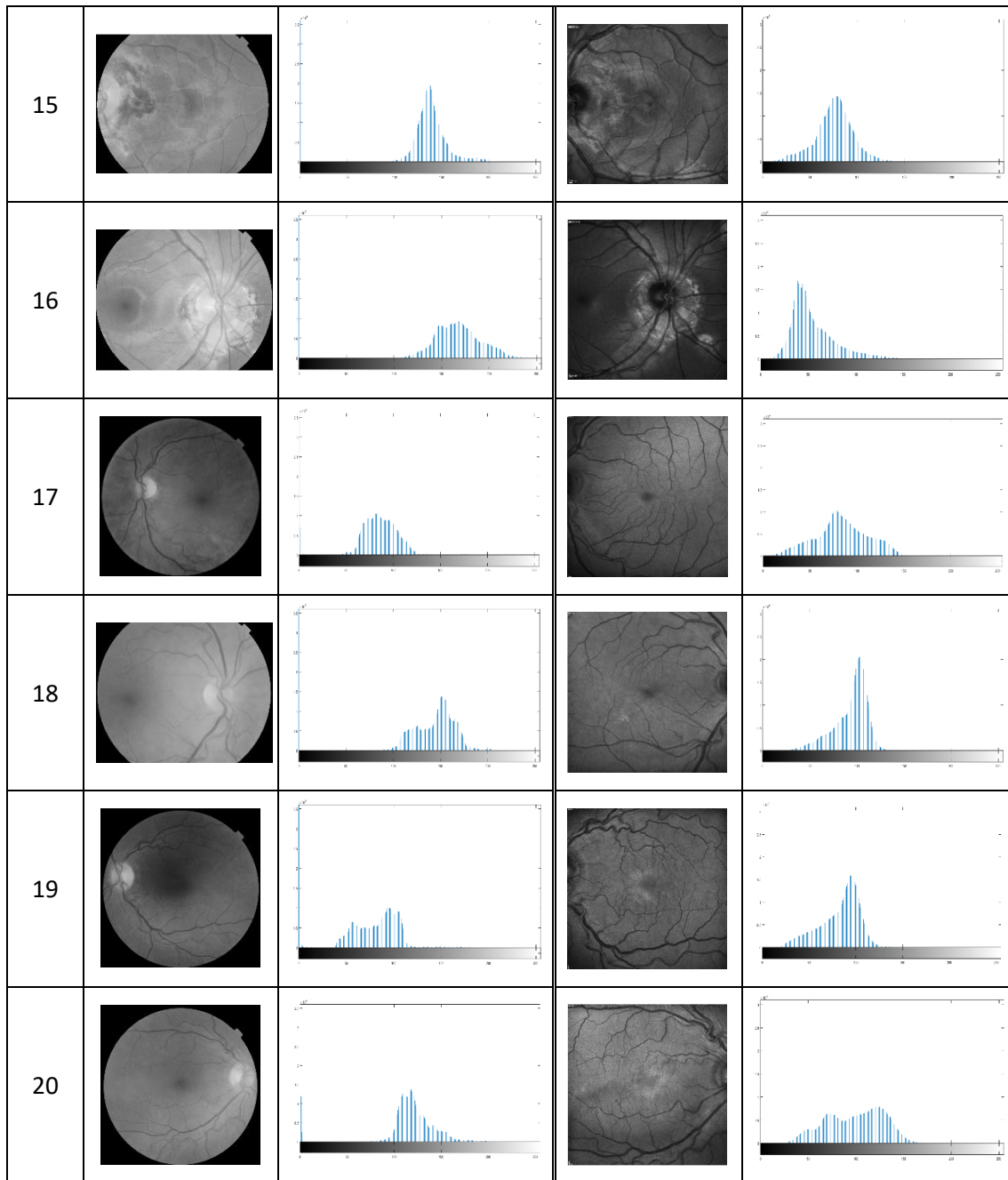
## 6.2. Resultados

Os resultados estão apresentados na Tabela 3, sendo possível observar, em cada caso, a imagem da retinografia e MultiColor™, bem como os respetivos histogramas que se apresentam com os eixos na mesma escala.

Tabela 3. Nesta tabela são apresentadas imagens de retinografia e MultiColor e seus histogramas correspondentes, organizadas pelo número do caso de estudo. As imagens apresentam-se num mapa de cores de cinzento, para ser possível realizar o histograma da imagem. O eixo dos xx no histograma corresponde à intensidade de cinzentos e o eixo de yy corresponde à frequência de pixéis (por motivos de organização optou-se por não colocar o nome dos eixos nas imagens de histograma).

Caso	Imagem Retinografia	Histograma Retinografia	Imagem MultiColor	Histograma MultiColor
1				
2				
3				
4				
5				
6				





### 6.3. Análise

Pela forma dos histogramas é possível retirar conclusões sobre qual o histograma a que corresponde um melhor contraste da respetiva imagem, analisando a largura da gama de cinzentos a que correspondem uma quantidade de pixéis superior a 100 (visível pela observação direta do histograma). Na Tabela 4 apresentam-se os valores do



intervalo dos níveis de cinzento do histograma para cada imagem bem como a largura desse intervalo.

De realçar que esta forma escolhida para comparar o contraste entre imagens é subjetiva visto que não existe uma forma única e simples para calcular o contraste de uma imagem.

Tabela 4. Largura de intensidades para a qual existe quantidade de pixéis suficientes para serem visíveis na imagem de histograma. O sombreado verde corresponde à imagem com melhor contraste.

Caso	Retinografia	MultiColor
1	105 : [88-193]	163 : [13-176]
2	124 : [49-173]	112 : [29-141]
3	128 : [45-173]	110 : [25-135]
4	129 : [47-176]	123 : [5-128]
5	105 : [68-173]	177 : [27-204]
6	149 : [53-202]	95 : [0-95]
7	162 : [48-210]	102 : [0-102]
8	170 : [45-215]	125 : [24-149]
9	120 : [30-150]	111 : [4-115]
10	115 : [16-131]	90 : [10-10]
11	91 : [115-206]	101 : [11-112]
12	71 : [156-227]	141 : [1-142]
13	75 : [113-188]	163 : [27-190]
14	78 : [121-199]	158 : [11-169]
15	107 : [96-203]	124 : [12-146]
16	130 : [105-235]	140 : [10-150]
17	101 : [44-145]	144 : [10-154]
18	118 : [88-206]	137 : [27-134]
19	137 : [38-175]	114 : [18-132]
20	126 : [79-205]	140 : [25-165]

Pela observação da Tabela 4 existem, em 20 casos de estudo, 9 que segundo os critérios considerados têm um contraste superior na imagem de retinografia e 11 casos em que a imagem MultiColor™ fornece um melhor contraste. A diferença entre as larguras em alguns casos não é muito grande, como nos casos de estudo 2, 3, 4, 9, 10, 11, 15, 16, 18, 19, e 20 em que a diferença entre as larguras é cerca de 20 níveis de cinzento.

Apesar de o contraste ser a característica das imagens aqui estudada, a qualidade da imagem também tem algum peso pois em alguns casos a imagem de retinografia é muito

brilhante o que torna a imagem pouco contrastada e no seu histograma isso não se verifica como no caso de estudo 8 em que a lesão aparece com maior contraste na imagem MultiColor™ e o seu histograma é mais estreito que o da imagem de retinografia.

Pela observação única e exclusiva das imagens é possível concluir que o contraste das imagens MultiColor™ é claramente superior ao contraste das imagens de retinografia devido à tecnologia cSLO que o MultiColor™ utiliza e por essa razão seria de esperar que os histogramas das imagens MultiColor™ fossem mais largos, ocupassem uma gama de níveis de cinzentos maiores que os histogramas das imagens de retinografia, o que não acontece. Existem algumas hipóteses para tal não acontecer, como por exemplo, o facto de o contraste analisado através do histograma fornecer um contraste global da imagem e não um contraste da lesão em relação ao resto da imagem, isto é, o ideal aquando da observação de uma imagem do fundo olho seria conseguir visualizar todas as lesões que afetam o olho com alguma facilidade, ou seja, quanto maior contraste uma imagem tiver, melhor seria. Esta análise comparativa do contraste entre as técnicas de retinografia e MultiColor™ através dos histogramas apenas fornece, como já foi dito, um contraste global da imagem e seria importante estudar o contraste das lesões em relação ao fundo da imagem restante, como se a lesão fosse o *foreground* e o resto *background* e provavelmente nesta abordagem as conclusões retiradas fossem mais fidedignas com a noção do contraste que se fica quando se observa as imagens diretamente.

## Capítulo 7

### Conclusão

Este projeto ambiciona descobrir as potencialidades que o MultiColor™ traz para o diagnóstico na oftalmologia, em comparação com a retinografia.

Nesse sentido, estudou-se a observação de lesões no fundo do olho, em imagens realizadas pelas duas técnicas, em relação à sua profundidade nas camadas da retina. Ou, de outra forma, procurou avaliar-se se todas as lesões que se observam na imagem de retinografia também se observam (ou não) pela imagem MultiColor™.

Foram utilizados 10 casos de estudo nos quais foram analisadas as camadas onde se situavam as lesões observadas e se estas eram observadas nas duas modalidades de imagens. A primeira conclusão a que se chega é que a imagem MultiColor™ tem um melhor contraste do que a imagem de retinografia, fornecendo uma melhor visualização do fundo ocular e permitindo uma melhor definição de lesões e sua extensão. A vasculatura da retina também é apresentada com maior pormenor. Em relação à profundidade, como seria de esperar, as imagens MultiColor™ fazem melhor imagem de lesões que se encontram nas camadas profundas da retina ao contrário da retinografia, como drusas e fluído sub-retinal. As lesões nas camadas intermédias da retina, como observados no OCT como espaços hiporrefletivos, conseguem-se distinguir nas duas imagens, sendo que houve alguns casos em que não foi possível a sua observação na imagem de retinografia. Nas camadas intermédias também foram observados, no exame OCT pontos hiperrefletivos que sugerem que sejam exsudatos. Estes, na imagem de retinografia, apresentam um contraste grande em relação ao fundo da imagem e por

isso são das lesões que podem ser suscetíveis de serem melhor observadas pela imagem de retinografia.

Estas conclusões basearam-se em 10 casos de estudo em que vários apresentavam o mesmo tipo de lesões nas mesmas camadas, ou seja, a amostra não era muito generalizada. Por exemplo, a maioria das lesões desenvolveu-se nas camadas externas da retina, e seria interessante ter mais casos de estudo que afetassem as camadas internas da retina, ou seja, ter uma amostra mais diferenciada, tanto a nível de lesões como do seu grau, para se estudar com maior pormenor.

A nível do exame, uma das desvantagens da retinografia é que demora mais tempo a produzir uma imagem com boa qualidade, visto a luz de flash branca ser uma luz muito intensa e uma boa imagem depender bastante da cooperação do doente, o que por vezes não é muito fácil.

Em relação às cores das imagens, a imagem de retinografia apresenta uma cor real do fundo ocular e a imagem MultiColor™ uma pseudo-cor, o que pode ser uma vantagem ou uma desvantagem de diferentes pontos de vista, mas independente de tal fator, comprovou-se que a informação que a imagem de pseudo-cor fornece não é de nenhum modo inferior à imagem de retinografia, terá talvez a exigência de uma adaptação por parte dos clínicos à leitura e avaliação das imagens.

Uma das vantagens do MultiColor™ em relação à retinografia, apesar de não ter sido observada nos casos de estudo apresentados, é a sua melhoria de imagem em indivíduos que apresentem cataratas pois a imagem MutiColor™ nestes casos é menos afetada, devido essencialmente ao uso da tecnologia cSLO (alta colimação do feixe laser e a abertura *pinhole* não permite passagem de luz dispersa) permitindo interpretações com maior confiança [43].

Além da comparação das duas imagens em relação às lesões, foi conduzido um estudo para analisar o contraste entre as duas imagens de retinografia e MultiColor™, sendo o contraste uma característica em que a imagem MultiColor™, apenas com base na sua observação, seria superior. Esse estudo baseou-se na análise dos histogramas correspondentes a cada uma das imagens e sua comparação no mesmo caso de estudo. As conclusões retiradas dessa análise não são conclusivas visto que em 45% dos casos a imagem de retinografia apresenta melhor contraste segundo o seu histograma e nos restantes 55% a imagem MultiColor™ é que apresenta um melhor contraste. Como os

valores das percentagens estão, aproximadamente, perto de 50% seria necessária uma amostra maior para as conclusões serem mais definitivas. Ainda assim, a técnica que apresenta um melhor contraste é a técnica MultiColor™, como seria de esperar.

O MultiColor™ é então, uma técnica com grandes potencialidades de substituir a retinografia na clínica sem perda de informação, principalmente para oftalmologistas que pretendam adquirir um retinógrafo. A nível comercial, tem como vantagem adicional estar associada a um equipamento, como o Spectralis®, que realiza o OCT, sendo que este pode ser feito diretamente na imagem MultiColor™. Outra vantagem será a possibilidade de utilizar a função de multi-modalidade do Spectralis® e assim analisar todas as imagens adquiridas no mesmo plano, usando alinhamentos de fóvea e nervo ótico. A substituição da retinografia pelo MultiColor™ ainda tem um longo caminho a percorrer sendo que um dos requisitos para tal é que os oftalmologistas aprovelem esta nova técnica e para tal é necessário um treino para observar esta nova imagem, que é diferente da que, no seu percurso académico e profissional, estão habituados a analisar, a imagem de retinografia.

Com a realização deste projeto conclui-se que o MultiColor™ consegue competir com a retinografia, tanto a nível do contraste como da maior quantidade de informação que fornece, não só pela imagem composta de MultiColor™ mas também por fornecer em simultâneo imagens de refletância de cada laser, independentes, que permitem uma análise mais pormenorizada.

### 7.1. Perspetivas futuras

Este projeto é pioneiro no estudo da imagem MultiColor™, tendo conseguido concluir que esta nova tecnologia fornece a mesma informação, ou melhor, que a retinografia, visto que a utilização de três lasers com comprimentos de onda diferentes permite adicionar profundidade à imagem.

Concluindo isto, os projetos futuros passarão por examinar de forma exaustiva que tipo de lesões são melhor observadas e porquê, fazer uma correspondência ao nível das cores entre as duas imagens, e por fim, realizar estudos sobre as patologias para concluir sobre em que patologias o MultiColor™ adquire melhores imagens, e conseqüentemente mais informação.

Para terminar, como apreciação global, este projeto proporcionou-me a aquisição de competências a nível da análise de imagens de fundo do olho e imagens de OCT permitindo-me identificar algumas lesões e estudar a sua origem com o OCT. Além disso ajudou-me a integrar e conhecer não só o meio empresarial, mas também o meio clínico da área da oftalmologia.

## Referências

- [1] Optivista, "Optivista - O Olho Humano," [Online]. Available: <http://www.optivista.com.br/pt/olho-humano/>. [Acedido em 21 Junho 2016].
- [2] Garrity, J., "Merck Manual - Consumer Version : Structure and Function of the Eyes," [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/home/eye-disorders/biology-of-the-eyes/structure-and-function-of-the-eyes>. [Acedido em 4 Abril 2016].
- [3] Associação de Retinopatia de Portugal, "ARP - Associação de Retinopatia de Portugal : Funcionamento do Olho," [Online]. Available: <http://retinaportugal.org.pt/wordpress/funcionamento-do-olho/>. [Acedido em 19 Abril 2016].
- [4] Garrity, J., "Merck Manual - Consumer Version : Muscles, Nerves, and Blood Vessels of the Eyes," [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/home/eye-disorders/biology-of-the-eyes/muscles,-nerves,-and-blood-vessels-of-the-eyes>. [Acedido em 4 Março 2016].
- [5] American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, "American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus - Anatomy of the Eye," [Online]. Available: <http://www.aapos.org/terms/conditions/22>. [Acedido em 20 Junho 2016].
- [6] Ramalho, A., Dicionário de Oftalmologia, Lidel, 2013.
- [7] Dahl, A., "Medscape : Retina Anatomy," [Online]. Available: <http://emedicine.medscape.com/article/2019624-overview#showall>. [Acedido em 9 Junho 2016].
- [8] Purves, D., Augustine, G., et al., Neuroscience 2nd Edition, Sinauer Associates, 2001.
- [9] Giancardo, L., "Automated fundus images analysis techniques to screen retinal diseases in diabetic patients," *PhD thesis, Université de Bourgogne*, 2011.
- [10] Garg, S., "Merck Manual - Professional Version : Diabetic Retinopathy," [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/professional/eye-disorders/retinal-disorders/diabetic-retinopathy>. [Acedido em 22 Março 2016].
- [11] Bakri, S., et al., "American Association of Retinal Specialists : Diabetic Retinopathy," [Online]. Available: <https://www.asrs.org/patients/retinal-diseases/3/diabetic-retinopathy>. [Acedido em 22 Março 2016].
- [12] Kauppi, T., *Eye Fundus Image Analysis For Automatic Detection of Diabetic Retinopathy*, PhD thesis, 2010.
- [13] Henriques, J., Nascimento, J., Silva, F., et al., "25 Perguntas e respostas: Retinopatia Diabética - novo paradigma de cuidados," Lisboa, Grupo de Estudos da Retina, Portugal, 2012.
- [14] Mayo Clinic Staff, "Mayo Clinic : Diabetic retinopathy," [Online]. Available: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetic-retinopathy/basics/definition/con-20023311>. [Acedido em 22 Março 2016].

- [15] Medscape, "Medscape : Chronic Microvascular Complications of Diabetes Mellitus," [Online]. Available: <http://reference.medscape.com/features/slideshow/dmc>. [Acedido em 9 Setembro 2016].
- [16] National Institutes of Health, "MedlinePlus : Macular Degeneration," [Online]. Available: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/maculardegeneration.html>. [Acedido em 8 Março 2016].
- [17] Garg, S., "Merck Manuals - Professional Version : Age-Related Macular Degeneration," [Online]. Available: [http://www.merckmanuals.com/professional/eye-disorders/retinal-disorders/age-related-macular-degeneration-\(amd-or-armd\)](http://www.merckmanuals.com/professional/eye-disorders/retinal-disorders/age-related-macular-degeneration-(amd-or-armd)). [Acedido em 8 Março 2016].
- [18] Klein, R., Davis, M., Magli, H., et al., "The Wisconsin age-related maculopathy grading system.," *Ophthalmology*, vol. 98(7), pp. 1128-34, 1991.
- [19] Silva, R., Carneiro, A., Brandão, E., et al., *25 Perguntas e respostas: Degenerescência macular relacionada com a idade*, Lisboa: GER - Grupo de Estudos da Retina. Portugal, 2010.
- [20] National Eye Institute, "NIH Senior Health : Age-related Macular Degeneration," [Online]. Available: <http://nihseniorhealth.gov/agerelatedmaculardegeneration/agerelatedmaculardegenerationdefined/01.html>. [Acedido em 8 Março 2016].
- [21] Ramalho, A., "António Ramalho," [Online]. Available: <http://www.antonioramalho.com/pagina.asp?ID=32>. [Acedido em 10 Março 2016].
- [22] Medivisor, "Medivisor : Age-Related Macular Degeneration Awareness Month," [Online]. Available: <https://medivisor.com/blog/2016/02/16/age-related-macular-degeneration-awareness-month/>. [Acedido em 9 Setembro 2016].
- [23] Garg, S., "Merck Manuals - Professional Version : Epiretinal Membrane," [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/professional/eye-disorders/retinal-disorders/epiretinal-membrane>. [Acedido em 15 Março 2016].
- [24] Veludo, M.J., Silva, R.; Gonçalves, L., et al., *25 Perguntas e Respostas: Membranas Epiretinianas*, Lisboa: GER - Grupo de Estudos da Retina. Portugal, 2010.
- [25] National Eye Institute, "National Eye Institute : Macular Pucker," [Online]. Available: <https://nei.nih.gov/health/pucker/pucker>. [Acedido em 15 Março 2016].
- [26] Retina Consultants of Boston, "Retina Consultants of Boston: Epiretinal Membranes," [Online]. Available: <http://retinaboston.com/surgical-retina/epiretinal-membranes/>. [Acedido em 9 Setembro 2016].
- [27] Bakri, S., et al., "American Society of Retina Specialists : Epiretinal Membranes," [Online]. Available: <https://www.asrs.org/patients/retinal-diseases/19/epiretinal-membranes>. [Acedido em 15 Março 2016].
- [28] Beltrán, B., Silva, F., Flores, R., et al., *Guidelines das Oclusões Venosas Retinianas*, Lisboa: GER - Grupo de Estudos da Retina, Portugal, 2012.
- [29] Garg, S., "Merck Manual - Professional Version : Central Retinal Vein Occlusion and Branch Retinal Vein Occlusion," [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/professional/eye-disorders/retinal-disorders/central-retinal-vein-occlusion-and-branch-retinal-vein-occlusion>. [Acedido em 29 Março 2016].



- [30] Knobbe, C., "All About Vision : Eye Strokes: CRAO, BRVO and Other Retinal Artery and Vein Occlusions," [Online]. Available: <http://www.allaboutvision.com/conditions/eye-occlusions.htm>. [Acedido em 18 Abril 2016].
- [31] American Academy of Ophthalmology, "American Academy of Ophthalmology : What Is Central Retinal Vein Occlusion (CRVO)?," [Online]. Available: <http://www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-central-retinal-vein-occlusion>. [Acedido em 29 Março 2016].
- [32] American Academy Of Ophthalmology, "American Academy Of Ophthalmology : What Is Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO)?," [Online]. Available: <http://www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-branch-retinal-vein-occlusion>. [Acedido em 29 Março 2016].
- [33] Bakri, S., et al., "American Society of Retina Specialists : Central Retinal Vein Occlusion," [Online]. Available: <https://www.asrs.org/patients/retinal-diseases/22/central-retinal-vein-occlusion>. [Acedido em 29 Março 2016].
- [34] Garg, S., "Merck Manuals : Professional Version : Central Retinal Artery Occlusion and Branch Retinal Artery Occlusion," [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/professional/eye-disorders/retinal-disorders/central-retinal-artery-occlusion-and-branch-retinal-artery-occlusion>. [Acedido em 14 Abril 2016].
- [35] Lusby, F., "MedlinePlus : Retinal artery occlusion," [Online]. Available: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001028.htm>. [Acedido em 14 Abril 2016].
- [36] Foster, Sara. and Freeborn, D., "University of Rochester : Medical Center - Central Retinal Artery Occlusion," [Online]. Available: <https://www.urmc.rochester.edu/Encyclopedia/Content.aspx?ContentTypeID=134&ContentID=152>. [Acedido em 14 Abril 2016].
- [37] Scott, O. and Tidy, C., "Patient : Retinal Artery Occlusions," [Online]. Available: <http://patient.info/doctor/retinal-artery-occlusions>. [Acedido em 17 Abril 2016].
- [38] Fuh, U., Omoti, A. and Afekhide, M., "Clinical Features and Risk Factors of Patients with Presumed Ocular Toxoplasmosis," *J Ophthalmic Vis Res.*, vol. 11(1), pp. 48-53, 2016.
- [39] Park, Y. and Nam, H., "Clinical Features and Treatment of Ocular Toxoplasmosis," *Korean J Parasitol*, vol. 51(4), pp. 393-399, 2013.
- [40] Kijlstra, A. and Petersen, E., "Epidemiology, Pathophysiology, and the Future of Ocular Toxoplasmosis," *Ocular Immunology & Inflammation*, p. 1–10, 2013.
- [41] Pereira, M., "Saúde Bem-Estar : Toxoplasmose ocular," [Online]. Available: <http://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/ofthalmologia/toxoplasmose-ocular/>. [Acedido em 16 Maio 2016].
- [42] Oliveira, R., "Médico de olhos - Toxoplasmose Ocular," [Online]. Available: <http://www.medicodeolhos.com.br/2010/08/toxoplasmose-ocular.html>. [Acedido em 18 Maio 2016].
- [43] Sonoda, S., *Heidelberg Engineering - SPECTRALIS multicolor : MultiColor Atlas*.
- [44] Heidelberg Engineering, Inc., "Heidelberg Engineering," 2016. [Online]. Available: <http://www.heidelbergengineering.com/>. [Acedido em 23 Fevereiro 2016].

- [45] Saine, P. and Tyler, M., *Ophthalmic Photography: Retinal Photography, Angiography, and Electronic Imaging*, Butterworth-Heinemann Medical (2nd edition), 2001.
- [46] Jain, A., Prakash, V. and Bhende, M., "Techniques of Fundus Imaging," *Sci J Med & Vis Res Foun*, vol. XXXIII(2), pp. 100-107, 2015.
- [47] Topcon Medical Laser Systems, Inc., "Topcon Medical Laser Systems, Inc. : TRC-NW8 Non-Mydriatic Retinal Camera," [Online]. Available: <http://www.topconmedical.com/products/trcnw8.htm>. [Acedido em 2 Setembro 2016].
- [48] "spectraldomain.com," [Online]. Available: <http://spectraldomain.com/optical-coherence-tomography-equipment/spectralis-hraoct/>. [Acedido em 3 Maio 2016].
- [49] Renishaw plc., "Renishaw plc. : Interferometry explained," [Online]. Available: <http://www.renishaw.com/en/interferometry-explained--7854>. [Acedido em 2 Setembro 2016].
- [50] Novacam Technologies Inc., "Profilometry & OCT Systems Worldwide: How low-coherence interferometry works," [Online]. Available: <http://www.novacam.com/technology/how-lci-works/>. [Acedido em 29 Setembro 2016].
- [51] Sull, A., Vuong, L., Price, L., et al., "Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness," *Retina*, vol. 30(2), pp. 235-245, 2010.
- [52] de Boer, J., Cense, B., Park, B., et al., "Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography," *Opt Lett*, vol. 28, pp. 2067-2069, 2003.
- [53] Yaqoob, Z., Wu, J. and Yang, C., "Spectral domain optical coherence tomography: a better OCT imaging strategy," *BioTechniques*, vol. 39(6), pp. S6-S13, 2005.
- [54] "Oftalmologia HSE," [Online]. Available: <https://oftalmologiahse.wordpress.com/>. [Acedido em 12 Setembro 2016].
- [55] Bennett, T., "Ophthalmic Photographer' Society: Fundamentals of Fluorescein Angiography," [Online]. Available: <http://www.opsweb.org/?page=FA>. [Acedido em 2 Setembro 2016].
- [56] Wolfe, D., "Fluorescein angiography basic science and engineering," *Ophthalmology*, vol. 93(12), pp. 1617-1620, 1986.
- [57] Sepah, Y., Akhtar, A., Sadiq, M., et al., "Fundus autofluorescence imaging: Fundamentals and clinical relevance," *Saudi Journal of Ophthalmology*, vol. 28(2), pp. 111-116, 2014.
- [58] Ramalho, A., "António Ramalho : Autofluorescência do Fundo Ocular," [Online]. Available: <http://www.antonioramalho.com/direscrita/ficheiros/AUTOFLUORESC%C3%8ANCIA%20DO%20FUNDO%20OCULAR.pdf>. [Acedido em 2 Setembro 2016].
- [59] McHugh, S., "Cambridge in Colour: Histogramas - Parte 1," 2016. [Online]. Available: <http://www.cambridgeincolour.com/pt-br/tutoriais/histograms1.htm>. [Acedido em 2 Setembro 2016].
- [60] Gonzalez, R. and Woods, R., *Digital Imaging Processing, Second Edition ed.*, New Jersey: Prentice Hall, 2002.

- [61] Ramalho, A., “António Ramalho: AZOOR (Retinopatia zonal externa aguda oculta ),” [Online]. Available: <http://www.antonioramalho.com/direscrita/ficheiros/azoor.pdf>. [Acedido em 9 Setembro 2016].
- [62] Dudee, J., “Medscape: Diplopia,” [Online]. Available: <http://emedicine.medscape.com/article/1214490-overview>. [Acedido em 9 Setembro 2016].