



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Covilhã | Portugal

Departamento de Física

Relatório de Estágio

Mestrado em Optometria em Ciências da Visão

Maria Elisabete Ramos Martins

Covilhã 2009

Maria Elisabete Ramos Martins

RELATORIO DE ESTÁGIO

Estágio realizada no âmbito do segundo ano do Mestrado em Optometria em Ciências da Visão da Universidade da Beira Interior.

Sob a orientação de:

Orientador: Doutor Manuel Armando Dias Santos

Co-orientador: Dra. Maria do Rosário Araújo

Covilhã, Setembro 2009

Aos que desde o início me apoiaram e acreditaram nos meus sonhos e no meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao orientador Doutor Manuel Armando Dias Santos, pelo apoio e disponibilidade em orientar este estágio.

A co-orientadora Dra. Maria do Rosário Araújo, por toda a ajuda, compreensão e dedicação a este projecto.

Ao Professor Doutor Paulo Torrão Fiadeiro, pelo empenho e dedicação que sempre teve com a criação e coordenação deste Mestrado.

A toda a equipa da M.A. Dias Santos, por todo o apoio e cooperação durante o estágio.

A todos os amigos que estiveram comigo e me deram apoio nos bons e maus momentos.

A todos que directa ou indirectamente contribuíram para a realização deste estágio.

“...Que povos que línguas poderão descrever completamente a sua função!
O olho é a janela do corpo humano pela qual ele abre os caminhos e se
deleita com a beleza do mundo.”

(Leonardo Da Vinci)

RESUMO

O objectivo deste trabalho centra-se na apresentação de patologias de casos clínicos que foram diagnosticados utilizando o método de angiografia fluoresceínica e posterior discussão acerca da resolução dos casos clínicos.

A estrutura do trabalho incide primeiro na história da angiografia, onde é feita uma descrição cronológica da evolução da angiografia, o seu significado e importância na área da medicina. Posteriormente é explicado quais as tentativas e experiências realizadas até chegar ao método da angiografia fluoresceínica utilizada actualmente. É apresentada uma barra cronológica da evolução.

Após isso é dada uma breve explicação da fluoresceína sódica, indicando os seus efeitos colaterais e as reacções adversas que podem advir da sua utilização.

O procedimento na preparação do paciente para a realização da angiografia fluoresceínica é também descrito, sendo esta acompanhada da explicação da técnica para a realização do exame.

É ilustrado e explicado algumas patologias da coroide que podem ser detectadas aquando da realização da angiografia fluoresceínica, bem como fenómenos de fluorescência, nomeadamente hiperfluorescência e hipofluorescência.

De seguida é apresentado um caso clínico onde é apresentada a história clínica, a fundamentação teórica do caso, o seu diagnóstico e tratamento.

Finalmente é feita a discussão sobre o caso clínico apresentado.

ÍNDICE

Nota introdutória	1
1.1. História da Angiografia.....	4
2.1. Fluoresceína sódica – composição.....	10
2.1.1. Efeitos colaterais da fluoresceína.....	11
2.1.2. Reações adversas ao produto de contraste	12
2.2. Procedimento na preparação do paciente para a realização de angiografia fluoresceínica.....	14
2.3. Técnica de realização do exame.....	14
3 Patologias inerentes à angiografia fluoresceínica.....	19
3.1 Angiografia fluoresceínica e fenómenos de fluorescência de patologias	19
3.1 Coroide.....	19
3.1.1 Vasos Cilioretinais	22
3.1.2 Disco óptico	22
3.1.3 Vasos Retinianos.....	23
3.1.4 Mácula.....	23
3.1.5 Esclera	23
3.1.6 Íris	23
3.2 Fenómeno de fluorescência patológica	24
3.2.1 Hiperfluorescência.....	24
3.2.2 Hipofluorescência	26
4. Apresentação de caso prático	28
4.1. Fundamentação teórica	36
5. Conclusão.....	43
6. Referências	44
Anexos.....	47
Anexo 1.....	47
Anexo 2.....	50

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Reacções adversas ao contraste.	13
Tabela 2 – Resumo do folheto informativo do Anestocil.....	47
Tabela 3 - Resumo do folheto informativo do Davinefrina.....	48
Tabela 4 - Resumo do folheto informativo do Tropicil.....	49

Lista de Figuras

Figura 1 – Equipamento utilizado por Novotny e Alvis para realizar a angiografia fluoresceínica (Kansky, 2007 [31]).	6
Figura 2 – Fundus câmera da Carl Zeiss (Van Cader, 1978 [24]).	7
Figura 3 – Primeira angiografia fluoresceínica moderna (Novotny <i>et al</i> , 1961[1]).	8
Figura 4 – Evolução da angiografia fluoresceínica (Saine, 1993 [28]).	9
Figura 5 - Composição da fluoresceína.	10
Figura 6 - Comprimento de onda para a excitação e emissão da fluoresceína (Kansky, 2007 [31]).	11
Figura 7 - Aplicação de colírio midriático.	14
Figura 8 - Esquema representativo dos sete campos padrão.	15
Figura 9 - Retinografia dos vários campos de visualização do fundo do olho utilizando a técnica descrita (Dantés <i>et al</i> , 2007 [30]).	16
Figura 10 - Injecção da fluoresceína na veia antecubital e tempo de circulação braço-retina (Kansky, 2007 [31]).	16
Figura 11 – Representação das fases da angiografia fluoresceínica (Kansky, 2007 [31]).	17
Figura 12 - Fases da angiografia fluoresceínica em olho sem anomalias, (Kansky, 2007 [31]).	18
Figura 13 – (a-f) Angiografia em paciente com anomalias retinianas vasculares circunscritas ao superatemporal do disco óptico (olho esq.), (Dithmar <i>et al</i> , 2008 [32]).	20
Figura 14 – (a-f) Angiografia em paciente de 20 anos com visão com manchas no olho direito A.V. 20/20 e miopia a 9 dioptrias, (Dithmar <i>et al</i> , 2008 [32]).	21
Figura 15 – Sequência das três primeiras fases da angiografia fluoresceínica, (Dithmar <i>et al</i> , 2008 [32]).	22
Figura 16 – (a-d) Angiografia fluoresceínica em paciente de 22 anos de idade, olho direito. A.V. 20/20 com várias anomalias, (Dithmar <i>et al</i> , 2008 [32]).	25
Figura 17 – (a-b) Angiografia fluoresceínica em paciente com miopia elevada, paracentral foci da <i>chorioretinal</i> ectasias e atrofia peripapilar, (Dithmar <i>et al</i> , 2008 [32]).	26

Figura 18 – (a-d) Angiografia fluoresceínica em paciente de 20 anos com anomalias vascular congénita da íris, (Dithmar <i>et al</i> , 2008 [32]).	27
Figura 19 - Retinografias do OD e do OE, respectivamente, centrada á macula com ampliação de 45°, realizada com Angiógrafo Zeiss, Visucam ^{NM}	29
Figura 20 - Angiografia Fluoresceínica do olho direito.	31
Figura 21 - Angiografia Fluoresceínica do olho esquerdo.	32
Figura 22 – PEC do olho direito.	33
Figura 23 – PEC do olho esquerdo.	35
Figura 24 – Anatomia da mácula (Kansky, 2007 [31]).	36
Figura 25 – Neovascularização da coroide (Kansky, 2007 [31]).	40
Figura 26 – Grelha de Amsler vista por: (a) um individuo saudável e (b) por um indivíduo com DM.	41

Lista de Abreviaturas

AGF – Angiografia fluoresceínica

AV – Acuidade visual

DEP – Deslocamento do epitélio pigmentar

DM – Degeneração Macular

EPR – Epitélio Pigmentar da Retina

FCEV – Factor crescimento do endotélio vascular

FDEP – Factor derivado do epitélio pigmentado

MAO – MonoAmina Oxidase

mmHg – milímetros de mercúrio

NVC – Neovascularização coroidal

OD – Olho direito

OE – Olho esquerdo

ODE – Olho direito e esquerdo

TFD – Terapia FotoDinâmica

Nota introdutória

Finalizada a licenciatura em Optometria e Optotecnia – Física Aplicada na Universidade da Beira Interior, senti a necessidade de continuar a minha formação nas Ciências da Visão. Para tal decidi ingressar no 2º ciclo de estudos conducente ao grau de Mestre em Optometria em Ciências da Visão na mesma Universidade, na medida em que este 2º ciclo se enquadra na área das Ciências da Saúde.

O 2º ciclo de estudos tem uma duração de dois anos, sendo que o 2º ano corresponde à realização de um estágio em ambiente de clínica de Oftalmologia.

O estágio teve a duração de oito meses e foi realizado no consultório de Oftalmologia M.A. Dias Santos, sito na Guarda, sob a orientação do Doutor Manuel Armando Dias Santos, médico Oftalmologista e Chefe de Serviço de Oftalmologia do Hospital Sousa Martins, Guarda, e da Dra. Maria do Rosário Araújo, Ortoptista. A equipa pluridisciplinar da M.A. Dias Santos é constituída por um Ortoptista, vários médicos Oftalmologistas e um enfermeiro.

O estágio teve como objectivos principais a familiarização com o trabalho em ambiente de clínica, a familiarização com o doente em clínica de oftalmologia, o contacto com os procedimentos de consulta em Oftalmologia e de exames complementares. Finalmente, para enriquecer melhor os conhecimentos obtidos ao longo do estágio, foi escolhido um caso clínico para ser acompanhado e apresentado em relatório esse mesmo caso clínico.

Os exames complementares compreenderam a realização de Retinografia e Angiografia Fluoresceínica, Perimetria Estática Computorizada (PEC), Topografia Corneana e Aberrometria e avaliação Sensório-motora, no entanto, o estágio teve maior incidência sobre angiografia fluoresceínica.

Introdução

O corante fluoresceína é utilizado há mais de 100 anos na área de Oftalmologia, tendo sido sintetizado por Bayer em 1871 e foi utilizado pela primeira vez por Paul Ehrlich em 1882 para estudar o escoamento do humor aquoso da câmara anterior do olho e a sua relação com a pressão intra-ocular. O passo decisivo para o aparecimento dos princípios da angiografia por fluoresceína foi dado muito antes em 1961 por dois estudantes de medicina, Harald Novotny e David Alvis. Juntos desenvolveram os princípios da angiografia por fluoresceína da retina, no entanto a frequência possível da sequência das fotografias continuava lenta. Eles provaram o valor clínico deste novo método de examinação em dois pacientes com retinopatia diabética e hipertensiva. O artigo "*A method of photographing fluorescein in circulating blood in the human retina*" foi submetido para publicação no *American Journal of Ophthalmology*, mas foi rejeitado (Novotny *et al*, 1961 [1]). Alegadamente este manuscrito não continha nada de novo e apenas corroboraram os resultados de Choa e Flocks, mas continha os princípios básicos que são utilizados actualmente na angiografia por fluoresceína.

Mais tarde o artigo viria a ser aceite numa outra revista intitulada *Circulation*, que não era da especialidade.

A angiografia que utiliza a fluoresceína como produto de contraste denomina-se angiografia fluoresceínica (AGF) e é um exame complementar de diagnóstico em Oftalmologia, que regista o estudo da fisiopatologia da rede vascular retiniana após a injeção de fluoresceína.

Um dos principais objectivos da angiografia fluoresceínica é determinar se existe circulação adequada nos vasos da retina, podendo também ser realizada para diagnosticar ou fazer seguimento do tratamento de problemas oculares. É um exame particularmente útil na avaliação precisa de situações inflamatórias ou degenerativas da retina e da coróide (Degenerescência Macular Ligada à Idade e Distrofias Retinianas), no estudo de tumores oculares, no estudo do nervo óptico, muito útil também na avaliação precisa das lesões da retinopatia diabética, trombozes venosas e arteriais, entre outras patologias.

Os requisitos ideais para a realização de uma angiografia fluoresceínica é o paciente ter uma boa dilatação pupilar e apresentar os meios transparentes do olho livres de opacidades.

Na realização da angiografia oftálmica ao ser administrada por injeção endovenosa uma substância de contraste, fluoresceína, esta viaja através do sangue até a circulação do fundo do olho e evidencia os vasos oculares quando observados no fundo do olho. O produto de contraste emite uma fluorescência bem visível quando iluminada por uma luz azul, sendo a imagem dos vasos oculares registada em suporte de películas fotográficas, permitindo assim um registo em sequências de fotografias, procedimento que agora é digital.

Na comunidade científica existem vários estudos que utilizam a angiografia fluoresceínica em pacientes que apresentam glaucoma. Talusan e Schwartz (Talusan *et al*, 1977 [2]) e Nanba e Schwartz (Nanba *et al*, 1988 [3]) a partir dos valores obtidos na angiografia fluoresceínica em pacientes com hipertensão ocular estudaram os defeitos de preenchimento do disco. Nagin (Nagin *et al* 1985, [4]) observou num paciente com glaucoma e num paciente com hipertensão ocular crescentes defeitos no preenchimento no disco, os quais foram medidos através de meios de processamento de imagem. Piccolino (Piccolino *et al*, 1985 [5]) observou que 64% dos pacientes com glaucoma com hiperfluorescência no disco apresentavam deterioração funcional, enquanto isto só era verdade em 14% dos casos que não apresentavam hiperfluorescência no disco. Outro estudo realizado por Tuulonen (Tuulonen *et al*, 1987 [6]) descreveu um longo tempo de preenchimento venoso em pacientes com hipertensão ocular progressiva.

Capítulo 1

1.1. História da Angiografia

A angiografia ou arteriografia é uma técnica de imagiologia médica utilizada para visualizar o interior ou o lúmen dos vasos sanguíneos e órgãos do corpo humano, com particular interesse nas artérias, veias e câmaras do coração. Isto é tradicionalmente feito através da injeção de um produto de contraste radio-opaco num vaso sanguíneo e fazendo a imagiologia utilizando técnicas baseadas em raio-X tal como a fluoroscopia. A própria palavra vem das palavras gregas *angeion* que significa “vaso” e *graphein* que significa “para escrever ou gravar”. O filme ou imagem dos vasos sanguíneos é chamado de angiograma.

A ideia da angiografia surgiu como necessidade de identificar os tumores cerebrais, que na época, só era possível através de exploração cirúrgica. Tal necessidade era ainda mais notória desde que Cushing desenvolveu a técnica, com bases sólidas, para a cirurgia destes tumores.

Sicard introduziu a mielografia por injeção intra-tecal de lipiodol e mais tarde tentou injectar intra-arterialmente em animais o mesmo contraste mas, por ser oleoso, desencadeou embolias nos capilares inviabilizando assim a sua utilização. Egas Moniz decidiu aplicar os seus esforços para desenvolver a técnica de angiografia aplicada na neurologia, tendo sido considerada como exemplo de correcção e de elegância metodológica (Moniz, 1949 [7]).

Após a identificação “*in vitro*” dos produtos que produziam melhor opacificação passou à injeção intra-carotídea em cadáveres, com a respectiva impressão radiográfica e só depois a modelos animais utilizando cães. Após a injeção do 15º cão, conseguiu finalmente uma angiografia num ser vivo. Só então a utilizou em seres humanos.

Mesmo assim, o primeiro doente viria a falecer na sequência do procedimento (Moniz, 1949 [7]). Após a interrupção dos testes por alguns meses, que serviu para reflectir sobre as causas do malogro (concentração excessiva de contraste), avança para novo exame e desta vez com sucesso. Foi no dia 28 de 1927 e no dia 7 de Julho seguinte que Egas Moniz apresentava o novo método à comunidade científica internacional, numa comunicação à Sociedade de Neurologia de Paris.

Em 1931 saía, editado pela Mason, o primeiro livro sobre angiografia cerebral: “*Diagnosticque dês tumeurs cérébrales et épreuve de l’encephalographie artérielle.*”

Egas Moniz rapidamente percebeu que a angiografia era útil, não apenas para o diagnóstico de tumores, pois as próprias artérias mereciam um estudo aprofundado e as descrições de oclusões e dissecções sucederam-se (Oliveira, 2003 [8]). É reconhecido como um dos pioneiros neste campo e foi premiado com um Prémio Nobel em 1949 como resultado disso mesmo.

A angiografia permitiu avanços no estudo de doenças vasculares em todos os territórios, nomeadamente no sistema periférico, cardíaco e neurológico, apresentando também uma grande evolução quanto à técnica aplicada, pois os equipamentos, cateteres e meios de contraste evoluíram, diminuindo assim a morbidade e a mortalidade. O método evoluiu desde 1896, quando Haescheck e Lindenthal introduziram uma mistura de bismuto, chumbo e bário numa mão amputada, realizando assim a primeira angiografia (Eisenberg, 1992 [9]).

A partir de 1933, foram desenvolvidos novos meios de contraste e por volta de 1950 iniciaram-se estudos que chegaram a um meio de contraste derivado da acetilação do grupo amina, de menor toxicidade, evoluindo para os meios de contraste que são utilizados até hoje (Yoshida, 2002 [10]). Outro marco importante, descrito por Seldinger em 1953, foi o que permitiu progredir com um cateter pela árvore arterial, também apresentando grande evolução de materiais e técnicas que tornaram possível navegar em regiões antes não alcançadas (Araujo *et al*, 2002 [11]). Toda essa evolução de conhecimentos e materiais apresentou resultado promissor na década de 1980, com a introdução da angiografia digital (Moura, 2002 [12]).

Hoje em dia existem vários tipos de angiografia. A angiografia coronária é um exemplo de angiografia que permite visualizar o sangue nas artérias coronárias e utiliza um cateter que percorre a artéria até ao sítio onde se quer injectar o contraste de modo a auxiliar a visualização de anomalias. Outro tipo de angiografia é a microangiografia que é utilizado para visualizar pequenos vasos sanguíneos.

Como já foi referido anteriormente outro tipo de angiografia é a angiografia neuro-vascular que é utilizada para visualizar o fornecimento arterial e venosos ao cérebro. Existem vários tipos de angiografias, no entanto neste trabalho vai

ser descrita a evolução da angiografia fluoresceínica, uma vez que o trabalho tem como base esta técnica complementar de diagnóstico.

Como foi descrito anteriormente o método da angiografia fluoresceínica foi iniciado por dois estudantes de medicina, H. R. Novotny e D. L. Alvis, autores de um artigo que descrevia as técnicas da angiografia retiniana que ainda é utilizada hoje em dia (Novotny *et al*, 1961 [1]).

Para conseguir a angiografia retiniana foi utilizada uma *fundus* câmara equipada com um filtro de excitação, um filtro de barreira e um flash electrónico de forma a documentar sequencialmente o fluxo do sangue na retina que continha fluoresceína sódica misturada, tornando visíveis os limites dos vasos retinianos, Figura 1.

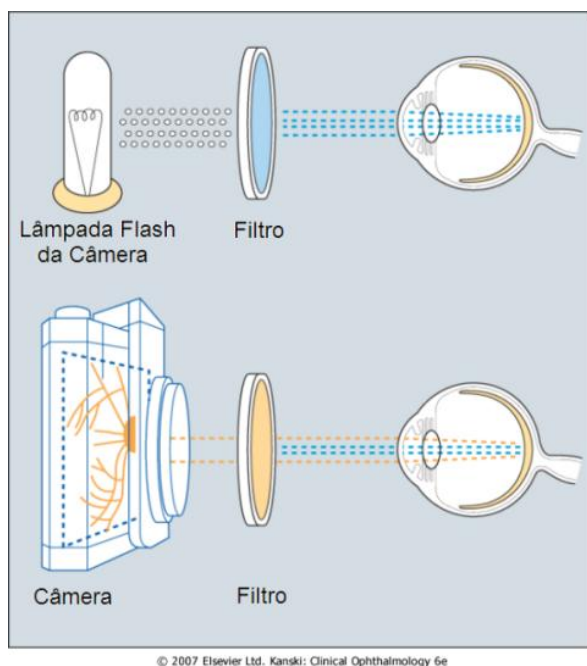


Figura 1 – Equipamento utilizado por Novotny e Alvis para realizar a angiografia fluoresceínica (Kansky, 2007 [31]).

O procedimento da angiografia fluoresceínica é o culminar da evolução da imagiologia retiniana cruzada com a aplicação da fluoresceína sódica em oftalmologia. O início da angiografia fluoresceínica evoluiu desde os desenhos anatómicos da retina e o uso do corante fluoresceína para observar os fenómenos oftálmicos. A fotografia do fundo do olho foi desenvolvida de forma a conseguir uma representação gráfica e mais precisa da retina.

Jackman, Webster e Bedell em 1886 realizaram experiências de fotografia retiniana em animais sedados (Jackman *et al*, 1886 [13]), (Bedell, 1935 [14]). Adolf Baeyer em 1871 descreveu os métodos para produzir vários corantes

orgânicos, incluindo a fluoresceína sódica (Baeyer, 1871 [15]). Em 1881 o corante fluoresceína foi utilizado por Ehrlich para examinar o fluxo do humor aquoso. A mesma investigação realizada por Ehrlich sobre a utilização da fluoresceína no olho foi continuada em 1910 por Burke que examinou a coróide e a retina depois da administração do corante fluoresceína em café (Burke, 1910 [16]). Em 1930, Kikai observou a retina com o recurso a luz filtrada numa tentativa de conseguir observar melhor o corante injectado (Kikai, 1930 [17]). Mas só em 1939 é que o caminho que o corante segue nos vasos sanguíneos retinianos foi descrito (Sorsby, 1939 [18]). Os progressos na fotografia do fundus aconteceram alguns anos após as fotografias de Jackaman e Webster terem sido publicadas. Em 1891, Gerhoff utilizou pó para luz de flash de forma a iluminar uma fotografia do fundo do olho com baixa ampliação (Gerloff, 1851 [19]). Bedellcites, Bagneries em 1887 e Gerhoff em 1891 foram os pioneiros na fotografia do fundo do olho e em 1899 Dimmer maravilhou um congresso com imagens do fundo do olho (Bedell, 1935 [14]). O desenho da *fundus* câmara moderna começou em 1851 quando Helmholtz introduziu o oftalmoscópio directo (Helmholtz, 1851 [20]). O desenho da câmara foi melhorado por Thorner em 1899 e Gullstrand em 1910 (Thorner, 1899 [21]), (Gullstrand, 1910 [22]). Nordenson introduziu a câmara baseada nos princípios de Gullstrands em 1925 (Nordenson, 1925 [23]). A companhia Carl Zeiss comercializou o desenho de Nordenson como sendo a primeira câmara para fundo do olho comercializável em 1926, Figura 2.



Figura 2 – Fundus câmara da Carl Zeiss (Van Cader, 1978 [24]).

Em 1959 Chao e Flocks descreveu o método para medir o tempo de circulação retiniano em gatos (Chao *et al*, 1978 [25]). Utilizando um

cronómetro, um oftalmoscópio e Tryptan azul, os autores descobriram que o tempo de circulação da retina do gato foi de aproximadamente 2 segundos. No mesmo ano, Flocks, Miller e Chao publicaram um melhoramento da técnica, incluindo a adição de uma câmara de filmar, um filtro de excitação e o corante fluoresceína (Flocks *et al*, 1958 [26]). Em 1960, MacLean e Maumenee publicaram a primeira descrição de uma angioscopia fluoresceínica para obter o diagnóstico (MacLean *et al*, 1960 [27]). A 1961 a técnica utilizada para criar a primeira angiografia fluoresceínica, Figura 3, foi introduzida por Novotny e Alvis e continua a ser utilizada actualmente.

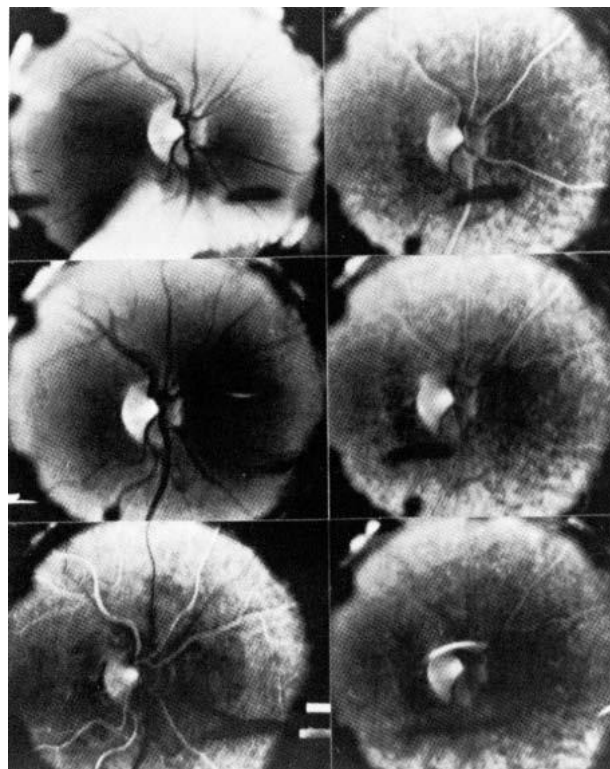


Figura 3 – Primeira angiografia fluoresceínica moderna (Novotny *et al*, 1961[1]).

As datas e correspondentes descobertas que contribuíram para a evolução do método da angiografia fluoresceínica podem ser resumidas no seguinte diagrama, Figura 4.

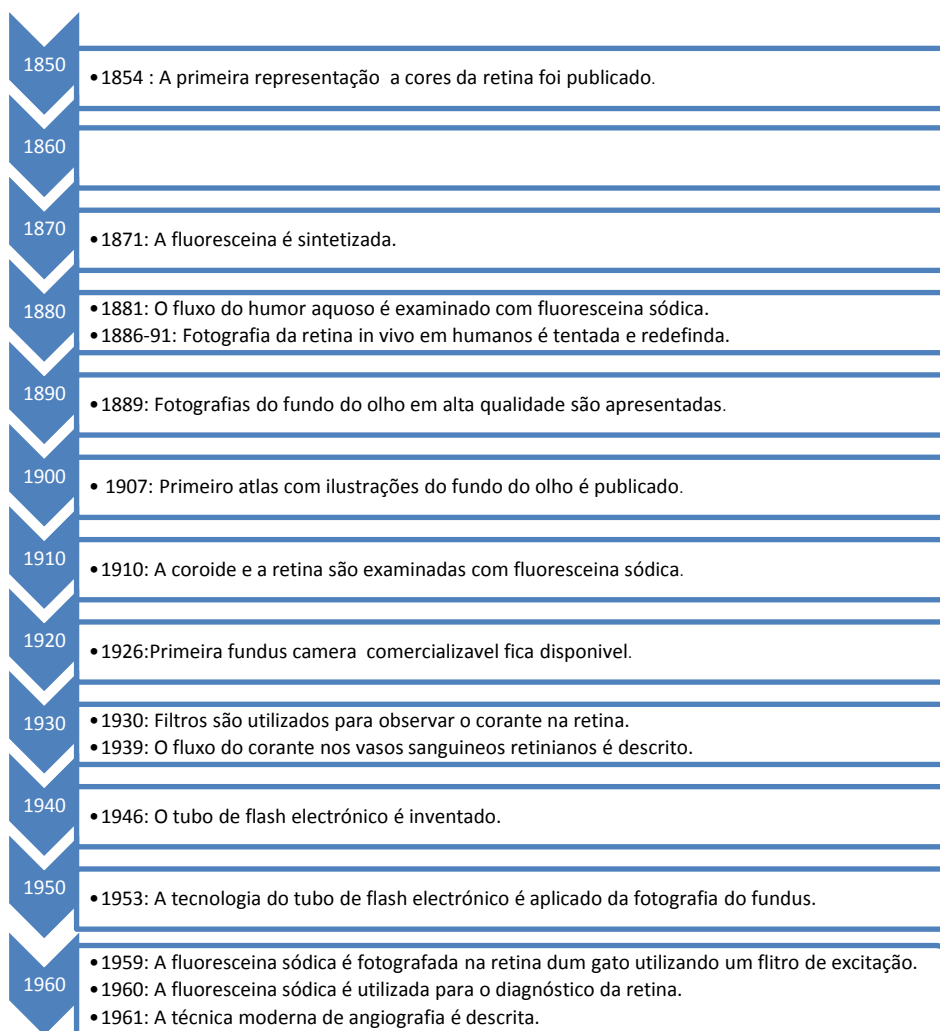


Figura 4 – Evolução da angiografia fluoresceínica (Saine, 1993 [28]).

Capítulo 2

2.1. Fluoresceína sódica – composição

A fluoresceína sódica é um hidrocarbono cristalino de cor laranja ($C_{20}H_{12}O_5Na$), Figura 5, de baixo peso molecular que responde à energia luminosa entre 465 e 490 nm correspondente à luz azul e emite fluorescência num comprimento de onda entre 520 e 530nm que corresponde à luz verde, (Dantés *et al*, 2004 [30]).

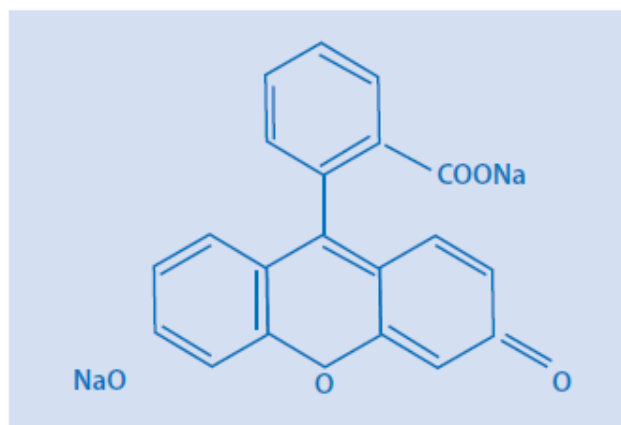


Figura 5 - Composição da fluoresceína.

Uma vez injectada na corrente sanguínea, 80% desta substância irá ligar-se às proteínas sanguíneas de alto peso molecular. Os restantes 20% permanecem livres no sangue. Somente a parte livre da fluoresceína é passível de estímulo pela luz azul.

Por se tratar de uma substância de baixo peso molecular, esta vai difundir-se facilmente através da maioria dos fluídos corporais. Por este motivo, quase imediatamente após a injeção, irá notar-se uma coloração amarelada da pele e das mucosas do paciente que irá persistir por umas horas (seis a oito horas). O endotélio vascular da retina e do cérebro e o epitélio pigmentar da retina são impermeáveis ao contraste enquanto as paredes dos capilares da coróide e os restantes do corpo humano são livremente atravessados por ele, (Dantés *et al*, 2004 [30]).

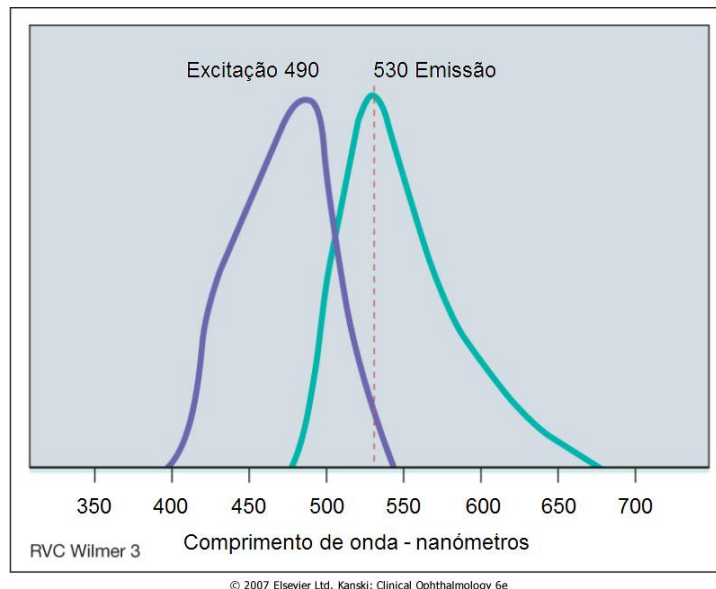


Figura 6 - Comprimento de onda para a excitação e emissão da fluoresceína (Kansky, 2007 [31]).

A fluoresceína é metabolizada pelo fígado e a sua eliminação é feita pelos rins em cerca de 24 horas. Por este motivo a urina irá tomar uma cor escura durante um ou mais dias. Se a função renal estiver comprometida, o processo será mais lento, o que não contra indica a realização do exame.

Como foi dito anteriormente a fluoresceína ao ser injectada no sangue liga-se às proteínas plasmáticas de alto peso molecular, particularmente à albumina, em cerca de 80% de sua concentração. A albumina é uma proteína de alto valor biológico presente principalmente na clara do ovo, no leite e no sangue, sendo a principal proteína do plasma sanguíneo. A fluoresceína também é absorvida pela hemoglobina. Somente a fluoresceína livre na corrente sanguínea é estimulada a emitir fluorescência. A supressão da fluorescência é referida como **extinção** e a perda da fluorescência que a fluoresceína sódica sofre no sangue é referida como **extinção por contaminação**. A fluoresceína pode também ser administrada por via tópica para delimitar lesões da córnea, (Dantés *et al*, 2004 [30])

2.1.1. Efeitos colaterais da fluoresceína

Os efeitos colaterais de um fármaco ou contraste são normalmente previsíveis, mas podem ter um impacto negativo no paciente. Os efeitos colaterais da fluoresceína são geralmente transitórios e não requerem tratamento.

Alguns destes efeitos ocorrem em 100% dos casos tal como a impregnação da pele, esclera e membranas mucosas devido ao contraste. O contraste torna-se visível pois derrama-se normalmente dos capilares destes tecidos como foi citado anteriormente. Esta coloração dura entre 2 a 6 hora após a injeção e nos indivíduos muito pigmentados pode não ser muito visível. Várias secreções como, por exemplo, a lágrima e a saliva também podem ser impregnadas. Outros efeitos colaterais incluem a sensação de rubor da pele, gosto metálico na boca, sensação de dormência e pós-imagens coloridas (normalmente vermelhas) devido à dilatação e ao flash da máquina.

2.1.2. Reacções adversas ao produto de contraste

As reacções adversas que ocorrem devido à administração da fluoresceína, independentemente da quantidade e da forma de injeção e podem ser transitórias, podendo requerer intervenção médica ou conduzir mesmo ao óbito. De acordo com a intensidade são classificadas como mínima moderada, grave e morte. Esta classificação foi baseada na duração da reacção, no tipo da intervenção médica requerida e nas suas consequências, Tabela 1.

Tabela 1 - Reações adversas ao contraste.

Reações Adversas	Duração da reacção	Tipo intervenção médica requerida	Consequências
Mínimas	<ul style="list-style-type: none"> - Têm efeito transitório; - A náusea é a mais comum e começa 30 s após o início da injeção e dura entre 30 a 90 s. 	<ul style="list-style-type: none"> - Não requerem qualquer tratamento; - Nos pacientes que relatem uma resposta vasovagal em exame prévio pode usar-se diazepam via oral, 30 min antes dos angiograma. 	<ul style="list-style-type: none"> - Resolução rápida e não deixa sequelas; - Incluem náusea, vômitos e resposta vasogal que se manifesta por tontura e mal-estar, espirros e prurido; - No caso da resposta vasovagal pode desencadear uma redução da frequência cardíaca e da pressão arterial sistémica.
Moderadas	<ul style="list-style-type: none"> - Têm um efeito transitório 	<ul style="list-style-type: none"> - Podem requerer tratamento; - No caso de o paciente apresentar uma história prévia de alergia é recomendado utilizar um anti-histamínico 40 minutos antes da angiografia; - A síncope é uma forte resposta, vasovagal que na maioria da vezes não necessita de tratamento; - A flebite é uma inflamação dos vasos sanguíneos e caso o paciente referir dor ou a pele estiver vermelha e edemaciada deve suspender-se a injeção; - A paralisia por lesão só irá manifestar-se se este sofrer um trauma durante a injeção intravenosa e é reversível. 	<ul style="list-style-type: none"> - Não constitui uma ameaça de vida para o paciente e não deixam sequelas; - Incluem urticária, síncope, flebite, necrose local da pele e paralisia localizada no nervo ulnar;
Graves	<ul style="list-style-type: none"> - Têm efeitos prolongados; 	<ul style="list-style-type: none"> - Requerem tratamento intenso; - Todas requerem intervenção imediata, pois podem resultar em morte; 	<ul style="list-style-type: none"> - Constituem ameaça à vida do paciente e podem deixar sequelas; - Envolvem o sistema respiratório, neurológico e cardio-vascular; - Reações respiratórias incluem edema da laringe, broncoespasmo e anafilaxia; - Reações neurológicas são convulsões tónico-clónicas; - Reações cardíacas incluem choque circulatório, enfarte do miocárdio e paragem cardíaca.
Óbito	<ul style="list-style-type: none"> - A morte entra nesta classificação caso os sintomas ocorrerem durante 24 h após a utilização do contraste e se o óbito ocorrer 48h após o exame. 	<ul style="list-style-type: none"> - Caso apareçam reacções adversas ao exame é essencial que se tenha para além do equipamento de angiografia alguns equipamentos e medicamentos utilizados em casos de urgência. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ocorre numa frequência de 1:222000 casos

2.2. Procedimento na preparação do paciente para a realização de angiografia fluoresceínica

A preparação física e psicológica deste ou de qualquer outro exame depende da idade, interesses, experiência anterior e nível de confiança do paciente.

Para a realização do exame, em adultos e jovens adultos, é primeiramente explicado ao paciente os procedimentos necessários à realização da angiografia, em que o paciente tem de assinar um termo de responsabilidade, retirar as lentes de contacto, caso o paciente utilize, e informar a equipa técnica se possui hipersensibilidade ao iodo.

É importante também que seja planeado o meio de transporte para voltar a casa após a realização do exame, pois a visão fica desfocada por algumas horas. Pode ainda ser necessário suspender a administração de medicamentos que possam interferir no exame.

A angiografia também é possível de realizar em bebés, crianças e adolescentes, sendo que nestas situações deve existir uma preparação prévia e apropriada a cada idade, de modo a reduzir a ansiedade, estimular a cooperação e ajudar a desenvolver habilidades para enfrentar a situação.

2.3. Técnica de realização do exame

Para a realização da angiografia fluoresceínica é necessário instalar nos olhos colírios para dilatar a pupila (colírios midriáticos), Figura 7. A descrição dos colírios midriáticos utilizados encontra-se no Anexo 1.



Figura 7 - Aplicação de colírio midriático.

É pedido ao paciente para alargar ou retirar qualquer peça de roupa ao redor do pescoço e do braço e posicionar-se para o exame.

O paciente deve colocar o queixo apoiado num suporte, mentoneira do angiografo, e encostar bem a testa numa barra do angiografo, de modo a manter a cabeça imóvel, Anexo 2.

Antes de a fluoresceína ser injectada são fotografados vários campos do fundo do olho, normalmente são os sete campos padrão utilizados para estudos multicêntricos.

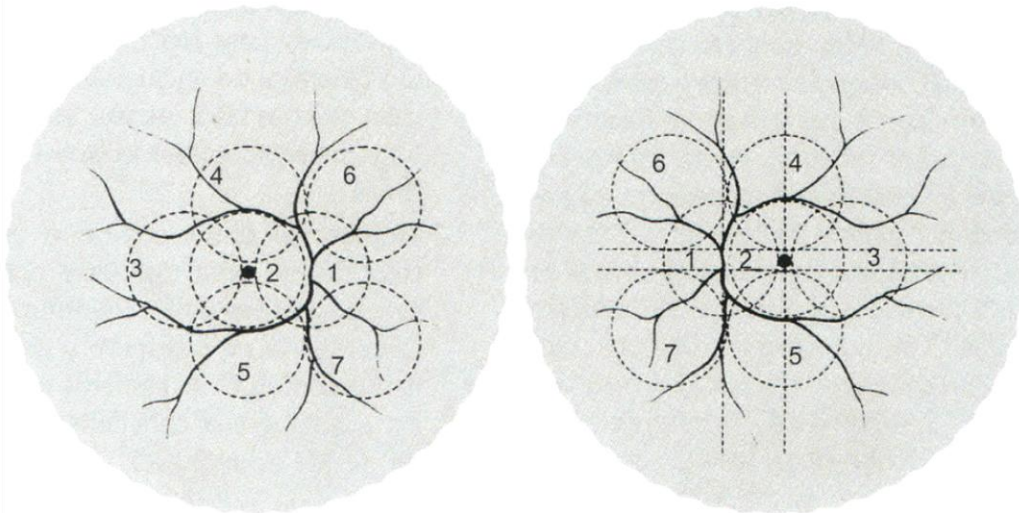


Figura 8 - Esquema representativo dos sete campos padrão.

Estes campos englobam a retina posterior e a periferia média, Figura 8, e são realizados da seguinte forma: O campo 1 é centrado no disco óptico; o campo 2 é centrado na mácula com o disco óptico na posição 3 horas, no olho direito, e 9 horas, no olho esquerdo; o campo 3 é temporal à mácula, incluindo a fóvea às 3 horas, no olho direito, e 9 horas, no olho esquerdo; o campo 4 é superior à mácula e inclui a posição 12 horas (região temporal superior); o campo 5 é inferior à mácula (região temporal inferior); o campo 6 é nasal superior e o campo 7 é nasal inferior, Figura 9, (Dantés *et al*, 2004 [30]).

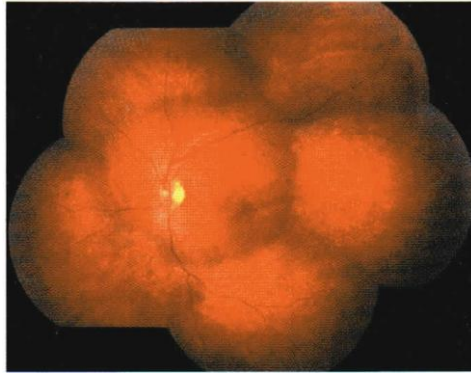
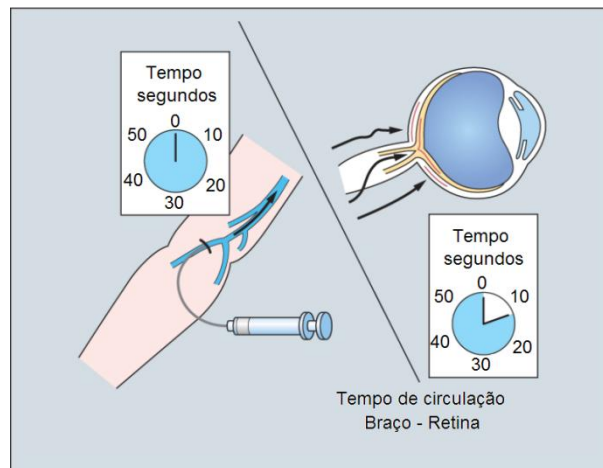


Figura 9 - Retinografia dos vários campos de visualização do fundo do olho utilizando a técnica descrita (Dantés *et al*, 2007 [30]) .

Posteriormente, localiza-se uma veia, normalmente a da articulação do cotovelo, também denominada de veia “antecubital e a fluoresceína é injectada, Figura 10.

Para se conseguir um exame com melhor definição de imagem e das fases do angiograma, é necessário que o contraste seja injectado de forma rápida para que chegue ao fundo do olho de forma concentrada evitando que se dilua na corrente sanguínea.

Após a injeção de fluoresceína na veia antecubital tiram-se fotografias com intervalos de 1 segundo entre os 5 a 25 segundos seguintes; após ter fotografado a fase de trânsito num olho, tiram-se fotografias no olho adelfo. Estas fotografias têm como objectivo captar a circulação da retina e as suas diferentes fases (Fase Pré-arterial, Fase Arterial, Fase Arterio-Venosa e Fase Venosa), Figura 11, (Dantés *et al*, 2004 [30]).



© 2007 Elsevier Ltd. Kanski: Clinical Ophthalmology Ge

Figura 10 - Injeção da fluoresceína na veia antecubital e tempo de circulação braço-retina (Kansky, 2007 [31]).

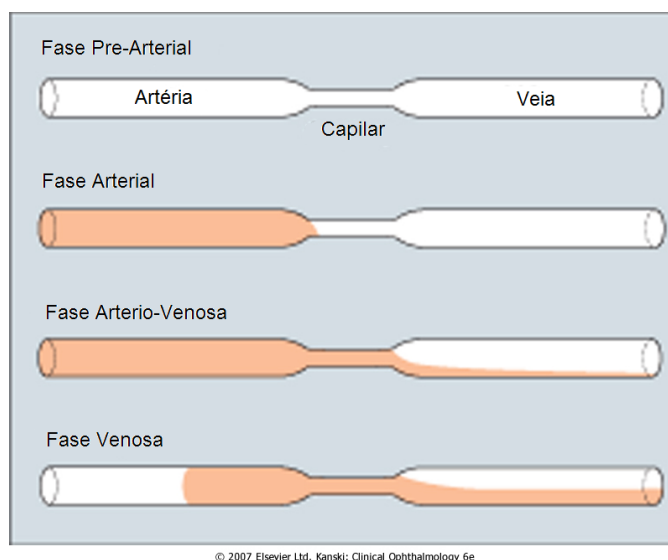


Figura 11 – Representação das fases da angiografia fluoresceínica (Kansky, 2007 [31]).

A fase pré-arterial ocorre 8-12 segundos após a injeção do corante e é caracterizada por um preenchimento desigual da coróide devido à fuga de fluoresceína livre através das aberturas da *choriocapillaris*.

A fase arterial ocorre 17 a 20 segundos após a injeção apresenta o preenchimento arterial e a continuação do preenchimento coroidal, Figura 12a.

A fase arterio-venosa apresenta um preenchimento completo das artérias e capilares com um fluxo laminar anterior nas veias nas quais o corante aparece a delinear as paredes venosas, deixando uma linha axial hipofluorescente, Figura 12b. O preenchimento coroidal e a fluorescência coroidal de fundo continuam a aumentar à medida que a fluoresceína livre continua a sair dos *choriocapillaris* para o espaço extravascular. Em olhos hipopigmentados, isto pode ser muito bem delineado de tal forma que os detalhes dos capilares retinianos podem ser escurecidos. Em olhos altamente pigmentados, a fluorescência coroidal de fundo vai ser menos evidente.

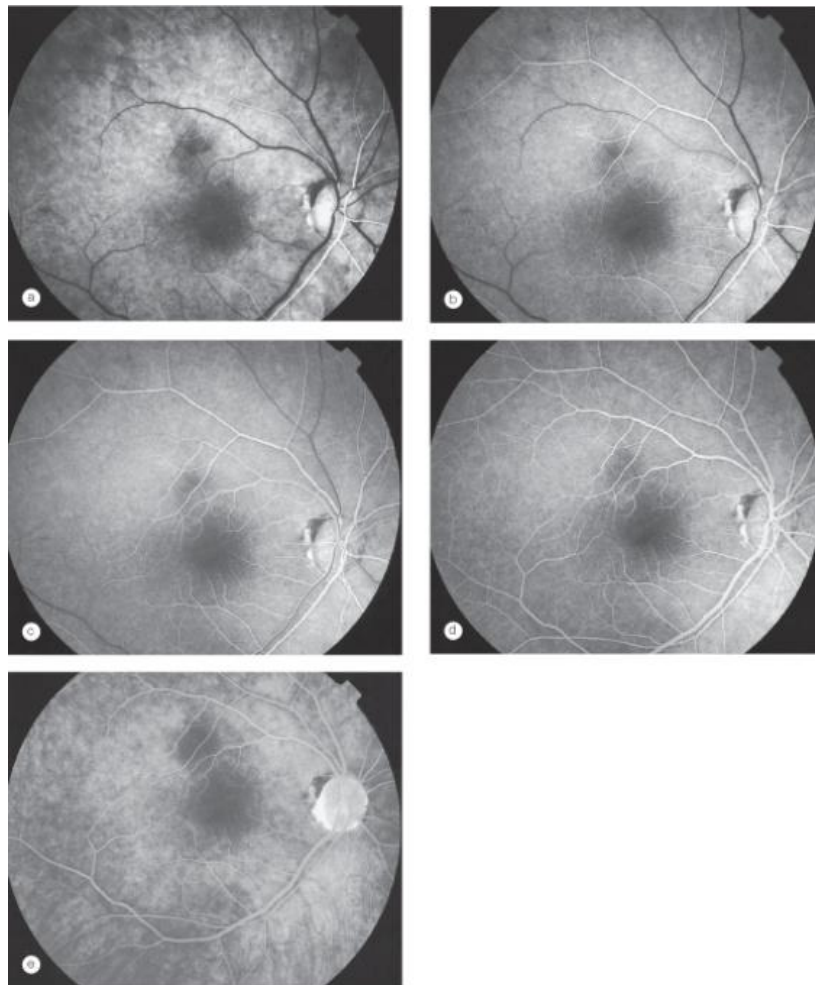
A fase venosa é subdividida em três fases:

A fase inicial exhibe um preenchimento arterial e capilar completo e um fluxo laminar venoso mais acentuado, Figura 12c.

A fase intermédia apresenta um quase completo preenchimento venoso, Figura 12d.

A fase final apresenta um preenchimento completo com reduzida concentração do corante nas artérias.

A fase final (eliminação) demonstra os efeitos da recirculação contínua, diluição e eliminação do corante. Em cada onda sucessiva a intensidade da fluorescência torna-se mais fraca. A coloração tardia do disco óptico é normal surgir, Figura 12e. A fluoresceína sai da circulação retiniana após 5-10 minutos e normalmente eliminada na totalidade pelo organismo ao final de algumas horas, (Kanski, 2007 [31]).



© 2007 Elsevier Ltd. Kanski: Clinical Ophthalmology 6e

Figura 12 - Fases da angiografia fluoresceínica em olho sem anomalias, (Kansky, 2007 [31]).

(a) Fase arterial apresentando o preenchimento da coroide e artérias retinianas; (b) Fase arterio-venosa apresentando o preenchimento arterial completo e fluxo venoso lamelar inicial; (c) Fase venosa inicial apresentando o fluxo venoso lamelar marcado pelo corante; (d) Fase venosa intermédia apresentando um preenchimento venoso quase total; (e) Fase final (eliminação) apresentando uma fraca fluorescência e coloração do disco óptico.

3 Patologias inerentes à angiografia fluoresceínica

3.1 Angiografia fluoresceínica e fenómenos de fluorescência de patologias

O tempo desde que é administrada a injeção da fluoresceína numa veia antecubital até ao tempo em que aparece o corante na artéria central da retina é chamado o tempo braço-retina e pode variar significativamente (entre 7 a 15 segundos). Isto depende de vários factores, incluindo o tamanho da veia antecubital, a velocidade da injeção, a pressão do sangue e a saída cardíaca. O intervalo de tempo braço-retina é menor em pacientes mais jovens e maior nos mais idosos. O corante aparece primeiro na coroide e pouco depois na artéria central da retina. As imagens da última fase são normalmente captadas entre 5 a 10 minutos depois da injeção, mas em alguns casos pode ser útil realizar ainda mais imagens depois desse tempo.

3.1 Coroide

Em estudos normais de angiografia fluoresceínica o corante aparece inicialmente nos largos vasos coroidiais e pouco depois na *choriocapillaris*, Figura 13. A *choriocapillaris* é constituída por numerosos lóbulos, cada um dos quais apresentando um tamanho de cerca $\frac{1}{4}$ do disco óptico Figura 14. Os lóbulos preenchem-se independentemente uns dos outros, parecendo que está transitoriamente remendado ou com uma manchas Figura 13b. Isto é para ser distinguido dos defeitos de preenchimento patológico na *choriocapillaris* Figura 14. A visibilidade da perfusão coroidal depende no grau de pigmentação do pigmento retinal do epitélio. Os capilares “perfurados” da *choriocapillaris* permitem às moléculas do corante escapar difusamente para o interior da coroide, para que detalhes da circulação coroidal já não sejam visíveis através da fluorescência de fundo, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

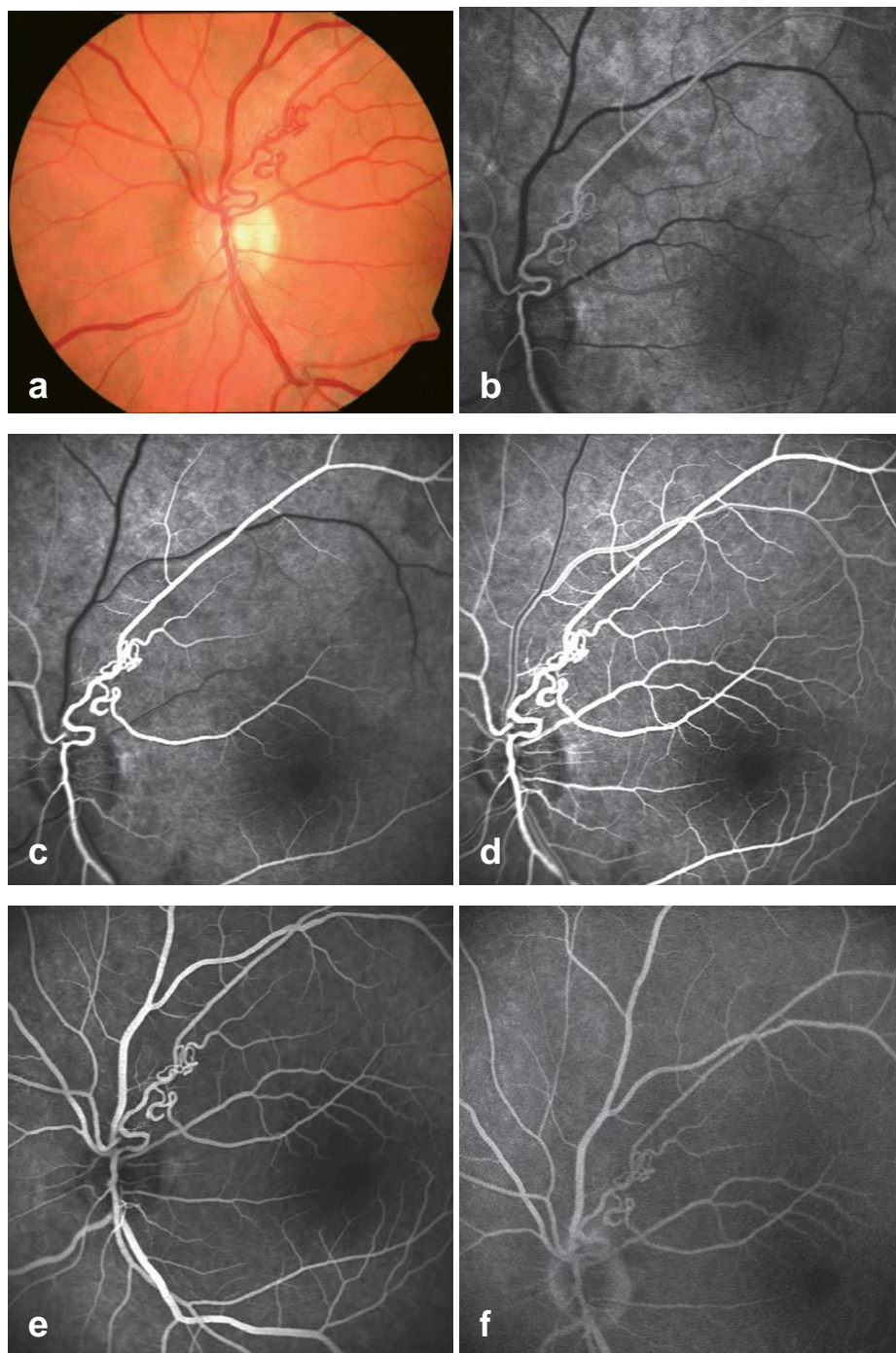


Figura 13 – (a-f) Angiografia em paciente com anomalias retinianas vasculares circunscritas ao superatemporal do disco óptico (olho esq.), (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

(a) Fundo do olho; (b-f) Além das anomalias vasculares, uma angiografia fluoresceínica normal; (b) preenchimento atrasado da coróide; (c) preenchimento progressivo dos vasos arteriais retinianos; (d) fluxo laminar do sangue em veias retinianas largas; (e) fase arterio-venosa com completo preenchimento das artérias e veias da circulação retiniana; (f) na fase final um desvanecimento gradual da fluorescência.

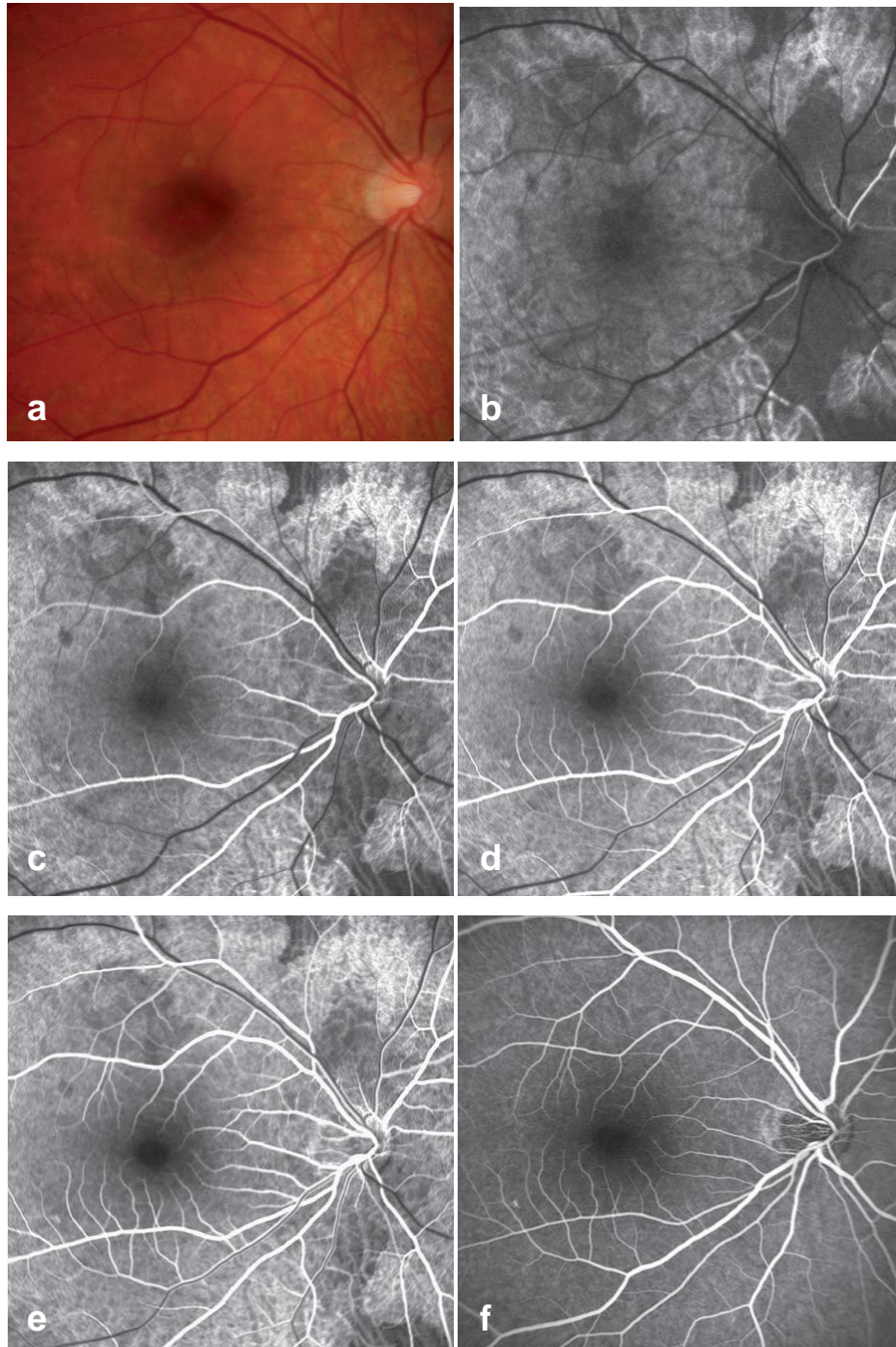


Figura 14 – (a-f) Angiografia em paciente de 20 anos com visão com manchas no olho direito A.V. 20/20 e miopia a 9 dioptrias, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

(b-f) sequência da angiografia fluoresceínica. Devido à miopia há uma pigmentação da EPR reduzida, tornando a circulação coroidal visível. Na fase inicial há um distúrbio da perfusão na *choriocapillaris*, em particular o fundo peripapilar. Alguns lóbulos da *choriocapillaris* parecem não estar perfusados. No canto direito inferior pode observar-se um único lóbulo da *choriocapillaris* com a veia que a irriga. Isto distingue-se das áreas em volta porque os lóbulos vizinhos da *choriocapillaris* não estão perfusados. Com o aumento da saída da fluoresceína da *choriocapillaris* há uma fluorescência de fundo difusa que obscura os vasos coroidiais. (f) Preenchimento de toda a circulação retinal está completa.

3.1.1 Vasos Cilioretinais

Quaisquer vasos cilioretinais são alimentados por vasos ciliares e aparecem com a circulação coroidal. Eles são facilmente reconhecíveis pouco antes do aparecimento atrasado do corante na circulação retinal Figura 15.

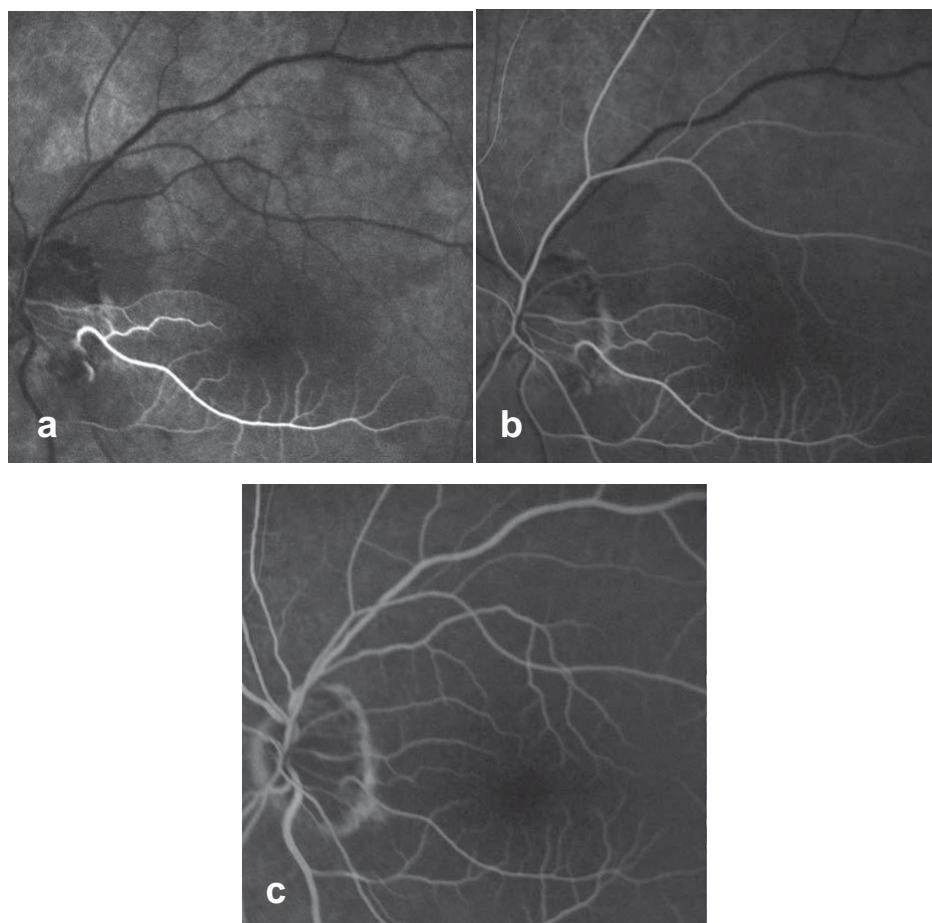


Figura 15 – Sequência das três primeiras fases da angiografia fluoresceínica, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

(a) Angiografia fluoresceínica. Pode observar-se o preenchimento desigual dos lóbulos da *choriocapillaris* na fase inicial. Simultâneo com o preenchimento coroidal e um vaso cilioretinal enche-se com corante; (b) Angiografia fluoresceínica- Na próxima fase as arteríolas preenchem-se com corante. Em adição o fluxo laminar pode então ser visto na veia inferotemporal. (c) A fase arteriovenosa com preenchimento completo dos vasos arteriais e venosos retinianos.

3.1.2 Disco óptico

A porção prelaminar do nervo óptico é alimentada por vasos coroidiais peripapilares. Deste modo, os capilares do disco óptico tornam-se visíveis em sincronia com a perfusão coroidal.

3.1.3 Vasos Retinianos

Cerca de 1 a 3 segundos depois da perfusão coroidal ter-se iniciado, a fluorescência surge na artéria central da retina. Vários factores tornam o estudo da base vascular retiniana particularmente boa: o fornecimento de sangue cresce até um ponto único, o EPR fornece um fundo de contraste muito bom e os largos vasos retinianos permanecem num único plano. O fluxo da fluoresceína chega primeiro à circulação retiniana central, com a consequência que o seu fluxo venoso surge primeiro nas veias mais largas. O fluxo venoso na circulação retiniana central surge primeiro nas veias largas com um padrão tipicamente laminar, Figura 13. Com isto a fase venosa inicial começa. Um pouco depois a fluoresceína preenche as veias retinianas periféricas, completando uma imagem angiográfica de toda a base retiniana venosa, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

3.1.4 Mácula

No angiograma fluoresceínico a região central macular aparece mais escura do que a retina que a rodeia, desde que o pigmento macular amarelo (Luteína e Zeaxanthin) absorva alguma da luz azul necessária para produzir a fluorescência. Para além disso, a EPR macular tem um conteúdo superior de melanina do que a EPR extramacular, por isso a energia radiante de excitação e a fluorescência coroidal emitida estão ambas parcialmente bloqueadas, Figura 13.

3.1.5 Esclera

O último tecido que sofre fluorescência é a camada mais profunda da esclera. A fluorescência é visível em áreas onde nenhuma EPR e *choriocapillaris* cobrem a esclera, Figura 16 e Figura 17.

3.1.6 Íris

Com o auxílio da angiografia fluoresceínica, processos no segmento anterior podem ser revelados, tais como lesões da íris (exemplo, tumores e/ou lesões vasculares), Figura 18.

3.2 Fenómeno de fluorescência patológica

Nesta secção, descobertas específicas de patologias angiográficas irão ser discutidas juntamente com as suas desordens associadas. Geralmente pode-se dividir o fenómeno da fluorescência patológica em hiperfluorescência e hipofluorescência. Ao interpretar-se o fenómeno de fluorescência, a origem da fluorescência e a fase angiográfica temporal deve ser considerada. Durante o decurso da angiografia, hipofluorescência e hiperfluorescência pode alternar nas mesmas localizações. Então uma transição a partir uma hipofluorescência inicial para uma posterior hiperfluorescência é tipicamente vista em desordens inflamatórias da retina e coroide. Começa com um bloqueio da fluorescência de fundo, causado pelo edema retiniano e evolui posteriormente em hiperfluorescência causada por um aumento de inflamação em permeabilidade vascular, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

3.2.1 Hiperfluorescência

A hiperfluorescência pode ser definida como um nível elevado de fluorescência em relação ao encontrado numa angiografia normal. Existem duas causas fundamentais da hiperfluorescência:

- **Efeito janela**

O EPR enfraquece a transmissão da fluorescência da fluoresceína. Um defeito dentro da EPR permite um aumento da transmissão de uma fluorescência coroideia normal. No local do defeito da EPR surge bruscamente uma área definida de hiperfluorescência que não se altera em tamanho ou forma durante a angiografia (o efeito janela). Também na região do defeito retiniano central (buraco da mácula) a fluorescência é elevada, desde que o sítio do defeito não tem pigmento macular lúteo, o qual caso contrário bloqueia parcialmente a transmissão da fluorescência coroideia.

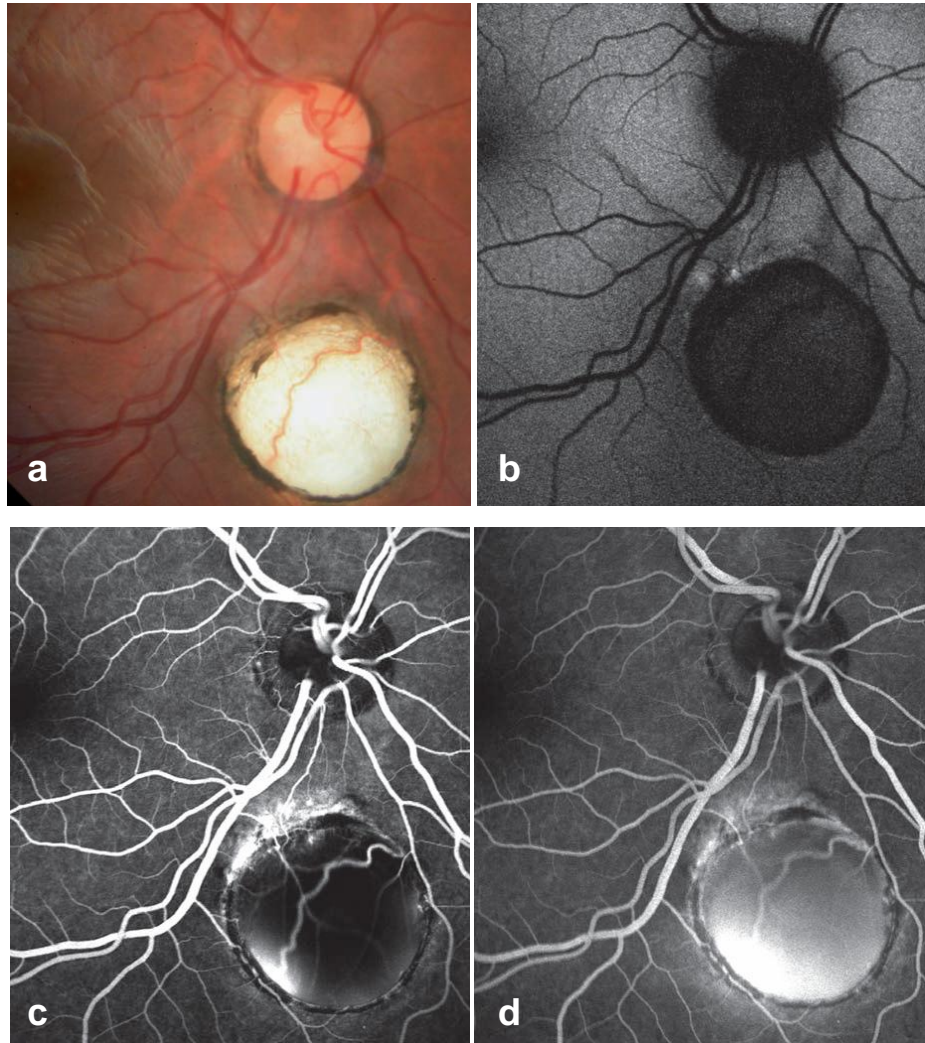


Figura 16 – (a-d) Angiografia fluoresceínica em paciente de 22 anos de idade, olho direito. A.V. 20/20 com várias anomalias, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

(a) Através deste defeito pode ser observado uma bolha coberta por esclera branca. Alguns vasos coroidiais atravessam pela superfície da esclera. A *choriocapillaris* está em falta. A hiperplasia da EPR pode ser observada no limite do coloboma. (b) Autofluorescência: Dentro do coloboma, a completa extinção da autofluorescência. (c) Angiografia fluoresceínica: dentro do coloboma o corante preenche as largas veias coroidiais. Devido à ausência da *choriocapillaris* o coloboma aparece hipofluorescente. (d) Na fase final da angiografia fluoresceínica pode observar-se a coloração da superfície da esclera, causando hiperfluorescência do coloboma.

- **Aumento da acumulação de corante fluoresceína**

O termo “fuga” (*leakage*) refere-se ao escape da fluoresceína dos vasos com aumento da permeabilidade patológica. Durante a angiografia há um progressivo aumento do tamanho e intensidade da hiperfluorescência extravascular. O termo “*pooling*” significa a acumulação de fluoresceína num espaço anatómico. Um exemplo disto é a elevação serosa do EPR no qual a fluoresceína da *choriocapillaris* recolhe no espaço abaixo do pigmento elevado

do epitélio. Outro exemplo é a retinopatia serosa central no qual o “pooling” do corante abaixo de uma região circunscrita da região retinal. O termo “manchamento” (“*Staining*”) refere-se à acumulação de fluoresceína dentro de um tecido. O “manchamento” é também observado em tecidos normais, Figura 16 e Figura 17, tal como em tecidos alterados patologicamente.

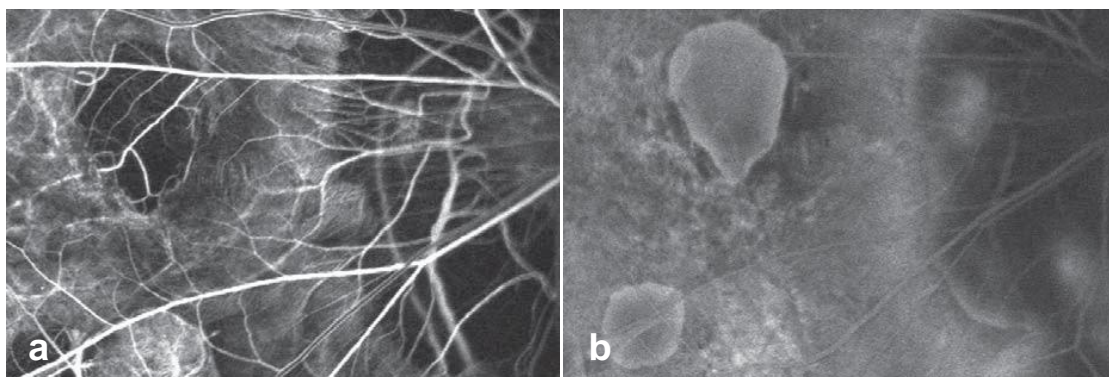


Figura 17 – (a-b) Angiografia fluoresceínica em paciente com miopia elevada, paracentral foci da *chorioretinal* ectasias e atrofia peripapilar, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

(a) Na fase inicial os defeitos de preenchimento na região das ectasias devido à atrofia da *choriocapillaris*. (b) Na fase final pode observar-se a coloração da esclera como foci da hiperfluorescência.

3.2.2 Hipofluorescência

A hipofluorescência refere-se a um fraco nível de fluorescência, quando comparado com estudos normais de angiografias. Para a hipofluorescência existem novamente dois distúrbios básicos:

- **Bloqueio da fluorescência**

Perda da clareza sobre o meio que rodeia, hemorragias do vítreo e sangramento intra-retinal podem enfraquecer ou bloquear completamente a luz fluorescente, Figura 18. Processos patológicos subretinais bloqueiam a fluorescência coroidal, enquanto a fluorescência retinal não diminui.

- **Defeitos de preenchimento vascular**

Níveis reduzidos ou elevados de perfusão de tecido podem resultar igualmente em hipofluorescência. Isto é usual ser observado em oclusões vasculares retinianas e também é seguido por uma interrupção do fluxo do sangue no *fundus* papilar ou peripapilar. As oclusões vasculares retinianas,

pelo contrário, são mais difíceis de detectar através da angiografia fluoresceínica, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

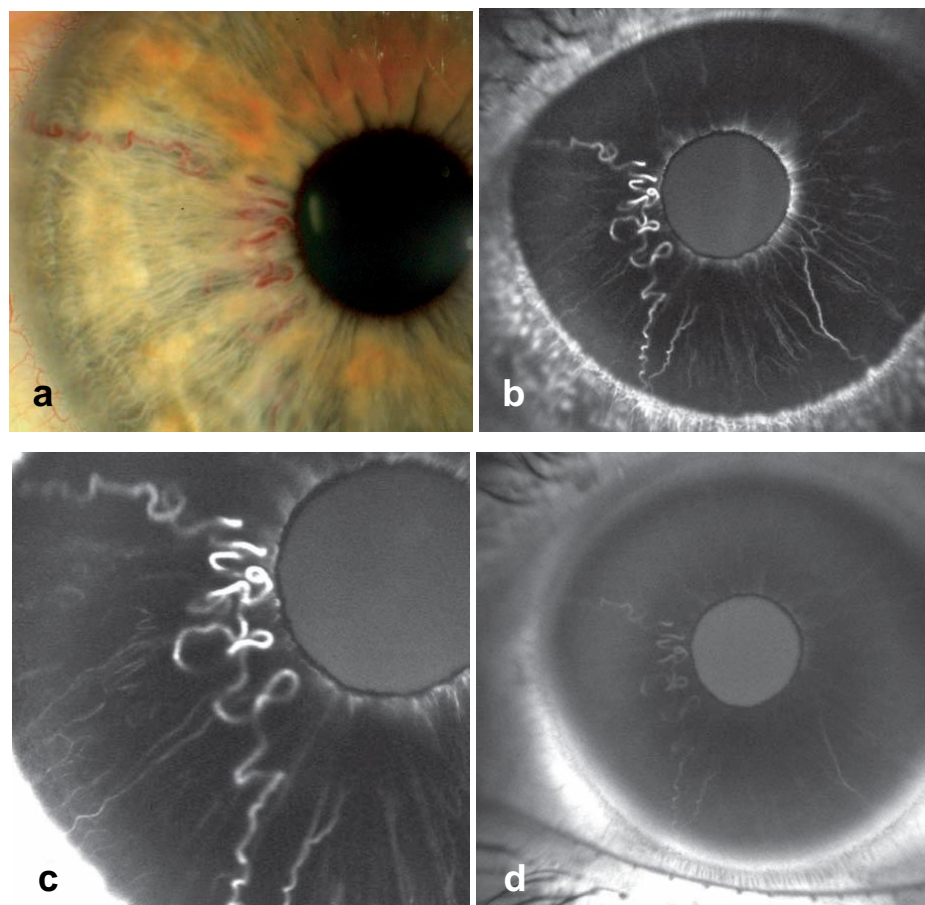


Figura 18 – (a-d) Angiografia fluoresceínica em paciente de 20 anos com anomalias vascular congénita da íris, (Dithmar *et al*, 2008 [32]).

(a) Aparência clínica. (b-d) A angiografia fluoresceínica claramente o percurso do vasos afectados e a arquitectura vascular normal da íris é identificável.

4. Apresentação de caso prático

Caso clínico

Paciente do sexo masculino com 48 anos, desempregado, veio pela primeira vez à consulta de Oftalmologia com queixas de diminuição de acuidade visual, tanto para longe como perto. Nunca tinha realizado uma avaliação oftalmológica.

A AV em visão de longe e sem compensação era de 4/10 no OD e 7/10 no olho esquerdo. Medida utilizando projector de optotipos de escala de letras.

A AV em visão de perto e sem compensação era de 6/10 em visão binocular. Medida mediante testes de leitura de visão próxima, escala de letras.

No exame objectivo de longe apresentava um astigmatismo hipermetrópico composto de +1.00+0.75 (20°) no OD e de +0.50+0.75 (10°) no OE

No exame subjectivo o astigmatismo hipermetrópico composto mantém-se embora com ligeira alteração na parte esférica.

A melhor refacção final foi de +0.50+0.75 (20°), no OD, e +0.25+0.75(10°), no OE, com uma adição de +1.75D, em ambos os olhos.

A AV com a melhor compensação final foi de 6/10^{-3/5} e 10/10 no, no OD e OE, respectivamente, tanto em visão de longe como visão de perto.

A pressão intraocular, realizada com tonómetro de não-contacto (TonorefTMII), foi 21.5mmHg, no OD, 22.3mmHg, no OE.

Na biomicroscopia não se observaram quaisquer alterações. Na exploração do fundo ocular, com oftalmoscópio indirecto e dilatação pupilar, Anexo 1, observaram-se *drusens* na mácula e na periferia, em ambos os olhos, mas em maior quantidade no OD.

Após a avaliação oftalmológica foi pedida a realização de exames complementares de diagnóstico, Angiografia Fluoresceínica (AGF) e Perimetria Estática Computorizada (PEC).

Exames angiográficos

Retinografia



Figura 19 - Retinografias do OD e do OE, respectivamente, centrada á macula com ampliação de 45°, realizada com Angiógrafo Zeiss, Visucam^{NM}.

Ambas as retinografias permitem uma boa visualização do fundo ocular, dos vasos da retina e dos vasos da coróide.

No olho direito, podem observar-se *drusens* supramaculares, inframaculares e na zona macular central. No olho esquerdo, o aglomerado de *drusens* é menor e apresentam-se na zona supramacular e zona central da mácula.

Angiografia fluoresceínica do olho direito

O angiograma foi registado no Angiógrafo Zeiss, VisucamNM, com ampliação de 45°.

Na AGF olho direito observa-se um aparecimento precoce de hiperfluorescência que aumenta progressivamente de intensidade e que se difunde nos tempos tardios do exame. Esta hiperfluorescência é devido à presença dos drusens. O preenchimento dos vasos foi feito de forma normal.

É possível observar-se uma zona de hiperfluorescência junto à área macular, correspondente a um descolamento do EPR. A lesão torna-se bastante visível nos tempos tardios;

A fase arterio - venosa final e tardia é representada nas Figura 20c Figura 20d respectivamente. Onde se observam os efeitos de recirculação contínua, diluição e eliminação do corante. Para além deste efeito observa-se ainda um fenómeno de hiperfluorescência no campo 3, temporal a mácula. A causa da hiperfluorescência deve-se ao efeito janela que surge como uma área definida de hiperfluorescência que não se altera em tamanho ou forma durante a angiografia.

O que claramente traduz e justificar a baixa acuidade visual do paciente no olho direito.

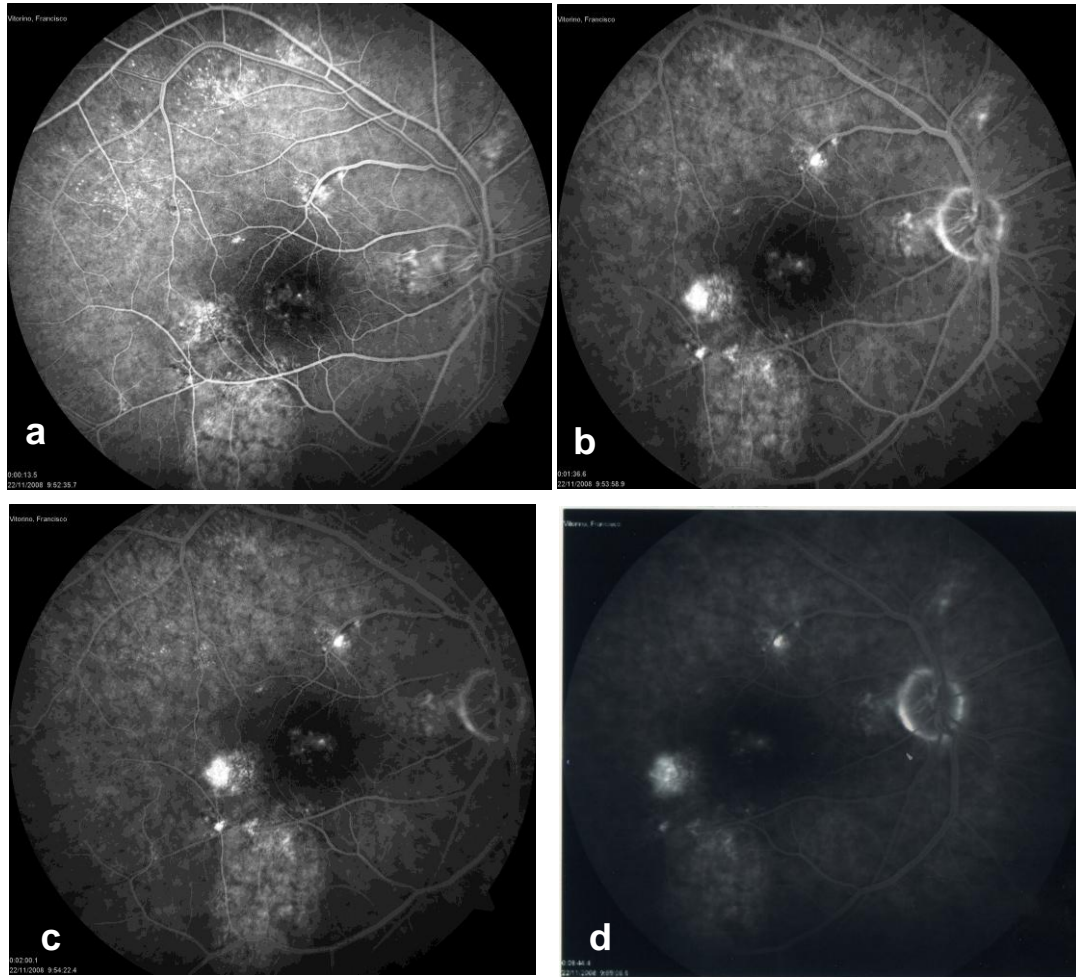


Figura 20 - Angiografia Fluoresceínica do olho direito.

(a) Tempo: 0.00:13.5-fase arterial; (b) Tempo: 0.01:36.6 - fase arterio-venosa intermédia; (c) Tempo: 0.05:11.0 - fase arterio- venosa final; (d) Tempo: 0.06:44.4 Fase arterio-venosa tardia com hiperfluorescência.

Angiografia fluoresceínica do olho esquerdo

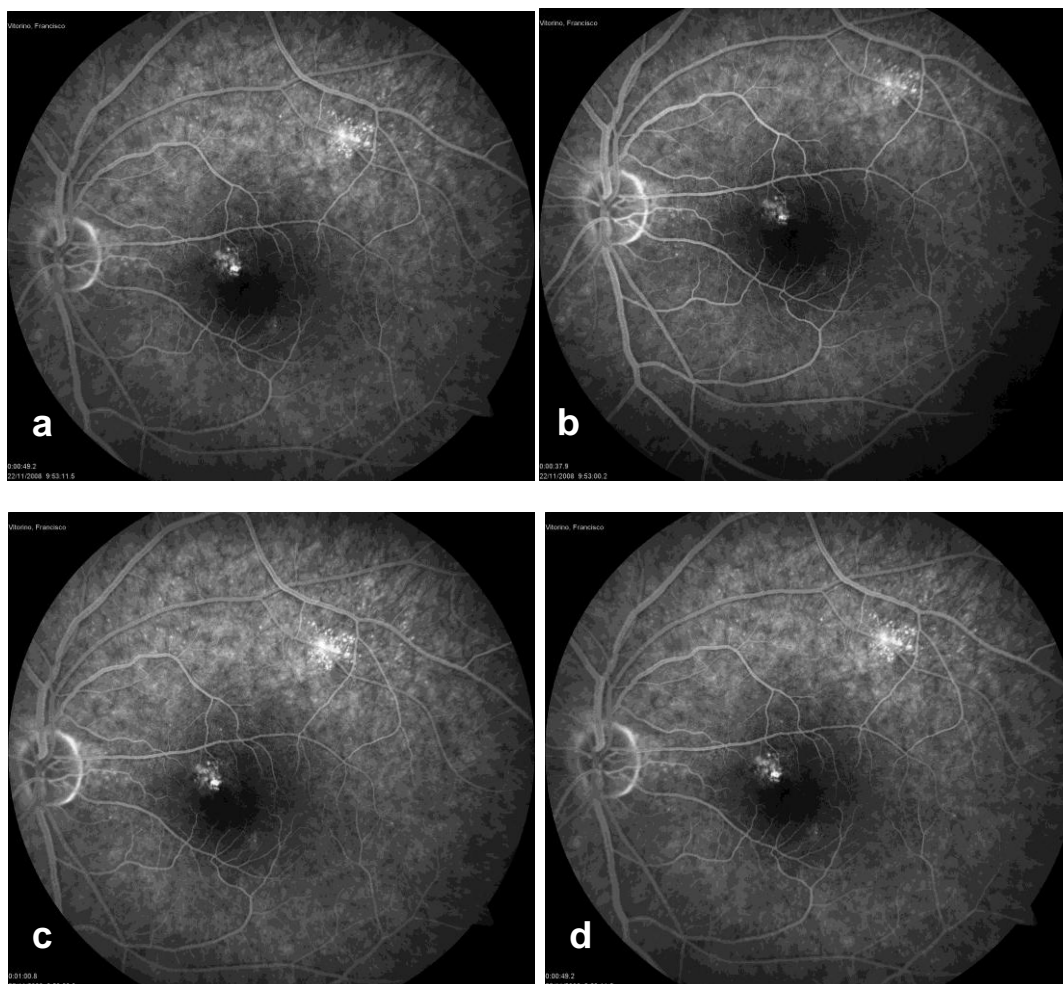


Figura 21 - Angiografia Fluoresceínica do olho esquerdo.

(a) Tempo: 0.00.37.9; (b) Tempo: 0.00.49.2; (c) Tempo: 0:01:13:4; (d) Tempo: 0.00.49.2

A Figura 21 mostra a fase arterio-venosa e onde são visíveis a presença de *drusens* na região supramacular e na mácula.

A realização da angiografia foi iniciada com no olho direito e foram também realizadas mais tempos e imagens, devido ao facto de que na oftalmoscopia indirecta e retinografia é o olho que apresenta mais alterações.

Nas DM os tempos tardios são os mais importantes, por apresentarem fenómenos de hiperfluorescência que não se altera em tamanho ou forma durante a realização da angiografia

Perimetria Computorizada estática

A paciente realizou PEC no Perimetro, Haag-Streit, octopus 101, programa tG2, ODE

PEC: OD

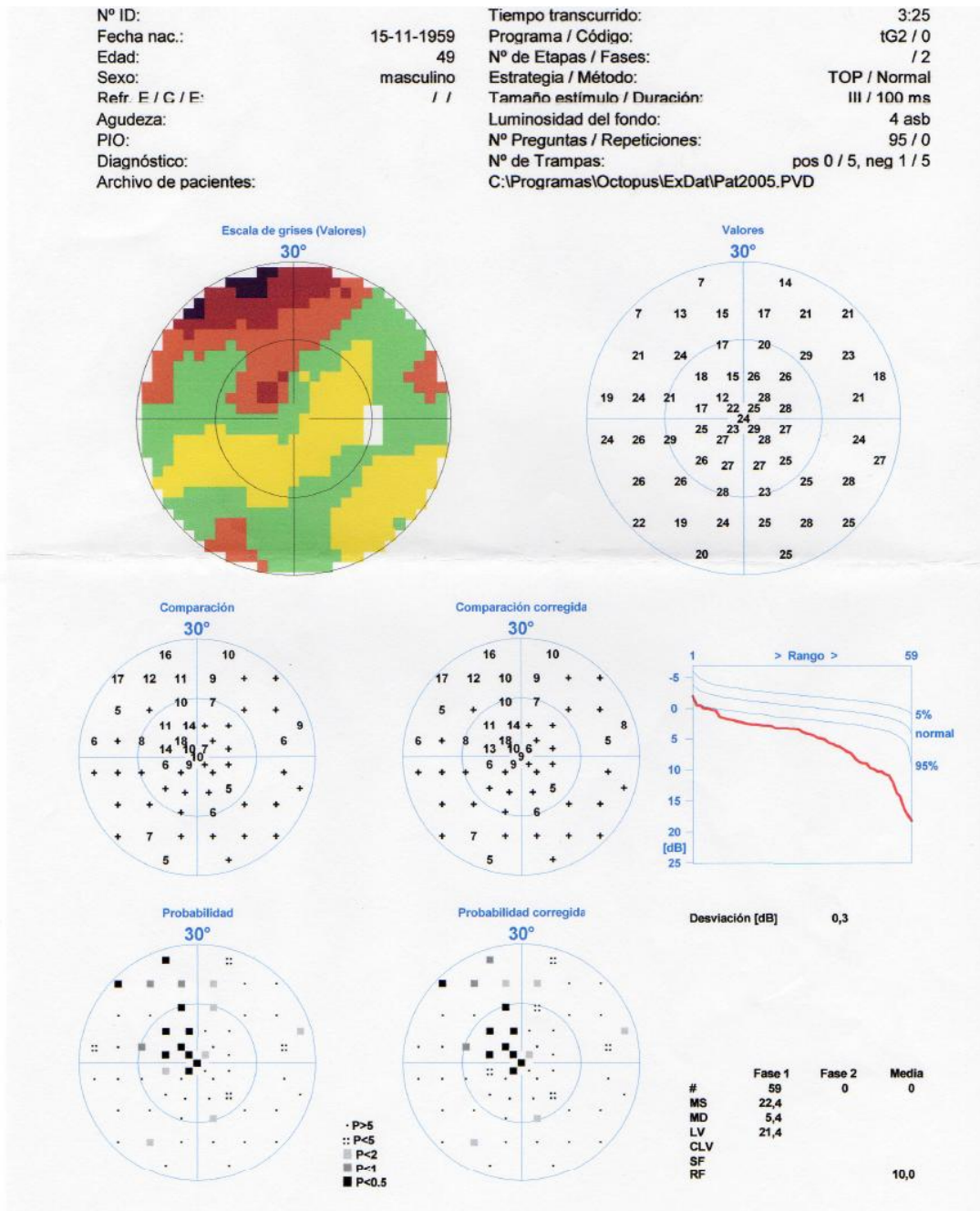


Figura 22 – PEC do olho direito.

O paciente realizou este exame, com correcção óptica para perto de + 1.75D. Da análise do campo visual analisado a nível central (30°), apresenta uma depressão generalizada mais acentuada a nível do hemisfério superior, sem poupança da área macular. A nível do hemisfério inferior existem poucas perdas de sensibilidade. De salientar ainda a presença de um degrau nasal (típico de glaucoma).

Mais uma vez com este exame se justifica a diminuição da AV do OD do paciente.

4.1. Fundamentação teórica

Anatomia da mácula

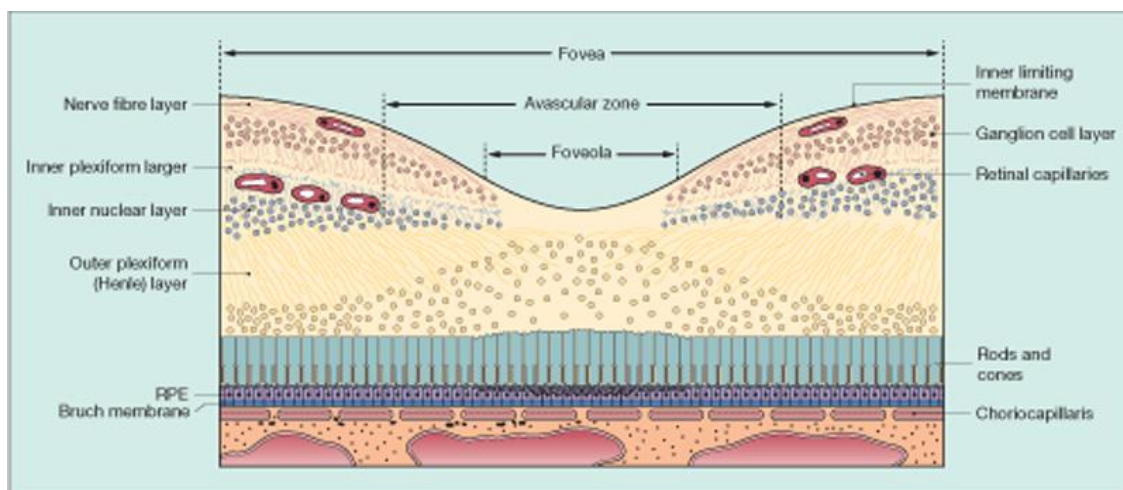
A mácula é uma pequena área no centro da retina, que ocupa aproximadamente 2 a 3 % de toda superfície. A mácula é muito importante e é responsável pelo que vemos mesmo à frente de nós, permitindo-nos ver os pequenos detalhes, com nitidez, em actividades como ler e escrever, ou mesmo a capacidade em ver as cores.

Está localizada sobre o eixo óptico do olho e é sobre ela que se forma a imagem dos objectos observados.

É composta por células fotorreceptoras (cones), responsáveis pela visão das cores e do pormenor. É uma estrutura bastante diferenciada das restantes, devido há elevada densidade de elementos neuronais e pelo restrito aporte sanguíneo. Uma lesão que envolva esta zona, acarretará elevadas consequências visuais, como se verifica nos casos de degenerescências macular.

A nível histológico, contém mais do que uma camada de células ganglionares e pigmento xantófilo na camada plexiforme externa (Kanski, 2007 [31]).

A fóvea, Figura 24, localizada no centro da mácula, apresenta-se como uma depressão na superfície retiniana interna e apresenta um diâmetro de 1,5mm (Kanski, 2007 [31]).



© 2007 Elsevier Ltd. Kanski: Clinical Ophthalmology 6e

Figura 24 – Anatomia da mácula (Kansky, 2007 [31]).

A foveola, é uma depressão central dentro da fovea e é a zona mais fina de toda a retina, constituída apenas pelos cones e seus núcleos, com ausência total de células ganglionares, perfazendo um diâmetro de 0.35mm (Cibis *et al*, 2008 [33]).

O epitélio pigmentar retiniano (EPR) é composto por uma única camada de células hexagonais, que estão unidos ao segmento externo dos fotorreceptores, pelo ápice, e formam uma união mais fraca do que a união entre o EPR e a membrana de Bruch. Uma das suas funções cruciais é a actividade de fagocitose e degradação diária de até 10% do segmento externo dos fotorreceptores.

A membrana de Bruch é a estrutura elástica que separa a coriocapilar do EPR e que regula as trocas de nutrientes e outras moléculas entre estas duas estruturas. É constituída por cinco elementos: lâmina basal do epitélio pigmentar retiniano, camada interna de colagénio, espessa banda de fibras elásticas, camada externa de colagénio e lâmina basal da camada interna da coriocapilar. Alterações a este nível estão muitas vezes relacionados com importantes doenças maculares (Kanski, 2007 [31]).

A coriocapilar é a estrutura responsável pelo aporte nutricional do EPR e dos fotorreceptores. É formada por uma rede densa de capilares coróideus, e está separada do EPR pela membrana de Bruch (Cibis *et al*, 2008 [33]).

Degenerescência macular

A DM é a causa mais comum de cegueira irreversível no mundo ocidental.

Normalmente aparece clinicamente na casa dos 50 anos de idade e apresenta características precoces e tardias, (Kansky, 2007 [31]).

As características precoces são:

- Presença de manchas amarelas discretas na mácula denominadas drusens;
- Hiperpigmentação do epitélio pigmentar retiniano (EPR);
- Presença de áreas despigmentadas do EPR.

As características tardias são:

- Atrofia do EPR com vasos coroidais subjacentes;
- Descolamento do epitélio pigmentar (DEP) com ou sem descolamento neuro-sensorial;
- Neovascularização sub-retiniana do espaço abaixo do EPR;
- Tecido de cicatriz fibroglial, hemorragias e exudatos.

No entanto as degenerescências macular pode aparecer antes dos 50 anos. Na casa dos 40 anos de idade começa a aparecer a presbiopia, dificuldades na visão próxima, e podem também aparecer doenças oculares associadas, como é o caso da DM.

Tipos de DM

A DM pode manifestar-se sob duas formas: a forma seca ou atrófica que ocorre em 80% dos casos e a forma exsudativa ou neovascular surge em apenas 20% dos casos.

“Embora menos frequente a forma exsudativa é responsável por cerca de 90% da perda severa da visão que acomete estes pacientes e comprovadamente a sua prevalência aumenta com a idade principalmente após os 75 anos, quando a sua frequência de aparecimento se torna bastante elevada (...)”, (Dantés *et al*, 2007 [30]).

DM seca ou atrófica

É a forma mais comum e pode evoluir durante anos de forma silenciosa para atrofia progressiva da retina macular. Manifesta-se de forma bilateral e normalmente assimétrica. A DM atrófica é causada por uma atrofia lenta e progressiva dos fotorreceptores, do EPR e do *choriocapillaris*, no entanto ocasionalmente pode levar ao descolamento do EPR.

Sinais da DM

- Hiperpigmentação ou atrofia focal do EPR em associação com drusens maculares;
- Desenvolvimento de áreas circulares bem circunscritas da atrofia da EPR associada com a perda variável da *choriocapillaris*;

- Alargamento das áreas atróficas dentro das quais os vasos coroidiais podem tornar-se visíveis e as *drusens* já existentes desaparecem (atrofia geográfica). A acuidade visual é severamente prejudicada se fovea estiver envolvida.

A AGF apresenta o efeito de janela caracterizado por uma hiperfluorescência devido a uma desmascarar da fluorescência coroidal de fundo a qual pode ser mais extensa do aparenta ser clinicamente se choriocapillaris adjacente continuar intacta. O tratamento não é possível, no entanto a ajuda de baixa visão pode ser útil em muitos pacientes.

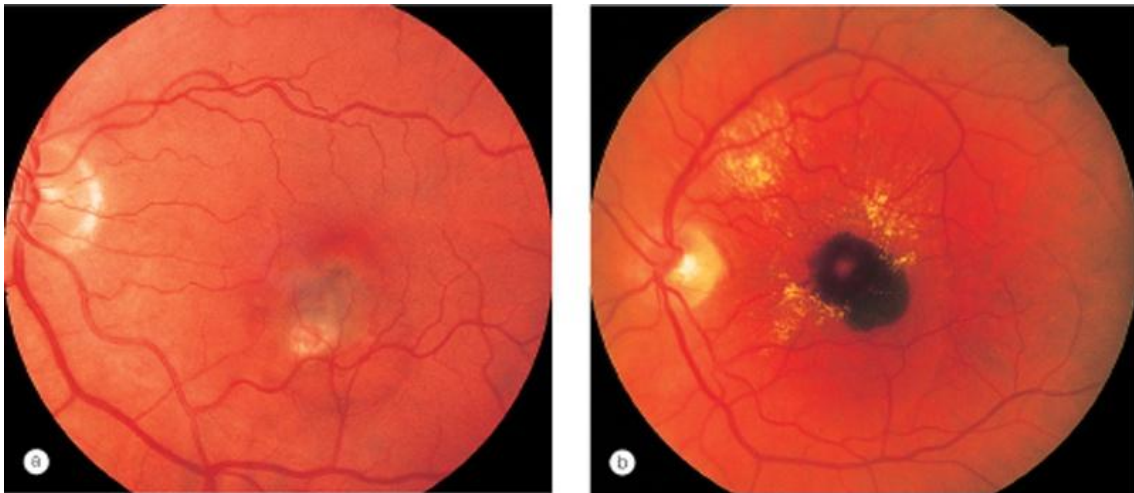
DM exsudativa ou neovascular

A DM neovascular (húmida) é causada por uma neovascularização coroidal (NVC) originada pela *choriocapillaris* a qual cresce com defeitos na membrana de Bruch. Isto é o resultado do desequilíbrio entre o factor de crescimento do endotélio vascular (FCEV), que estimula o crescimento vascular, e o factor derivado do epitélio pigmentado (FDEP), que suprime o crescimento. Há três padrões básicos de crescimento: sub-EPR (tipo 1), subretiniana (tipo 2) e a combinação de ambas. O tipo 1 é a mais comum em DM, o tipo 2 é menos comum em DM mas tende a ocorrer em indivíduos mais novos com miopia ou chorioretinitis. A acumulação persistente de fluido resulta na perda dos fotoreceptores e EPR, a formação de uma cicatriz em forma de disco e perda de visão permanente. Apresenta-se com metamorfopsia, um escotoma positivo e um esbatimento da visão central devido à fuga de fluido da NVC.

Sinais da DM exsudativa:

- Maior parte das membranas pode ser identificada oftalmoscopicamente, mas ocasionalmente só podem ser observadas com AGF;
- A NVC sub-EPR (tipo 1) surge como uma lesão cinzenta-verde ou rosa-amarela, ligeiramente elevada, Figura 25a;
- A NVC subretinal (tipo 2) pode formar um halo subretiniano ou uma placa pigmentada;

- Os sinais mais frequentes são causados pela fuga da NVC resultando numa elevação retiniana serosa, um espessamento foveal, hemorragia subretiniana e exudatos, Figura 25b.



© 2007 Elsevier Ltd. Kanski: Clinical Ophthalmology 6e

Figura 25 – Neovascularização da coroide (Kansky, 2007 [31]).

(a) Abaixo da fóvea; (b) Hemorragia e exudatos duros

Drusens

As *drusens* são manifestações mais precoces da Degenerescência macular. “(...) As *drusens* são depósitos de material extracelular, restos metabólicos localizados entre a membrana basal das células de EPR e a membrana de Bruch.(...)”, (Dantés *et al*, 2007 [30]).

Existem dois tipos de *drusens*: as *drusens duras* e as *drusens moles*.

(...)”As *drusens duras* são pequenas lesões arredondadas, branco-amareladas, com limites bem definidos e localizados entre a membrana basal do EPR e a membrana de Bruch.(...)”, (Dantés *et al*, 2007 [30]).

As *drusens duras* desenvolvem-se a partir do acumular de camadas de citoplasma basal eliminado através da membrana basal das células epiteliais. As *drusens moles* são maiores e com limites pouco precisos. Podem derivar da confluência de drusas duras ou do acumular progressivo de resposta de membrana.

A principal característica que nos permite distinguir um tipo de *drusens* da outra parece ser a sua consistência. Quanto mais fluido for o seu conteúdo, maior será a sua facilidade em se espalhar e confluir, portanto menos nítidos serão os seus limites. Da mesma forma regredirão mais facilmente. Serão também mais permeáveis à fluoresceína, (Dantés *et al*, 2007 [30]).

Testes de diagnóstico de DM

Para a detecção e diagnóstico de DM é essencial que se avalie a AV, para perto e para longe, com mais ou menos iluminação.

Campos visuais: em fases iniciais da DM, podem não se observar quaisquer alterações campimétricas. No entanto com o passar do tempo pode ocorrer a formação de escotoma central absoluto.

Grelha de Amsler: as linhas centrais da grelha de Amsler parecem onduladas e distorcidas. A parte central é impossível de visualizar, pois é percebido unicamente um ponto preto, Figura 26.

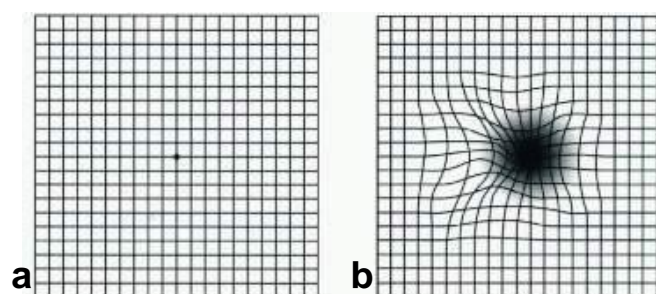


Figura 26 – Grelha de Amsler vista por: (a) um indivíduo saudável e (b) por um indivíduo com DM.

Fundo ocular: Na observação do fundo ocular, o oftalmologista pode reconhecer a presença de *drusens* na mácula, no pólo posterior ou na periferia, alterações pigmentares, alterações exsudativas (na DM exsudativa) e as cicatrizes maculares disciformes.

Angiografia Fluoresceínica: observam-se pontos hiperfluorescentes (*drusens*) após a administração de fluoresceína.

Possíveis Tratamentos da DM

Não se pode dizer que existe um tratamento para a DM. Todas as terapias utilizadas até hoje são apenas preventivas de perdas de AV precoce e profunda.

Cerca de 50-75% dos indivíduos, com DM exsudativa, são tratados com fotocoagulação com laser de argon. No entanto, os benefícios são de curta duração, e esta é apenas uma solução provisória: volta a aparecer neovascularização, é necessário fazer novamente fotocoagulação.

Actualmente, a Terapia FotoDinâmica (TFD) é o tratamento de eleição. Trata-se de um tratamento combinando um medicamento sensível à luz, Verteporfina que é injectado numa veia no braço enquanto uma fonte luminosa laser é direccionada para o olho. A terapia danifica vasos sanguíneos anormais, preservando os tecidos e vasos saudáveis. No entanto, esta terapia também exige tratamentos adicionais, e só retarda o inevitável. Infelizmente, a TFD é apenas recomendada para estádios precoces da doença, o que limita a sua utilização. A ingestão de suplementos vitamínicos (grupo de antioxidantes – caretenóides, especialmente a luteína e a zeaxantina), também parece influenciar no aparecimento ou não da DM.

Enquanto não se encontra nenhum tratamento realmente eficaz para a DM, os pacientes podem também ser encaminhados para gabinetes de Subvisão, onde podem recorrer a ajudas técnicas tais como lupa-tv, “relógios-falantes”, livros impressos com caracteres magnificados, entre outros, (Kansky, 2007 [31]).

5. Conclusão

A angiografia fluoresceínica é um exame complementar de diagnóstico de grande relevo na prática clínica de oftalmologia. E quando associado a outros exames complementares, como o caso da PEC ainda se tem mais certeza do diagnóstico e prognóstico dos casos clínicos.

Neste caso em particular foi diagnosticado uma DM em fase avançada no OD, pois a presença de inúmeras *drusens* em quase todos os quadrantes do olho, o aglomerado na zona macular e esvasamento de corante fluoresceínico da região inframacular assim o indicam. E complementando com a PEC que mostra claramente a perda de campo visual.

Este paciente tem de ser vigiado com regularidade pelo que lhe foi recomendado fazer avaliações oftalmológicas de seis em seis meses, ou caso nota-se alguma alteração voltar à consulta o quanto antes. Recomendou-se ainda a ingestão de vitaminas e anti-oxidantes.

Neste caso seria pertinente a realização de um outro exame complementar, como por exemplo a Tomografia de Coerência Óptica, OCT.

Este estágio contribuiu para complementar a minha formação académica, uma vez que me permitiu trabalhar com uma equipa multidisciplinar, ter contacto com pacientes em ambiente em clínica oftalmologia.

Cada vez mais as equipas multidisciplinares são importantes na medida que uma formação académica pode complementar a outra.

A área de ciências da visão só será mais forte e coesa se se apostar em equipas multidisciplinares.

Actualmente a criação destas equipas esta facilitada uma vez que já existem aparelhos e técnicas de diagnóstico não evasivas, podendo assim ser efectuadas por Oftalmologistas, Optometristas e Ortoptistas.

6. Referências

- [1] Novtny HR., Alvis DL. (1961), A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina, *Circulation*, 24, 82.
- [2] Talusan, Schwartz (1977), Specificity of Fluorescein Angiographic Defects of the Optic Disc in Glaucoma, *Arch Ophthalmol*, 95, 2166-2175.
- [3] Nanba K, Schwartz B. (1988), Nerve fiber layer and optic disc fluorescein defects in glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology*. Sep, 95(9), 1227–1233.
- [4] Nagin P., Schwartz B. (1985), Detection of increased pallor over time. Computerized image analysis in untreated ocular hypertension, *Ophthalmology*, 92(2), 252–261.
- [5] Piccolino FC, Selis G, Peire D, Parodi GC, Ravera G. (1985), Fluorescein filling defects of the optic disc and functional evolution in glaucoma, *Proceedings of the 6th Visual Field Symposium, Dordrecht, Netherlands*, 421-428.
- [6] Tuulonen A, Nagim P, Schwartz B, *et al.* (1987), Increase of pallor and fluorescein-filling defects of the optic disc in the follow-up of ocular hypertensives measured by computerized image analysis, *Ophthalmology*, 94, 558–63.
- [7] Moniz E. (1949), Confidências de um investigador científico, *Ática, Lisboa*.
- [8] Oliveira V. (2003), Egas Moniz revisitado, *Sinapse – Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia*, 7(2), 29 - 32,
- [9] Eisenberg RL. (1992), Roentgen and the discovery of Xray, *Radiology: an illustrated history. St. Louis, MO: Mosby Year Book*, 22–42.
- [10] Yoshida WB. (2002), Contrastes utilizados em angiografias, *Doenças vasculares periféricas, RJ: Medsi, 3ª ed., Rio de Janeiro*, 360–365.

- [11] Araujo AP, Lopez GE, Gomes CPA. (2002), Fios-guias, introdutores e cateteres para angiografia e procedimentos endovasculares, *Doenças vasculares periféricas, RJ: Medsi, 3ª ed., Rio de Janeiro, 347–365.*
- [12] Moura R. (2002), Angiografia por subtração digital, *Doenças vasculares periféricas, RJ: Medsi, 3ª ed., Rio de Janeiro, 383–398.*
- [13] Jackman WT. e Webster JD. (1886), On photographing the retina of the living human eye, *Philadelphia Photographer 23, 275–276.*
- [14] Bedell AJ. (1935), Stereoscopic fundus photography. *JAMA, 105, 1502-1505.*
- [15] Baeyer A. (1871), Ueber eine neue klasse von farbstoffen, *Ber. Dtch. Chem. Gzellshaft., 4, 555-559.*
- [16] Burke A. (1910), Die klinische, physiologische und pathologische bedeutung der fluoreszenz in auge nach darreichung von uranen, *Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 48, 445-454.*
- [17] Kikai K. (1930), Uber die vitalfarbung des hinteren bulbussabschnittes, *Arch. Augenheilkd., 103, 541.*
- [18] Sorsby A. (1939), Vital staining of the retina, preliminary clinical note, *Br. J. Ophthalmol., 23, 20-24.*
- [19] Gerloff O. (1851), Ueber die photographie des augenhmntergrundes, *Klin. Monat. f. Augenheil., 29, 397-403.*
- [20] Helmholtz H. (1851), Beschreibung eines augenspiegels zur untersuchung der netzhaut in lebenden auge, *Forstner, 1.*
- [21] Thorner W. A (1899), New stationary ophthalmoscope without reflexes, *American Journal of Ophthalmology, 16, 376-391.*
- [22] Gullstrand A. (1910), Neue methoden der reflexlosen ophthalmoskopie, *Ber. Dtsch. Ophth. Ges., 36, 75.*
- [23] Nordenson JW. (1925), *Augenkamera zum stationaren ophthalmoskop von Gullstrand., Ber. Dtsch. Ophth. Ges., 45, 278.*

- [24]Van Cader TC. (1978), History of ophthalmic photography, *Journal Ophthalmology Photo*, 1, 7-9.
- [25]Chao P and Flocks M. (1958), The retinal circulation time, *American Journal Ophthalmology*, 46, 8-10.
- [26]Flocks M, Miller J, and Chao P. (1959), Retinal circulation time with the aid of fundus cinematography, *American Journal Ophthalmology* 48, 3-6.
- [27]MacLean AL, Maumenee AE. (1960), Hemangioma of the choroid, *American Journal Ophthalmology*, 50, 3-11.
- [28]Saine P. J. (1993), Landmarks in the historical development of fluorescein angiography, *Journal of Ophthalmic Photography*, 15(1), 17-23.
- [29]Geijssen H.C. (1991), Studies on normal pressure glaucoma, *Amesterdão, Holanda, Kugler Publications*, 200-201.
- [30]Dantés D., Siqueira R. Camargo (2004), Angiografia da retina: Fluoresceína e Indocianina Verde, *Rio de Janeiro, Brasil: Livraria e Editora Revinter Ltda.*,
- [31]Kanski J. J., (2007), *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach* (6a ed.), Reino Unido, Londres: Butterworth-Heinemann Medical - Elsevier.
- [32]Dithmar S., Holz F. G. (2008), *Fluorescence Angiography in Ophthalmology*, Alemanha, Berlim, Springer Medizin Verlag.
- [33]Cibis G.W., Beaver H.A., Johns K., Kaushal S., Tsai J. C., Beretska J. S. (2008), *Fundamentos y principios de oftalmologia- Sección 2*, Espanha, Madrid, Elsevier.

Anexos

Anexo 1

Descrição dos colírios midriáticos utilizados na realização de angiografia fluoresceínica.

Tabela 2 – Resumo do folheto informativo do Anestocil.

Anestocil	Composto activo	Cloridrato de oxibuprocaina
	Concentração	10mg/ml
	Acção	Anestesia superficial da córnea (anestesia tópica)
	Indicações terapêuticas	Em determinados actos médicos, angiografia, tonometria, extracção de corpos estranhos da córnea e conjuntiva
	Contra-Indicações	Hipersensibilidade ao fármaco ou qualquer dos componentes
	Efeitos secundários	Aquando da instilação pode ocorrer uma sensação de calor ou picadas, que não representam qualquer problema; Ao nível ocular pode originar conjuntivites, edema corneal, úlcera da córnea, atraso na cicatrização corneal e queratites punctata.

Tabela 3 - Resumo do folheto informativo do Davinefrina.

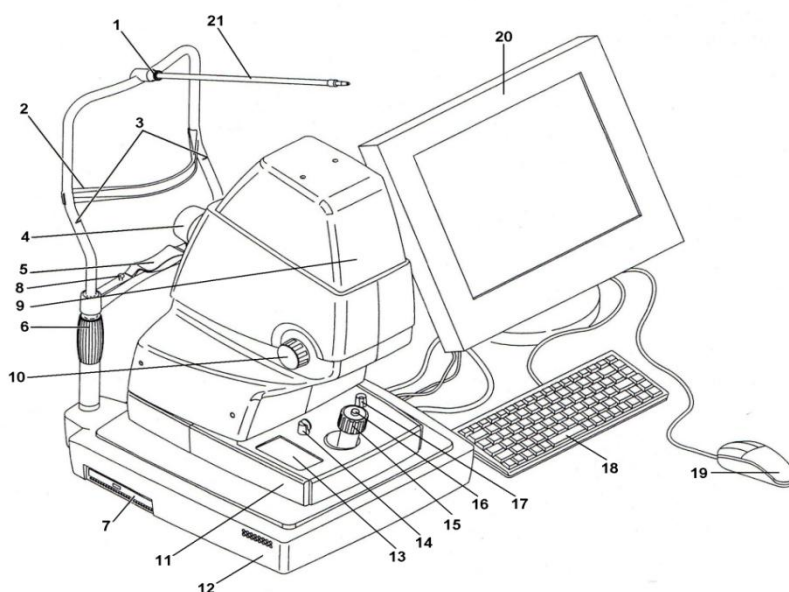
Davinefrina	Composto activo	Cloridrato de fenilefrina
	Concentração	100 mg/ml
	Acção	Indicado nos casos em que se pretende uma rápida dilatação pupilar e uma redução da congestão dos capilares.
	Indicações terapêuticas	Tratamento e profilaxia das sinéquias posteriores (por exemplo, como terapêutica adjuvante das uveítes anteriores); Indução de midríase pré-operatória; Em exames de observação do fundo do olho.
	Contra-Indicações	Hipersensibilidade ao fármaco ou qualquer dos componentes Em doentes sob tratamento simultâneo com inibidores da MAO ou antidepressivos tricíclicos; Em doentes com Hipertensão Arterial grave; Em crianças.
	Efeitos secundários	Sensação de ardor e de queimadura, bem como de hiperémia reactiva poderão ocorrer com doses excessivas; Caso ocorra absorção sistémica da fenilefrina pode levar ao aparecimento de palpitações, taquicardia, hipertensão, aumento da sudação, palidez, cefaleias e tremores.

Tabela 4 - Resumo do folheto informativo do Tropicil.

Tropicil	Composto activo	Tropicamida
	Concentração	10 mg/ml
	Acção	Cicloplegia
	Indicações terapêuticas	Midríase (terapêutica e para execução de exames oftalmológicos) e cicloplegia.
	Contra-Indicações	Embora seja remota a possibilidade de acção sistémica da tropicamida em uso oftálmico deve ter-se sempre presente a particular sensibilidade das crianças e debilitados; Glaucoma de ângulo fechado (risco de encerramento do ângulo camerular e de uma crise glaucomatosa).
	Efeitos secundários	Aumento da pressão intra-ocular, visão turva, irritação ocular e blefaroconjuntivite; Perturbações psicológicas e comportamentais e outras sistémicas já foram reportadas em crianças. Sensação passageira de picadas, secura bucal, dilatação prolongada da pupila dificultando a visão, fotofobia, taquicardia, cefaleia, estimulação parassimpática ou ainda reacções alérgica.

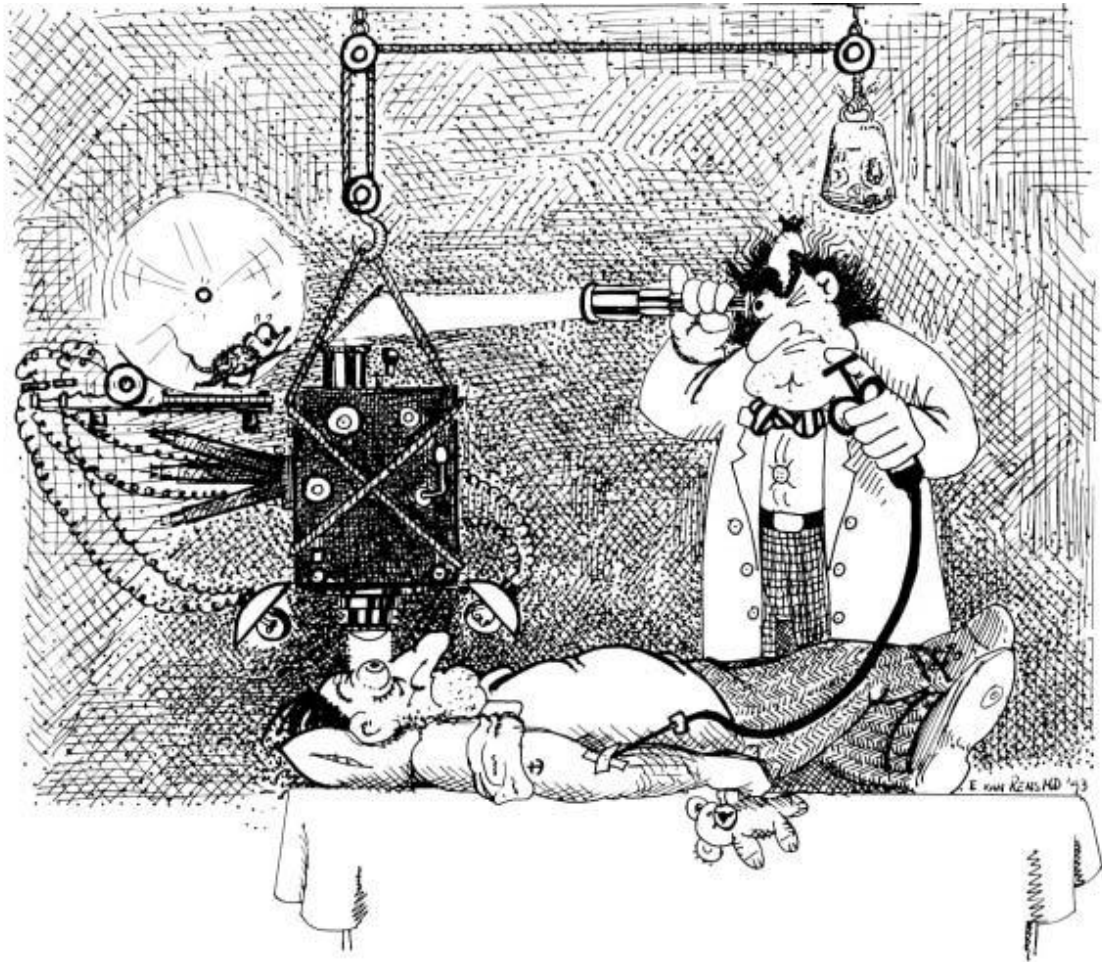
Anexo 2

Descrição do Angiógrafo Zeiss, Visucam^{NM}



Legenda:

- 1 – Suporte para unidade de fixação
- 2 – Apoio para a testa do paciente
- 3 – Marcas vermelhas (altura dos olhos do paciente para obter imagens ópticas)
- 4 – Protecção da lente frontal
- 5 – Suporte para o queixo do paciente
- 6 – Punho para ajuste do suporte do queixo
- 7 – Gravador de DVDs
- 8 – Fixadores de papel
- 9 – Cabeça da câmara, contem o sistema de iluminação e observação e os sensores de imagem
- 10 – Botão de focagem
- 11 – Base do angiografo
- 12 – Base do computador com o apoio de cabeça
- 13 – Comando de teclas de selecção rápida
- 14 – Botão fixador da base do aparelho
- 15 – Joystick para movimentar a base do instrumento em 3 coordenadas (direcção X-Y: inclinar; direcção Z: girar) para um movimento rápido na direcção X-Y empurra-se a base do instrumento na direcção desejada
- 16 – Botão disparador para a obtenção da imagem
- 17 – Botão para regular a luminosidade da luz de observação
- 18 – Teclado
- 19 – Rato
- 20 – Monitor
- 21 – Unidade de fixação externa



Cartoon by Eric Van Rens, MD