

Perimetria de hiperacuidade preferencial no estudo do edema macular diabético

Ana Cláudia Moreira Rebelo de Matos¹, Cristiana Miranda Gomes Ferreira Gaspar¹, Marisa Alexandra da Eira Duarte¹, Patrícia Alexandra Valado Marques¹, Ilda Maria Poças², Carina Silva-Fortes³, Luísa Queirós⁴, Ana Bivar⁴

1. Licenciatura em Ortóptica, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa, acmrm79@gmail.com

2. Área Científica de Ortóptica, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

3. Área Científica de Matemática, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

4. Oftalmologistas, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

RESUMO: Introdução – A diabetes é uma das maiores epidemias do último século. Mais de 250 milhões de pessoas, em todo o mundo, sofrem de diabetes. Das complicações derivadas da diabetes são as principais causas de cegueira, de insuficiência renal e de amputação de membros inferiores, derivando estes, predominantemente, da disfunção vascular. Quando surge perda de pericitos na parede vascular ocorrem uma série de alterações da microcirculação que levam ao aparecimento de microaneurismas e outras alterações vasculares que possibilitam a passagem de componentes sanguíneos para o tecido retiniano adjacente que, em situação de normalidade, não ocorreriam, sendo esta uma das causas do edema macular exsudativo diabético. A perimetria de hiperacuidade preferencial (PHP) é um teste psicofísico que pretende detetar metamorfopsias na Degenerescência Macular ligada à Idade (DMI). Uma vez que o edema macular diabético (EMD) se destaca como uma das principais causas de deficiência visual e baixa visão, pretende-se verificar a eficácia do PHP no estudo do edema macular diabético, respondendo à seguinte questão: “Qual a capacidade do perímetro de hiperacuidade preferencial em detetar metamorfopsias em pacientes com edema macular diabético?” **Metodologia** – Estudo quantitativo, do tipo descritivo e correlacional. Selecionou-se uma amostra de 33 pacientes, onde se analisou um total de 60 olhos. **Resultados** – A sensibilidade do PHP na deteção de metamorfopsias associadas ao EMD na tomografia de coerência ótica (OCT) foi de 70,6%, a especificidade foi de 11,5% e a eficiência global do teste de 45%. Comparando os resultados encontrados no PHP e no OCT, constatou-se a existência de uma correlação inversa fraca ($\Phi = -0,215$). **Conclusões** – Este novo método de diagnóstico revela-se sensível, contudo pouco específico e eficaz na deteção de metamorfopsias consequentes da existência de EMD.

Palavras-chave: acuidade de Vernier, diabetes, edema macular diabético, metamorfopsias, perimetria de hiperacuidade preferencial.

Preferential hyperacuity perimeter in the study of diabetic macular edema

ABSTRACT: Introduction – Preferential hyperacuity perimeter (PHP) is a new psychophysical test, which principle is based on the detection of metamorphopsia in age-related macular degeneration (AMD). It is intended to verify its effectiveness in the study of diabetic macular edema (DME). When there is loss of pericytes in the vascular wall occur a number of microcirculatory changes that lead to the appearance of microaneurysms and other vascular changes that allow the passage of blood components to the surrounding retinal tissue than in normal situation does not occur, this being one of the causes exudative diabetic macular edema. **Methodology** – It was performed a quantitative study, using descriptive and correlational analysis. A sample of 33 patients was selected, and 60 eyes were analyzed. **Results** – The sensitivity of PHP on the detection of metamorphopsia associated to EMD was 70.6%, the specificity was 11.5% and the global efficiency of the test was 45%. It was found a weak negative correlation ($\Phi = -0.215$) between the

PHP and optical coherence tomography (OCT). **Conclusions** – This new method of diagnosis was sensitive, but not very specific and effective on the detection of metamorphopsia, due to the DME.

Keywords: Vernier acuity, diabetes, diabetic macular edema, metamorfopsia, preferential hyperacuity perimetry.

Introdução

A diabetes é uma das maiores epidemias do último século. Mais de 250 milhões de pessoas, em todo o mundo, sofrem de diabetes e estima-se que esse número chegue a 380 milhões até 2025¹. As complicações derivadas da diabetes são as principais causas de cegueira, de insuficiência renal e de amputação de membros inferiores, derivando estes, predominantemente, da disfunção vascular. Quando surge perda de pericitos na parede vascular ocorrem uma série de alterações da microcirculação que levam ao aparecimento de microaneurismas e outras alterações vasculares que possibilitam a passagem de componentes sanguíneos para o tecido retiniano adjacente que em situação de normalidade não ocorreriam, sendo esta uma das causas do edema macular exsudativo diabético. Este, juntamente com a retinopatia proliferativa, constituem as duas principais alterações que contribuem para a perda de visão no diabético¹⁻⁴.

De acordo com Silva *et al.*⁵, o EMD afeta cerca de 29% de doentes com diabetes diagnosticada há mais de 20 anos e mais de metade perderá acuidade visual (AV) num período de 2 anos. Motta *et al.*⁶ referem ainda que o EMD apresenta uma prevalência de 18 a 20%, tanto em pacientes com diabetes tipo 1 como em diabetes tipo 2. Vários estudos^{2-3,7} demonstram os benefícios da fotocoagulação, bem como o uso de fármacos, no tratamento do edema macular diabético, sendo importante a deteção precoce do mesmo.

Para Motta *et al.*⁶, o EMD é definido pela presença de qualquer espessamento retiniano ou exsudado duro dentro da área correspondente a um diâmetro papilar, a partir do centro da fóvea. Segundo Lang², a espessura da zona central (1.0 mm de diâmetro) é considerada normal quando apresenta um valor entre 150µm e 190µm, *borderline* quando apresenta um valor compreendido entre 190µm e 230µm e com edema quando o valor é >230µm.

Técnicas recentes para a medida quantitativa da espessura retiniana têm sido utilizadas para o estudo do edema macular, entre as quais a OCT, considerada um meio complementar de diagnóstico objetivo que permite obter cortes transversais retinianos em tempo real.

Apesar de idealizado para detetar a progressão da fase intermédia para neovascular da DMI, achados de um estudo demonstraram que 90% dos doentes com distrofia geográfica tinham resultados positivos ao PHP, depreendendo-se que pode ser utilizado noutras patologias maculares⁵, permitindo o seguimento não oftalmoscópico de pacientes diabéticos e a identificação precoce do EMD através do estudo das metamorfopsias.

O PHP utiliza a perimetria macular com base na função visual de hiperacuidade e tem a capacidade de detetar

alterações funcionais visuais, verificando-se, contudo, a impossibilidade de controlar as perdas de fixação, também inerente à utilização da grelha de Amsler. A hiperacuidade (também denominada de acuidade de Vernier) é definida como a capacidade de perceber a diferença em relação à localização espacial de dois ou mais estímulos visuais⁸.

Quando um ponto de desvio é projetado numa retina saudável, estimula um conjunto de campos recetivos na retina. Os circuitos neuronais especializados no processamento da informação no córtex visual levam à percepção de um ponto desviado. Quando se verifica uma elevação do epitélio pigmentar retiniano (EPR) pode ocorrer uma mudança na localização dos fotorreceptores. Como resultado, os sinais lineares podem ser percebidos como distorcidos ou desalinados⁹, denominando-se de metamorfopsias.

Assim, uma vez que o EMD se destaca como uma das principais causas de deficiência visual e de baixa visão, pretende-se responder à questão: “Qual a capacidade do perimetro de hiperacuidade preferencial em detetar metamorfopsias em pacientes com edema macular diabético?”

Propõe-se averiguar, através da sensibilidade, especificidade e exatidão, a capacidade de deteção de metamorfopsias com a PHP, bem como a correlação destas com a espessura da retina no OCT em pacientes com edema macular diabético.

Objetivo geral: Avaliar a capacidade de deteção de alterações com a PHP em pacientes com edema macular diabético.

Objetivos específicos:

1. Avaliar a sensibilidade, a especificidade e a precisão do PHP em pacientes com EMD;
2. Correlacionar a espessura da retina identificada pelo OCT, com as metamorfopsias encontradas na PHP.

Variáveis:

1. Espessura do edema macular diabético detetado no OCT;
2. Metamorfopsias detetadas na PHP.

Metodologia

Trata-se de um estudo de paradigma quantitativo, do tipo descritivo e correlacional, que tenta dar resposta à capacidade do PHP para detetar metamorfopsias em pacientes com edema macular diabético.

A população alvo deste estudo foi constituída pelos indivíduos que reuniram os critérios previamente definidos e apresentados na Tabela 1, que recorreram à consulta de retinopatia diabética (RD) num hospital público de Lisboa,

entre março e junho de 2011, sendo recolhida uma amostra por conveniência.

Foi criado um protocolo de observação (cf. Apêndice 1) para registo dos dados de acordo com os critérios de inclusão (cf. Tabela 1).

A todos os participantes do estudo foi previamente efetuada a medição da AV, seguindo-se a realização da PHP com a refração de perto do paciente. Caso não existissem *outputs* recentes de OCT, com pelo menos três meses, ou se os indivíduos tivessem sido submetidos a terapêutica após a data do último OCT, este era efetuado no *OCT Stratus® Direct Cross-Sectional Imaging* da Zeiss.

Na PHP são apresentados estímulos que consistem numa série de pontos brancos sobre um fundo preto para o contraste máximo, espaçados numa única linha reta com um ou mais pontos fora do alinhamento. Estes são exibidos no ecrã durante 160 milésimos de segundo, nos 7° centrais do campo visual. O paciente deve assinalar no ecrã as distorções da linha com uma ponteira (cf. Figura 1).

Após a apresentação dos estímulos, o programa procede à comparação dos resultados obtidos com os de referência fornecidos pelo aparelho, obtendo-se um resultado que indica *Within Normal Limits* (dentro dos limites normais) ou *Outside Normal Limits* (fora dos limites normais) referentes à deteção de metamorfopsias compatíveis com a presença de neovascularização da coróide e que, neste estudo, corresponde à presença de EMD. O *Reliable* indica se o teste é fiável (Yes) ou não (No), considerando não fiável quando o valor de Falsos Positivos (FP) ou Falsos Negativos (FN) é superior a 0,5. A imagem fornecida, em escala de cores, permite ainda observar a delimitação e a profundidade das metamorfopsias encontradas (cf. Figuras 2 e 3).

Foi criada uma base de dados no programa *Microsoft Excel™* e, posteriormente, a análise estatística foi feita com recurso ao *SPSS® Statistics*, versão 17.0, que consistiu na análise da sensibilidade, da especificidade e da precisão do PHP em pacientes com EMD. Foi ainda efetuada uma comparação entre os dados obtidos na PHP e no OCT.

Todos os utentes com os critérios necessários para este estudo foram informados acerca dos objetivos da investigação, sendo que todos os participantes deram o seu livre consentimento, tendo estes a garantia do anonimato e da confidencialidade de todos os dados adquiridos no decorrer da investigação (cf. Apêndice 2).

Tabela 1: Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Indivíduos com edema macular diabético diagnosticado em pelo menos um dos olhos
	Idade > 20 anos
	AV que permita fixar o ponto central
	Boa colaboração
Critérios de exclusão	Outras alterações retinianas
	Cirurgia ocular invasiva há menos de 3 meses
	Opacidades que interfiram na realização dos exames
	Resultado do teste de baixa fiabilidade

Resultados

De 36 pacientes com EMD diagnosticado foram examinados 72 olhos. Destes, 41 (56,9%) olhos possuíam EMD e 31 (43,1%) não apresentavam EMD. Tendo sido excluídos 12 (16,7%) olhos por falta de fiabilidade no teste de PHP (11 foram excluídos devido aos FP e apenas 1 foi excluído devido a FN), obtendo-se uma amostra constituída por 34 (47,2%) olhos com EMD e 26 (36,1%) sem EMD, perfazendo uma amostra total de 60 olhos, correspondentes a 33 pacientes.

Dos 33 pacientes incluídos no estudo, 17 (51,5%) eram do género masculino e 16 (48,5%) do género feminino. A média de idades foi de $69 \pm 9,1$ anos (média \pm desvio-padrão), tendo sido o valor mínimo e máximo de 49 e 88 anos, respetivamente.

Relativamente ao tipo de diabetes, verificou-se que o mais frequente foi o tipo 2 com uma frequência absoluta de 31 (93,9%) e apenas dois pacientes do tipo 1 (6,1%). Verificou-se que o tempo médio de doença dos 33 pacientes até ao diagnóstico de EMD era de 16 anos.

A média da acuidade visual (AV) corrigida foi de 0,53, tendo sido a AV mínima de 0,1 e a máxima de 1.

Estimou-se uma sensibilidade, isto é, a probabilidade do PHP detetar metamorfopsias em indivíduos com EMD, de 70,6% e uma especificidade, isto é, a probabilidade de não detetar metamorfopsias em indivíduos sem EMD, de 11,5%.

A eficiência global do teste, ou proporção de resultados verdadeiros no conjunto de todos os testes realizados, foi de 45%. O valor preditivo positivo, ou seja, a proporção de



Figura 1: Apresentação do estímulo no ecrã do PHP.
(Fonte: Notal Vision, Tel Aviv, Israel: <http://www.notalvision.com>)



Figura 2: Output normal do PHP.



Figura 3: Output alterado do PHP.

indivíduos com EMD dentre aqueles que têm o teste positivo no PHP, foi de 51,1% e o valor preditivo negativo, indicativo da proporção de indivíduos sem EMD dentre aqueles que têm o teste negativo no PHP, foi de 23,1%. A razão de verossimilhança positiva (RV⁺), que expressa a probabilidade de encontrar um resultado positivo em pessoas doentes quando comparado com pessoas não doentes, foi de 0,8, enquanto a verossimilhança negativa (RV⁻), que expressa a probabilidade de encontrar um resultado negativo em pessoas doentes quando comparado com pessoas não doentes, foi de 2,6.

Pela análise da espessura retiniana obtida pelo OCT verificou-se que 34 olhos apresentavam EMD, 17 *borderline* (190-230µm) e 9 dentro dos parâmetros de espessura normais. Para o tratamento de dados foi necessário acoplar os valores de *borderline* aos valores normais para criar uma variável dicotômica (cf. Tabela 2).

Na tentativa de verificar se existia correlação entre os resultados encontrados no PHP e no OCT, aplicou-se o

coeficiente de correlação Phi, constatando-se a existência de uma correlação inversa fraca entre os dois testes (-0,215).

Discussão

A amostra revelou-se homogênea quanto ao gênero, com uma idade média de 69 anos.

De acordo com um estudo⁵, cerca de 29% de doentes com diabetes diagnosticada há mais de 20 anos desenvolve EMD, não estando de acordo com os resultados do presente estudo, que apresenta um tempo médio de 16 anos até ao aparecimento de EMD, de acordo com o registado no processo clínico do paciente.

A proporção de indivíduos que possuía EMD devidamente identificado pelo PHP (sensibilidade) foi de 70,6%, enquanto a capacidade deste em identificar corretamente os indivíduos que não possuem EMD (especificidade) foi apenas de 11,5%. Num estudo semelhante⁵, com uma amostra de 11 olhos, constatou-se uma sensibilidade idêntica (77,27%), contudo uma especificidade significativamente superior (68,18%).

Pelo presente estudo verificou-se que a probabilidade de um indivíduo ter EMD se o resultado do PHP for positivo (de 51,1%) e a probabilidade de não ter EMD com um resultado negativo no mesmo (de 23,1%).

A eficiência global de 45% revela que o aparelho em estudo é pouco exato na detecção de EMD. Consta-se

Tabela 2: Tabela de dupla entrada

+		EMD OCT		Total
		-		
Metamorfopsias PHP	+	24	23	47
	-	10	3	13
Total		34	26	60

também que é pouco provável encontrar um resultado positivo no PHP em pessoas com EMD quando comparado com pessoas sem edema, uma vez que a RV^+ é inferior a 1 (0,8), sendo provável encontrar um resultado negativo em pessoas com EMD quando comparado com pessoas sem edema pois a RV^- é superior a 1 (2,6).

Contrariamente ao esperado, verificou-se que não é possível estabelecer uma correlação entre as metamorfopsias consequentes do EMD identificadas pelo PHP e a espessura retiniana fornecida pelo OCT ($\Phi = -0,215$).

Observou-se que 23 (38,3%) olhos sem EMD apresentaram metamorfopsias no PHP, verificando-se um valor semelhante ao encontrado num estudo⁵ em que este valor foi de 31,81%.

Conclusões/Considerações finais

Tendo em conta os objetivos propostos, conclui-se que este novo método de diagnóstico se revela sensível, contudo pouco específico e exato na deteção de metamorfopsias consequentes da existência de EMD, não estando os resultados obtidos no PHP de acordo e relacionados com os obtidos no OCT, ao nível do aumento da espessura macular.

Identificam-se, como limitações do estudo, o reduzido número de pacientes, o facto de alguns dos pacientes sem edema terem sido submetidos a tratamento do mesmo, dado que se existir uma fotocogulação prévia, poderão ocorrer alterações devidas ao laser efetuado. E ainda por ter sido a primeira vez que os pacientes executaram o exame, podendo estar presente o "efeito de aprendizagem", à semelhança de outros tipos de perimetria. É ainda importante referir que, apesar de ter sido efetuado o exame com a correção ótica usada por cada paciente, por vezes esta poderia não ser a melhor correção possível, uma vez que não foi realizada uma avaliação refrativa.

Não é possível a extrapolação destes dados devido à limitação do método de recolha da amostra (não aleatória).

Assim, incentiva-se a continuidade da utilização deste aparelho no estudo do EMD para que posteriormente possam ser utilizados dados de seguimento.

Referências bibliográficas

1. International Diabetes Federation. The diabetes atlas. 3rd ed. Brussels: IDF; 2007.
2. Lang GE. Diabetic retinopathy. Switzerland: Karger; 2007. ISBN 9783805582438.
3. Kollias AN, Ulbig MW. Diabetic retinopathy: early diagnosis and effective treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(5):75-84.
4. Direcção-Geral da Saúde. Circular normativa nº 7: diagnóstico sistemático e tratamento da retinopatia diabética [Internet]. Lisboa: DGS; 1998. Available from: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i013197.pdf>. Portuguese
5. Silva HB, Isaac DL, Ávila MP. Avaliação do perímetro de hiperacuidade preferencial na deteção de metamorfopsia em pacientes com edema macular diabético: estudo piloto. *Retina e Vítreo.* 2008;6-10.
6. Motta M, Coblentz J, Melo LG. Aspectos atuais na fisiopatologia do edema macular diabético [Recent aspects on physiopathology of diabetic macular edema]. *Rev Bras Oftalmologia* [Internet]. 2008;67(1):45-9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000100009. Portuguese
7. Ramalho LH, Ávila MP, Moraes Jr HV, Damasceno EF. Edema macular diabético subclínico e retinopatia diabética não proliferativa leve: correlação de dados com o analisador de espessura da retina (RTA) [Subclinical diabetic macular edema and mild non-proliferative diabetic retinopathy: data correlation with the retinal thickness analyzer (RTA)]. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2009;72(4):503-8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27492009000400013&script=sci_arttext. Portuguese
8. Alster Y, Bressler NM, Bressler SB, Brimacombe JA, Crompton RM, Duh YJ, et al. Preferential hyperacuity perimeter (PreView PHP) for detecting choroidal neovascularization study. *Ophthalmology.* 2005;112(10):1758-65.
9. Notal Vision. Foresee PHP user manual. Notal Vision; 2006.

Artigo recebido em 26.10.2011 e aprovado em 11.10.2012.

Apêndice 1

PROTOCOLO

Dados Pessoais

Nome: _____ Processo clínico nº _____

Morada: _____ Contacto: _____

Data de Nascimento: __/__/__ (__anos) Sexo: F M

Critérios de inclusão:

- ✓ Idade > 20 anos;
- ✓ Edema macular diabético diagnosticado;
- ✓ AV que permita fixar o ponto central;
- ✓ Capacidade intelectual e motora para compreender e realizar o exame.

Diabetes: Tipo 1 Tipo 2 Desde: __/__/__ Insulina: Sim Não Edema macular OD OE ODE Diagnosticado em __/__/__ através de: Fundoscopia Angiografia AV c/c s/c

Refracção actual

OD: _____ (pl) c/ BE _____

OD: _____

OE: _____ (pl) c/ BE _____

OE: _____

OD: _____ (pp)

ADD: _____

OE: _____ (pp)

OCT

Relatório da OCT (em anexo)

PHP

Relatório da PHP (em anexo)

Edema macular OD OE

Metamorfopsias Focal Resultado fiável Difuso

Espessura foveolar ____ µm ____ µm

Grelha de Amsler (em anexo)

OD OE

Metamorfopsias

Observações: _____

Data: __/__/__

Estagiária: _____

Apêndice 2

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**Correlação entre os escotomas na Perimetria de Hiperacuidade Preferencial e a espessura retiniana na Tomografia de Coerência Óptica no estudo do Edema Macular Diabético**

Está a ser desenvolvido um estudo para avaliar a capacidade do Perímetro de Hiperacuidade Preferencial (PHP) detectar escotomas em utentes com Edema Macular Diabético, bem como relacionar os resultados obtidos com a espessura da retina obtida por Tomografia de Coerência Óptica (OCT), para o qual está convidado a fazer parte.

Para que possa decidir se pretende participar neste estudo precisa de compreender os seus objectivos, benefícios, riscos e implicações.

Estará sempre um membro da equipa de investigação ao seu dispor, para esclarecer qualquer dúvida que tenha.

Objectivos do Estudo:

- Avaliar a sensibilidade, a especificidade e a precisão do PHP em utentes com edema macular diabético;
- Correlacionar a espessura do edema dada pelo OCT, com o escotoma encontrado na PHP.

Procedimentos:

Se decidir participar neste estudo, ser-lhe-á pedido que colabore na realização de um conjunto de exames não invasivos, alguns dos quais poderá já ter realizado recentemente, não sendo necessário repetir.

Os exames necessários para a realização deste estudo são:

- Acuidades Visuais;
- Perimetria de Hiperacuidade Preferencial;
- Tomografia de Coerência Óptica;
- Grelha de Amsler.

Riscos:

Não se prevê qualquer risco na participação deste estudo.

Benefícios:

Espera-se perceber, com os resultados desta investigação, se a PHP é eficaz na detecção de edema macular diabético, sendo esta uma mais-valia para os utentes com este tipo de diagnóstico.

Custos:

Não lhe serão imputadas despesas adicionais referentes à participação no estudo, no entanto não deixa de ter de pagar as taxas moderadoras associadas às consultas e exames que realiza por indicação médica.

Carácter de confidencialidade dos registos:

Este estudo é confidencial e anónimo. Os registos médicos poderão ser consultados pela equipa de investigadores envolvidos, com a garantia de confidencialidade.

Bases de participação:

É importante que saiba que a decisão em participar neste estudo é inteiramente voluntária e que poderá cessar a sua participação a qualquer momento, basta para isso, comunicar a sua decisão à equipa de investigadores.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Li atentamente e compreendi as informações acima descritas. Tive a oportunidade de realizar questões, tendo sido bem esclarecido.

Entendo que não receberei qualquer compensação monetária por participar neste estudo.

Dou livremente o meu consentimento para participar no estudo referido.

(Assinatura do Participante)

____/____/____

(Data)