

DIRETRIZES PARA A UTILIZAÇÃO DO OCT PARA GLAUCOMA

Coordenador: Roberto M. Vessani

Autores principais: Carolina P. B. Gracitelli
Mauro T. Leite



Prefácio

É com grande satisfação que a Sociedade Brasileira de Glaucoma (SBG) – gestão 2017-2019 - apresenta suas Diretrizes sobre Tomografia de Coerência Óptica (OCT) no Glaucoma. Esse texto baseou-se na análise crítica dos estudos publicados até o início de 2018, particularmente os que apresentavam os melhores níveis de evidência científica.

Considerando a complexidade e o dinamismo do tema, uma intensa publicação científica, variações de regulamentação dos países, sugerimos que outras fontes sejam consultadas para o apropriado uso dessa tecnologia na avaliação dos pacientes com glaucoma.

Contudo, vale enfatizar que mais de 100 especialistas em glaucoma de todo o país participaram do processo de elaboração deste documento. Os três autores principais se esmeraram para compilar e produzir um texto de alta qualidade, que talvez possa ser considerado um dos melhores sobre o tema na atualidade.

Com este e futuros trabalhos, a SBG almeja servir como uma instituição que agrega seus membros para trabalhar em prol da educação continuada e do aperfeiçoamento profissional, com o objetivo final de sempre melhorar a assistência médica no cuidado dos pacientes com glaucoma em nosso país.



Wilma Lelis Barboza
CRM-SP: 69.998
Presidente da SBG 2017-2019



Lisandro M. Sakata
CRM-PR: 18.418
Diretor científico da SBG 2017-2019

DIRETRIZES PARA A UTILIZAÇÃO DO OCT PARA GLAUCOMA

Coordenador: Roberto M. Vessani

Autores principais: Carolina P. B. Gracitelli e Mauro T. Leite

Resumo

A avaliação estrutural criteriosa é fundamental para o diagnóstico e seguimento no glaucoma. A tomografia de coerência óptica (OCT) é uma tecnologia computadorizada de imagem que nos últimos anos tem ocupado espaço importante como ferramenta auxiliar na avaliação dos pacientes com essa doença.

Estudos com versões cada vez mais aprimoradas do OCT avaliando a cabeça do disco óptico, a camada de fibras nervosas, a mácula e, mais recentemente, a lâmina cribrosa e o fluxo sanguíneo peripapilar, em pacientes com glaucoma, trouxeram importantes contribuições no entendimento da doença e no uso dessa tecnologia na prática clínica.

Métodos

Para a elaboração deste texto, pesquisas de literatura foram realizadas nos bancos de dados PubMed e Cochrane até março de 2018, gerando mais de 7 mil artigos. Foram selecionados os artigos mais relevantes desse assunto, chegando ao total de 96.

1. Introdução

Glaucoma é uma neuropatia óptica caracterizada pela degeneração progressiva das células ganglionares da retina e alteração característica da cabeça do nervo óptico, levando ao comprometimento irreversível da visão.¹

A avaliação clínica e a documentação da cabeça do nervo óptico são essenciais para o diagnóstico e monitoramento do glaucoma.¹ Alterações progressivas do disco óptico e da camada de fibras nervosas são preditivos de desenvolvimento subsequente de defeitos no campo visual.²

A documentação fotográfica (retinografia ou estereofotografia) do disco óptico e da camada de fibras nervosas tem grande importância em olhos

suspeitos ou com diagnóstico de glaucoma, especialmente na avaliação de parâmetros qualitativos da doença. No entanto, sua interpretação é feita de forma subjetiva e depende do grau de experiência do examinador.³ Estudos também mostram baixa concordância entre examinadores na avaliação de estereofotografias para detectar mudanças glaucomatosas do disco óptico.^{4,5} De qualquer forma, a documentação fotográfica do disco óptico continua sendo essencial na avaliação e no seguimento dos pacientes com suspeita ou diagnóstico de glaucoma.

Os exames de imagem computadorizados surgiram com intenção de fornecer uma avaliação objetiva por meio de medidas quantitativas das estruturas do segmento posterior do olho, comparando-as a um banco de dados normativo para auxiliar o oftalmologista no diagnóstico e seguimento do glaucoma. Entre as tecnologias desenvolvidas nos últimos 25 anos, a tomografia de coerência óptica (OCT) ganhou ampla popularidade na avaliação dessa doença por causa de sua maior velocidade de rastreamento e maior resolução de imagem.

O OCT é uma técnica de imagem óptica sem contato que utiliza a interferometria de baixa coerência para medir a luz refletida de diferentes camadas da retina e do nervo óptico. Introduzida por Huang e colaboradores, essa tecnologia se tornou bastante difundida para a avaliação dos segmentos anterior e posterior do olho.⁶

Estudos iniciais com o OCT de domínio temporal (TD-OCT) revelaram a potencial utilidade desse instrumento no glaucoma, mediante avaliação de medidas topográficas do disco óptico, da camada de fibras nervosas peripapilar (CFN PP) e da mácula.^{7,8}

Com o advento o OCT de domínio espectral (SD-OCT), houve melhora da resolução de imagem e da reprodutibilidade das medidas⁹ e redução do tempo de aquisição. Com velocidade de rastreamento elevada, as últimas versões do OCT permitiram obter uma reconstrução tridimensional do nervo óptico e da CFN PP em poucos segundos.

Recentemente, um novo aparelho de OCT com uma tecnologia conhecida como Swept Source (SS-OCT) foi introduzido, trazendo novos aprimoramentos na captação da imagem. Por conta de uma luz de rastreamento otimizada com comprimento de onda longo (1.050 nm), há maior penetração das camadas mais profundas do olho, melhorando a visualização de estruturas como coróide, lâmina cribrosa e esclera.^{10,11} Além disso, essa luz de rastreamento também penetra melhor através de cataratas, hemorragias e vasos sanguíneos.

Também recente, a angiografia por OCT (OCT-A) permite o exame não invasivo da perfusão vascular em várias camadas da retina, fornecendo acesso quantitativo da microcirculação no nervo óptico e na região peripapilar com grande potencial na avaliação de pacientes com glaucoma.¹²⁻¹⁴

A seguir, de forma detalhada, serão discutidos os principais aspectos do OCT em suas diferentes versões e recursos na investigação diagnóstica e seguimento dos pacientes com glaucoma.

2. Características e recursos dos instrumentos comercialmente disponíveis

Apesar de apresentarem funcionamento semelhante, os instrumentos comercialmente disponíveis diferem em velocidade de aquisição de imagens, resolução, protocolos para avaliação estrutural, presença de sistema de *eye tracking* e avaliação segmentar da mácula. A Tabela 1 resume as principais características desses instrumentos.

Tabela 1. Quadro comparativo entre os diversos tomógrafos de coerência óptica

	Fabricante	Velocidade (A-scans/s)	Resolução axial (micra)	Particularidades
Stratus	Carl Zeiss Meditec	400	10	<ul style="list-style-type: none"> Primeira OCT Espessura macular total e topografia do disco com baixa acurácia diagnóstica
Cirrus	Carl Zeiss Meditec	27.000 – 68.000	5	<ul style="list-style-type: none"> Complexo macular: células ganglionares + camada plexiforme interna Permite angiografia por OCT
Spectralis	Heidelberg Engineering	40.000 – 85.000	3,9	<ul style="list-style-type: none"> Sistema de <i>eye tracking</i> Alinhamento fóvea-disco Permite angiografia por OCT
RTVue/Avanti	Optovue	26.000 – 70.000	5	<ul style="list-style-type: none"> Primeiro com análise segmentar macular Complexo macular: camada de fibras nervosas + células ganglionares + camada plexiforme interna
Triton	Topcon Inc	100.000	8 (2,6 digital)	<ul style="list-style-type: none"> Tecnologia <i>swept source</i> Documentação simultânea do disco óptico e da mácula Permite angiografia por OCT

3. Indicações e evidências para utilização clínica de OCT na investigação diagnóstica

3.1 Diagnóstico de glaucoma perimétrico

O padrão-ouro para o diagnóstico de glaucoma ainda é avaliação clínica do disco óptico e campimetria acromática. No entanto, alguns pacientes apresentam alterações suspeitas não confirmadas pelos testes convencionais. Buscando reduzir a dúvida diagnóstica, o oftalmologista pode avaliar objetivamente a estrutura do disco óptico e a região macular, utilizando OCT. Nos últimos anos, houve grande disseminação da tecnologia e estudos vêm sendo conduzidos para melhor avaliar a importância do instrumento para o diagnóstico de glaucoma.¹⁵

O primeiro passo para avaliar a utilidade clínica de um instrumento diagnóstico é verificar se é capaz de diferenciar pacientes saudáveis dos pacientes com doença estabelecida. A maioria dos estudos que avaliam a acurácia diagnóstica de OCT reporta a área abaixo da *receiver operating characteristic curve* (AROC). Brevemente, AROC de 1 significa que o teste foi perfeito para diferenciar os dois grupos, enquanto AROC de 0,5 significa discriminação ao acaso (como lançar uma moeda). É importante perceber que as medidas de AROC não avaliam a capacidade do banco de dados normativo em detectar a doença, mas a capacidade das medidas obtidas por OCT em diferenciar o grupo saudável do grupo doente.

Recentemente, uma metanálise incluiu diversos estudos conduzidos para estudar a habilidade diagnóstica dos OCTs em detectar glaucoma perimétrico. Um dos achados interessantes foi a equivalência entre a espessura média da CFN PP e a espessura segmentar macular para a detecção de glaucoma em alguns casos.¹⁶ A área sob a curva ROC (AROC) para o diagnóstico de glaucoma foi de 0,897 (IC 95%: 0,887–0,906) para a média da CFN PP, 0,885 (IC 95%: 0,869–0,90) para o complexo de células ganglionares da mácula (GCC) e, para o segmento macular de células ganglionares/camada plexiforme interna (GCIPL), foi de 0,858 (IC 95%: 0,835–0,880).

Comparar estudos utilizando populações com características diferentes pode ser problemático. Estudos realizados em pacientes com glaucoma avançado tendem a superestimar a acurácia diagnóstica do OCT. De fato, a habilidade diagnóstica reportada depende tanto do estágio do glaucoma dos pacientes incluídos no estudo como também de como é recrutado o grupo controle.¹⁷⁻¹⁹ Já foi observado que em glaucomas com defeito de campo visual inicial o valor da AROC para a média de CFN PP é de 0,907 (IC 95%: 0,885 a 0,928) e para a média do GCC é de 0,861 (IC 95%: 0,819-0,903). Em glaucomas com defeito de campo visual moderado a avançado, esse valor chega a 0,964 (IC 95%: 0,951 a 0,976) e 0,938 (IC 95%: 0,906, 0,969), respectivamente, para a média da CFN PP e para a média de GCC.¹⁶

Em estudos conduzidos utilizando diversos instrumentos em uma mesma população, encontrou-se equivalência diagnóstica entre Cirrus, Spectralis e RTVue e entre Cirrus, Spectralis e 3D- OCT da Topcon.²⁰⁻²² Apesar de apresentarem diferenças de velocidade de aquisição e resolução, os diversos aparelhos de OCTs têm acurácia diagnóstica semelhante.

A literatura também é consistente em demonstrar que os parâmetros da CFN PP com melhor acurácia são as espessuras da média geral, superior e inferior, enquanto os quadrantes nasal e temporal possuem baixas acurácias diagnósticas. Isso significa que, em um cenário clínico, um afinamento temporal ou nasal teria menor poder diagnóstico do que se ocorresse na região temporal inferior ou temporal superior. Os defeitos mais frequentes detectados pelo OCT ocorrem nas regiões temporal superior e temporal inferior, respeitando o padrão típico do dano glaucomatoso estrutural.

A avaliação segmentar da mácula também mostrou acurácia semelhante à espessura da CFN PP e parece ter um papel importante nos pacientes com alta miopia nos quais os parâmetros da retina peripapilar e do nervo óptico estão comprometidos por alterações não relacionadas ao glaucoma.¹⁶⁻²³

Os parâmetros topográficos do disco óptico costumam ser menos populares no diagnóstico do glaucoma, mesmo com o advento do SD-OCT, a qual trouxe menos interpolação de dados e melhor delimitação das estruturas comparada

ao TD-OCT. Entre os parâmetros da cabeça do nervo óptico, a razão escavação/disco vertical e área da rima costumam ter melhor habilidade diagnóstica.²⁴ A utilização da posição da fóvea e da abertura da membrana de Bruch como referências anatômicas nas versões mais novas de alguns aparelhos de OCT permitiu medidas mais precisas do anel neuroretiniano e da espessura da camada de fibras nervosas. O parâmetro BMO-MRW (*Bruch's membrane opening-minimum rim width*) introduzido inicialmente no aparelho Spectralis também mostrou excelente habilidade diagnóstica.^{25,26}

Apesar de ser uma nova tecnologia, com aprimoramentos na captação da imagem, SS-OCT apresenta acurácia diagnóstica similar à do SD-OCT, quando avaliados os parâmetros da CFN PP.²⁷

3.2 Diagnóstico de glaucoma pré-perimétrico

Em um cenário clínico, OCT é solicitado para detectar glaucoma em pacientes nos quais os outros testes são inconclusivos. Assim, se o paciente já apresenta defeito típico de campo visual com defeito correspondente no disco óptico, não é necessário realizar OCT para confirmar o diagnóstico, mas sim para seguir e analisar a progressão. Para avaliar OCT em uma situação clínica mais comum, é mandatório estudar se o instrumento consegue detectar glaucoma nos pacientes suspeitos. O melhor grupo para fazer essa avaliação seria o dos pacientes com glaucoma pré-perimétrico (sem defeitos no campo visual).

Caracterizar a população com glaucoma pré-perimétrico representa um grande desafio, tanto para o clínico como para o pesquisador. Uma maneira de superar essa limitação seria seguir pacientes suspeitos ao longo do tempo e utilizar a presença ou ausência de progressão estrutural para diferenciar os grupos. Apesar de ser extremamente difícil selecionar e acompanhar essa coorte de pacientes ao longo do tempo, esse desenho seria o mais adequado para avaliar a importância do OCT em detectar glaucoma em pacientes suspeitos do consultório. Um estudo considerou com glaucoma pré-perimétrico pacientes acompanhados ao longo do tempo sem defeito do campo visual, mas com progressão estrutural detectada por estereofotografias. Para o grupo controle, os autores incluíram pacientes suspeitos sem progressão estrutural ao longo do tempo. O tempo médio de seguimento foi de 14 anos. Os autores constataram menos acurácia diagnóstica para a detecção de glaucoma em pacientes pré-perimétricos quando comparados aos de estudos que incluíram aqueles com dano funcional. O parâmetro com melhor habilidade diagnóstica foi a espessura temporal superior da CFN PP com sensibilidade de 80,2% para especificidade de 80% (AROC = 0,88). Mesmo com menor acurácia diagnóstica, o estudo mostrou que OCT é capaz de diferenciar pacientes com glaucoma pré-perimétrico dos pacientes suspeitos, endossando o seu uso na prática clínica. Outro achado interessante foi a

superioridade da avaliação da espessura da CFN PP, medida pelo aparelho Spectralis, quando comparada à análise da rima neural, obtida por Heidelberg retina tomography (HRT).²⁸ Um ponto importante a ser destacado é que o estudo avaliou a *performance* do OCT em detectar indivíduos com glaucoma pré-perimétrico sem levar em consideração importantes fatores clínicos, como PIO, espessura corneana, idade ou tipo de lesão na rima neural, ou seja, dentro de um cenário prático no qual todas as informações clínicas estão disponíveis em conjunto, é provável que a acurácia diagnóstica final, ao incorporar os resultados do OCT, seja maior. De fato, um estudo do mesmo grupo demonstrou que a suspeita clínica inicial, baseada na avaliação clínica e campimétrica dos pacientes, pode ser modificada pelas informações do OCT, potencialmente aumentando a certeza diagnóstica.²⁹ Existem também evidências de que o exame de OCT apresenta especificidade elevada para olhos com suspeita de glaucoma.³⁰

Por outro lado, a melhora nos algoritmos de segmentação macular do OCT aumentou sua utilidade no glaucoma. De forma geral, a análise segmentar da espessura macular possui acurácia diagnóstica semelhante à da análise da espessura da camada de fibras nervosas da retina. Alguns estudos demonstram que os parâmetros de GCC e GCIPL do SS-OCT e do SD-OCT fornecem habilidade diagnóstica pelo menos igual às medidas dos parâmetros da CFN PP até mesmo no glaucoma pré-perimétrico.^{27-31,32} Por outro lado, uma revisão sistemática recente sugere que a avaliação da CFN PP ainda é melhor nesses casos.¹⁶

Apesar da boa capacidade diagnóstica dos parâmetros individuais fornecidos pelo OCT, a abordagem clínica utilizando múltiplos parâmetros, incluindo aque-

les da CFN PP, cabeça do disco óptico e mácula, provou-se útil na avaliação diagnóstica do glaucoma. Esses achados foram observados tanto para Cirrus como para RTVue, mediante a combinação dos melhores parâmetros.^{33,34}

É importante considerar que ao avaliar apenas parâmetros numéricos e sua classificação de acordo com o banco de dados normativo, os clínicos podem não obter todas as vantagens do OCT na investigação de glaucoma. As classificações dos valores numéricos dos parâmetros no impresso podem deixar de detectar olhos com danos evidentes em mapas de espessura e mapas de probabilidade de desvio da CFN PP e da macular fornecidos pelos impressos dos aparelhos de OCT.^{35,36} Sendo assim, a avaliação qualitativa desses mapas é muito importante na detecção de pequenas alterações, melhorando a capacidade diagnóstica (Figura 1).^{37,38}

Em síntese, OCT para diagnóstico de glaucoma é indicado a pacientes suspeitos de terem a doença (ver indicações para progressão a seguir). OCTs são capazes de detectar dano glaucomatoso em pacientes sem defeito campimétrico, no entanto a acurácia diagnóstica é menor do que a reportada para a detecção da doença em pacientes com danos mais avançados.

Os resultados dos estudos caso-controle tendem a superestimar a acurácia dos instrumentos, enquanto estudos em pacientes com glaucoma pré-perimétrico demonstram a utilidade clínica do instrumento, porém com limitações. Isto significa que um resultado positivo ou negativo obtido por OCT por si só não confirma nem exclui o diagnóstico de glaucoma. A recomendação é voltar ao campo visual e à estereofoto, integrando as informações obtidas pelo OCT, buscando sentido clínico.

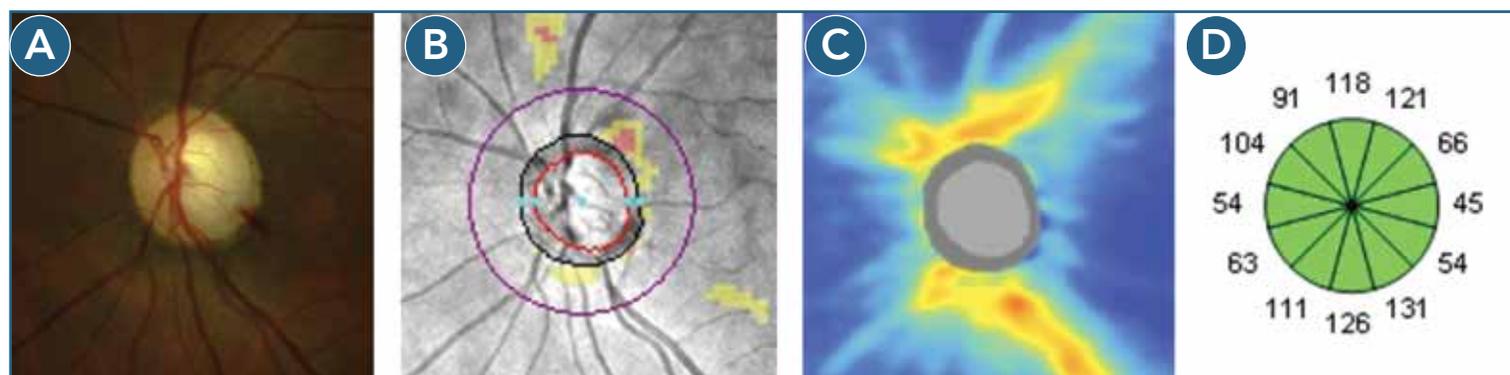


Figura 1. Paciente com glaucoma em olho esquerdo apresentando defeito na CFN PP visível na retinografia (A) no mapa de desvio (B) e no mapa de espessura (C), mas não na classificação do gráfico de medidas setoriais. Foto gentilmente cedida por Renato Lisboa.

4. Indicações e evidências para utilização clínica do OCT na avaliação de progressão

4.1 Reprodutibilidade das medidas ao longo do tempo

Detectar progressão é um aspecto importante no cuidado do glaucoma, dada a natureza crônica e progressiva da doença. Para detectá-la, as medidas de qualquer teste precisam ter reprodutibilidade adequada.³⁹⁻⁴¹ Se as medidas de teste mostrarem pouca reprodutibilidade com muita variabilidade de teste-reteste, a detecção de uma verdadeira piora será desafiadora devido à dificuldade em separar o sinal de progressão do ruído introduzido pela variabilidade. Diversos estudos já demonstraram boa reprodutibilidade das medições da CFN PP a curto prazo.^{40,42-44}

No entanto, na prática clínica, a avaliação da progressão ocorre durante longos períodos de tempo e também é importante verificar se a reprodutibilidade a longo prazo é adequada.⁴⁵ Até o momento, não há garantia de que a reprodutibilidade a longo prazo seja tão alta quanto a reprodutibilidade a curto prazo.

4.2 Recursos para avaliação da progressão com diferentes OCTs

Diferentes instrumentos comercialmente disponíveis dispõem de ferramentas para avaliar a progressão do defeito na camada de fibras nervosas e região macular (Figura 2).

Spectralis SD-OCT

Nesse instrumento, a tecnologia de monitoramento ocular reconhece a presença de movimentos oculares e descarta varreduras com artefatos de movimento.⁴⁶ Esse sistema resulta em um método efetivo para garantir que as mesmas áreas de interesse sejam verificadas ao longo do tempo. Na avaliação de progressão, o instrumento fornece um *RNFL Change Report* que inclui varreduras de linha de base e acompanhamento individuais para as medidas e classificações de CFN PP globais e setoriais. Existem evidências de que a análise de tendências desse instrumento pode mostrar maior velocidade de progressão (medida em mudança de μm por ano na CFN PP) em indivíduos com alterações progressivas do disco óptico quando comparados aos pacientes com glaucoma sem progressão.⁴⁷ Essa diferença na perda da CFN PP parece ser maior nos setores inferiores do disco óptico. Outros estudos também revelaram que esse aparelho representa uma boa ferramenta de detecção de progressão ao longo do tempo quando se comparam pacientes com glaucoma e controles e até mesmo superior a dados fornecidos pela análise de progressão do campo visual.⁴⁸

Cirrus HD-OCT

Para avaliar a progressão do glaucoma, a *Guided Progressor Analysis* (GPA) foi introduzida em 2009 para o Cirrus HD-OCT na tentativa de aumentar a detecção da progressão da CFN PP.^{49,50} Rastreia as mudanças de CFN PP com mapas de espessura seriados, comparando a espessura de CFN PP de pixels individuais entre as imagens de linha de base e de acompanhamento, e fornece uma exibição visual da área e localização de mudanças significativas. A análise da GPA fornece a exibição topográfica das medidas de espessura de CFN PP para cada exame e é melhor para detectar alterações focais. O “mapa de mudança” combina até seis exames que são automaticamente registrados nos testes de linha de base para uma comparação ponto a ponto precisa. As áreas de mudança estatisticamente significativas são amarelas com cores codificadas quando observadas pela primeira vez e, depois, vermelhas quando a mudança está presente em testes consecutivos. Os valores médios de espessura da RNFL são traçados para cada exame e também podem ser usados para detectar mudanças ao longo do tempo e estimar taxas de mudança. As tendências são calculadas e os intervalos de confiança são apresentados quando a taxa de mudança é estatisticamente significativa. Os valores são comparados com o exame de linha de base e as mudanças estatisticamente significativas podem ser detectadas. Diferentes estudos confirmaram a eficiência do uso da GPA para detectar progressão no glaucoma.^{49,51}

RTVue SD-OCT

O software do RTVue-100 (Optovue Inc., Fremont, Califórnia, EUA) usa análises de alterações de CFN PP e de progressão de complexo de células ganglionares (CCG) para avaliar taxas de mudança.⁵²

Esse aparelho apresenta excelentes resultados para detecção de progressão de pacientes com glaucoma *versus* pacientes controles, no entanto a maioria dos estudos envolve pacientes com MD médio de $-10,20 \pm 6,70$, indicando danos moderados e graves. Portanto, estudos futuros também devem tentar avaliar esses achados nos olhos com estágios iniciais de dano usando esse aparelho.⁵³

DRI/Triton Swept Source OCT

Swept source OCT (SS-OCT) é outra abordagem para imagens OCT com características de velocidade e sensibilidade para detectar imagens melhores do que SD-OCT.⁵⁴ Esse instrumento utiliza um *laser* de varredura de frequência que permite medir a interferência em diferentes frequências ópticas ou comprimentos de onda sequencialmente ao longo do tempo.⁵⁵ DRI-OCT-1 (Topcon Corp, Japão) pode executar varreduras com velocidade de 100.000 scans por segundo e resolução em profundidade de 8 μm e SS-OCT, um

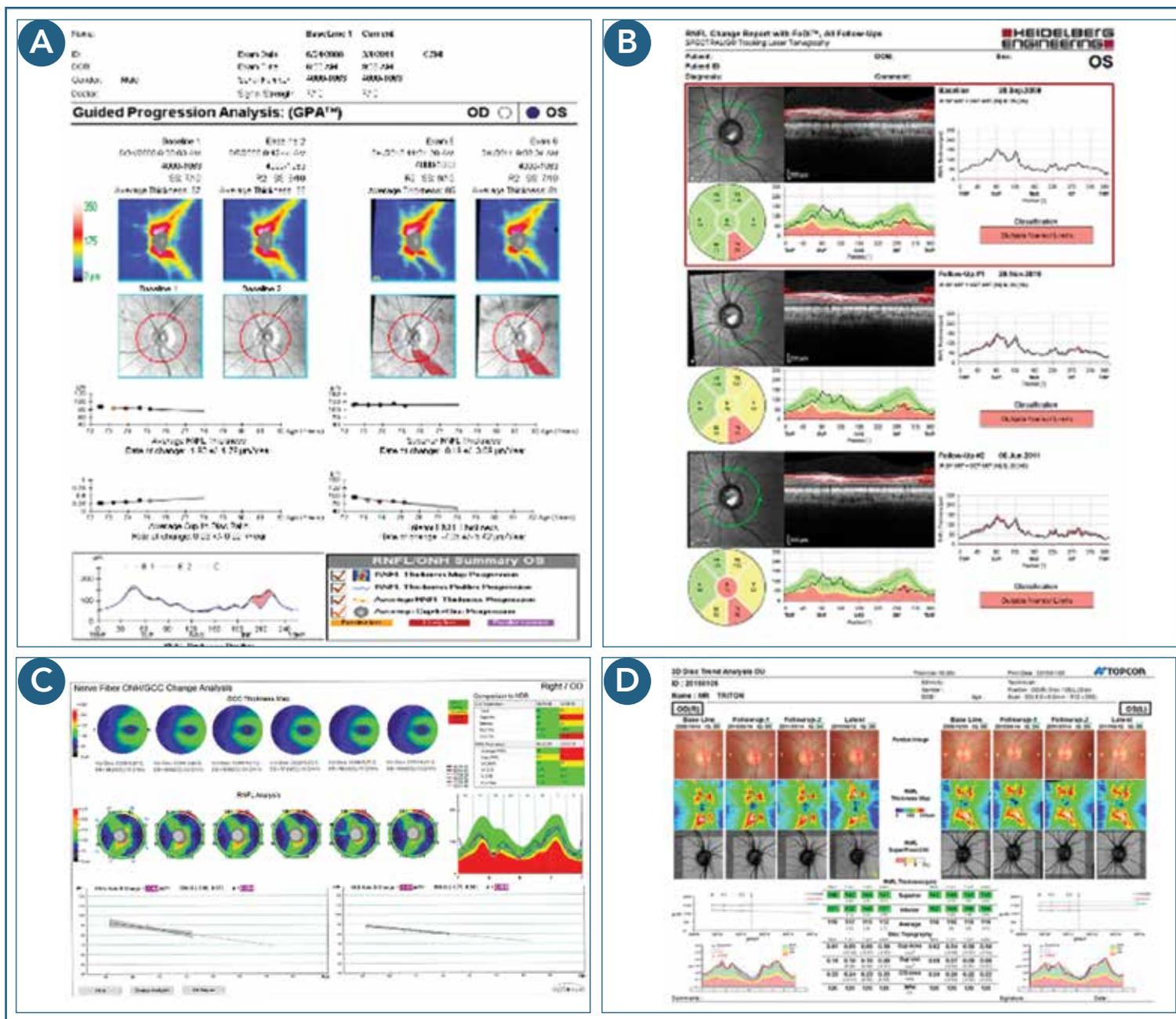


Figura 2. Impressos da análise de progressão de Cirrus (A), Spectralis (B), RTvue (C) e DRI Topcon (D).

Fontes: <https://www.zeiss.com>; <https://businesslounge.heidelbergengineering.com>; <http://www.optovue.com>; <http://www.topcon-medical.eu>

comprimento de onda de 1.050 nm, permitindo melhor visualização de estruturas profundas, como coróide e esclera.

Atualmente, a última versão do aparelho, Triton OCT, possui software com análise de tendência para a avaliação de progressão do glaucoma.⁵⁶ Essa mesma versão apresenta estudos mostrando altos índices de reprodutibilidade com coeficientes de correlação intraclassa acima de 0,90.⁵⁶ No entanto, estudos longitudinais ainda precisam ser realizados para avaliar a capacidade de SS-OCT detectar a progressão do glaucoma.

4.3 Avaliação da progressão estrutural com OCT

SD-OCT é uma tecnologia relativamente nova, portanto os primeiros estudos disponíveis que avaliam sua capacidade na detecção de progressão do glaucoma ainda são recentes. Alguns estudos avaliaram a importância das medidas da CFN PP e da mácula para acessar progressão no glaucoma.^{44,51,57-61}

Apesar de todas as mudanças glaucomatosas refletirem perda de células ganglionares da retina, ainda há pouca compreensão da relação temporal entre as mudanças no disco óptico, camada de fibras nervosas e mácula.⁶²

De forma geral, a literatura sugere que tanto as medidas médias da espessura da CFN PP como as medidas médias da espessura macular mostram taxas de progressão mais rápidas em olhos com glaucomas inicial e moderado comparados aos controles.

Existem divergências sobre qual área seria mais interessante na investigação de progressão do glaucoma. Algumas evidências demonstram que a CFN PP pode diminuir a uma taxa mais rápida do que a espessura do segmento macular composto de células ganglionares e a camada plexiforme interna (mGCIPL)⁶³ e outras mostram o contrário.⁶⁴ Um dos estudos observou que a análise da GPA do GCIPL demonstrou taxas de progressão comparáveis em olhos com doença inicial e em olhos com doenças moderada e severa, enquanto a análise da GPA da CFN PP detectou maior velocidade de progressão em olhos com lesões inicial comparados a olhos com lesão moderada e severa.⁶⁴

Já se observou que as medidas da CFN PP fornecem informações mais robustas para monitorar mudanças estruturais verdadeiras pelo glaucoma do que medidas do anel neuroretiniano (*minimum rim width* [MRW] e *minimum rim area* [MRA]) por causa de sua menor variabilidade de medida ao longo do tempo.⁶⁰ No entanto, em olhos com glaucoma avançado em progressão, as mudanças na espessura macular (medida pelo mGCIPL) parecem ser mais significativas e ter mais valor para monitoramento do que medidas topográficas (MRW) ou da CFN PP.⁶⁵ Isso estaria possivelmente relacionado ao “efeito chão” na medida da CFN PP que será discutido adiante.

O conjunto das informações anteriormente descritas indica que as habilidades relativas de diferentes parâmetros do OCT para acessar mudanças podem

variar com o estágio da doença. Apesar dessas diferenças, até o momento, evidências sugerem que as medidas da camada de fibras nervosas, do disco óptico e da mácula sejam complementares e importantes não somente para o diagnóstico, mas também para detectar a progressão da doença.⁶⁶

O padrão mais comum de progressão da CFN PP é o aumento dos defeitos, seguido do desenvolvimento de novos defeitos e do aprofundamento destes. O setor inferotemporal é o local mais comum onde a mudança da CFN PP foi detectada.⁶⁷ Além disso, ao avaliar as mudanças nos mapas de espessura da CFN PP ao longo do tempo, pode ser possível avaliar melhor o padrão de progressão independentemente do grau de gravidade da doença.

A localização da perda na CFN PP deve sempre ser considerada quando se está prevendo a progressão do campo visual.⁵⁰ Apesar de se considerar a medida média da CFN PP parâmetro principal quando se está avaliando progressão estrutural, as medidas da CFN PP nos quadrantes inferior e temporal inferior pelo OCT podem ser os parâmetros mais preditivos para progressão funcional.^{50,68}

A região de interesse da camada de fibras nervosas peripapilar (*region of interest* [ROI]) foi recentemente proposta com outra abordagem para aprimorar a detecção de progressão estrutural.⁶⁹ ROI é a localização ao redor do disco óptico onde a progressão tem mais probabilidade de ocorrer, sendo a localização com achados anormais mais precoces. A limitação é que essa abordagem tem boa habilidade apenas em pacientes com glaucoma inicial e defeitos localizados na CFN PP.

É importante destacar que, apesar de usar a mesma tecnologia, as medidas obtidas pelos diferentes instrumentos de SD-OCT não devem ser diretamente comparadas, especialmente para avaliação de progressão, devido às particularidades de cada aparelho, como os algoritmos de segmentação das estruturas da retina e disco óptico.⁴⁰

Evidências sugerem que a detecção de progressão do glaucoma é mais frequente com OCT do que com o campo visual em fases iniciais da doença.⁷⁰ No entanto, é importante frisar que esse potencial de detecção precoce só vale quando o mesmo instrumento é utilizado. De qualquer forma, na prática clínica, pode ser difícil determinar se mudanças na CFN PP, antes de mudanças na perimetria, refletem progressão verdadeira e tomar decisões com base nessas informações.

A CFN PP é menos sensível do que o campo visual quando se faz avaliação de progressão em casos avançados devido ao “efeito chão” (*floor effect*).^{51,71} Nessa situação, a espessura média da CFN atinge um patamar mínimo, que não diminui mesmo com a perda de todos os axônios. O valor oscila tipicamente entre 30 e 50 μm , mas pode variar entre olhos.⁷² Essa espessura residual consiste em algumas CGR resistentes e componentes não neurais, como vasos sanguíneos e células gliais.⁷²

Avaliações que combinam estrutura e função melhoram o diagnóstico em estudos transversais e longitudinais. Esse tipo de abordagem também poderia melhorar a detecção de progressão no glaucoma.⁷³⁻⁷⁵ Sugere-se que a utilização de uma combinação de parâmetros funcionais pelo campo visual e parâmetros estruturais pelo OCT e retinografia/estereofotografia de disco é a melhor abordagem quando se monitora progressão. Dúvidas ainda existem sobre a melhor forma de se fazer essa combinação de dados. A análise bayesiana para permitir que informações derivadas de OCT influenciem inferências obtidas da perimetria automatizada já foi proposta. Estudos com essa abordagem demonstraram que curvas de progressão obtidas de medidas integradas são melhores para prever a situação futura do campo visual do que a informação isolada da parte estrutural ou funcional.^{73,76}

Definir qual o valor de mudança nos parâmetros do OCT é significativo e determinar a progressão do glaucoma pode ser desafiador. Ao considerar a reprodutibilidade das medidas com OCT, já foi sugerido que mudança de 4 a 5 μm na espessura média da CFN PP poderia ser considerada suspeita de progressão do glaucoma.^{42,77} Mudanças maiores seriam necessárias para medidas setoriais por causa da menor reprodutibilidade (7 μm para os setores temporal, superior, inferior e 8 μm para o setor nasal). Mudanças a partir de 4 μm para a espessura média do mGCIPL também foram sugeridas como prováveis indicadores de progressão.⁷⁸ É importante ter cuidado ao interpretar esses números de corte. Dois ou mais exames basais e um exame subsequente para confirmar a mudança podem ajudar a determinar uma mudança verdadeira.⁶²

5.0 Avaliação de outros parâmetros

5.1 Avaliação da lâmina cribrosa no glaucoma

Acredita-se que o sítio primário da mudança glaucomatosa do disco óptico e seu remodelamento seja a lâmina cribrosa (LC).⁷⁹ SS-OCT é particularmente melhor do que SD-OCT para estudar a lâmina cribrosa. Apesar de essa tecnologia permitir melhor visualização da lâmina cribrosa, não superou a dificuldade de identificar a margem posterior desta em alguns olhos.

Atualmente, esse parâmetro não é utilizado, na prática clínica, no manejo do glaucoma, mas serve como ferramenta de pesquisa no estudo da fisiopatologia dessa doença.

Defeitos focais na lâmina cribrosa são frequentemente encontrados em olhos glaucomatosos com defeitos localizados da CFN que mostram boa correspondência.⁸⁰ Em um estudo prospectivo e observacional de oito anos, olhos com defeito focal da lâmina estavam fortemente associados com progressão do glaucoma e também com taxa de progressão mais rápida.⁸¹ O abaullamento posterior da lâmina cribrosa aumenta em olhos com glaucoma

primário de ângulo aberto (GPAA) e está associado a dano estrutural no disco óptico, mas não à gravidade do campo visual.⁸²

Recentemente, um parâmetro conhecido como índice de curvatura da lâmina cribrosa mostrou habilidade diagnóstica superior à profundidade desta em diferenciar olhos normais de olhos com GPAA.⁸³

5.2 Avaliação do glaucoma por AngioOCT

AngioOCT é um recurso recentemente implementado cuja utilidade clínica no glaucoma vem sendo cada vez mais estudada. Essa tecnologia encontra-se atualmente disponível em alguns aparelhos de OCT. Estudos já demonstraram atenuação da densidade vascular da região peripapilar, no disco óptico e da região parafoveal, assim como alargamento da zona avascular da fóvea e diminuição do índice de fluxo sanguíneo em pacientes hipertensos oculares, com suspeita de glaucoma e com glaucoma comparados a indivíduos saudáveis.^{12,84,85} Correlações espaciais foram observadas entre a localização da redução focal na densidade vascular e a localização de defeitos na CFN PP e defeitos na lâmina cribrosa.^{84,86,87} Isso também foi observado para defeitos no campo visual.

A habilidade diagnóstica de AngioOCT também já foi estudada. Estudos relatam boa capacidade discriminatória, com alguns sugerindo habilidade semelhante às medidas da CFN PP.^{12,84,88} Considerando o pouco tempo de existência, ainda é cedo para determinar o impacto desse recurso na prática do glaucoma.

6. Efeito da idade (influência na avaliação de progressão)

Entre os desafios na detecção de progressão do glaucoma está a dificuldade em discriminar evolução da doença e alterações estruturais pela própria idade.

As mudanças estruturais relacionadas à idade parecem exercer um impacto significativo na avaliação da progressão por OCT e devem ser levadas em conta invariavelmente.⁸⁹ A espessura média da CFN PP pode diminuir com o aumento da idade. Sugere-se que essa redução seja aproximadamente de 2,71 μm a cada dez anos e parece ser mais significativa em indivíduos acima dos 40 anos (-0,24 $\mu\text{m}/\text{ano}$). O comprimento axial também deve ser considerado ao interpretar os resultados.⁸⁹

7. Dificuldades e limitações da tecnologia

Para o uso adequado de OCT na prática clínica, tanto na investigação diagnóstica quanto na avaliação de progressão, é essencial estar ciente das limitações da tecnologia e dos dispositivos atualmente disponíveis. Os resultados da imagem podem ser afetados por artefatos, como os produzidos por movimentos oculares ou pelas opacidades de meios.⁹⁰ Além disso, os artefatos podem ser

causados por falhas no algoritmo OCT que delinea as camadas da retina.⁹¹ Tais erros podem causar medições errôneas das espessuras das diferentes camadas e estruturas de interesse.^{90,91} As doenças oculares, como a miopia,⁹² a degeneração macular relacionada à idade⁹³ ou a presença de drusas maculares,⁹³ também podem introduzir artefatos e confundir a interpretação dos resultados de certos parâmetros do OCT. Vários estudos relataram que os parâmetros topográficos do disco óptico e a espessura da CFN PP medida com OCT podem ser menos efetivos na discriminação de pacientes glaucomatosos e não glaucomatosos em olhos com miopia alta.⁹²

Ao considerar a progressão nos pacientes com glaucoma, deve-se avaliar o efeito do envelhecimento em relação às medidas da CFN PP.⁵⁸ Apesar de vários estudos mostrarem boa reprodutibilidade do OCT na detecção de medições da CFN PP em pacientes, são necessários estudos de acompanhamento mais longos para avaliar melhor a progressão no glaucoma. O regime de tratamento adotado, agressivo ou conservador, em cada estudo também pode ter alguma influência nas medidas finais de CFN PP.

Doenças maculares, como degeneração macular relacionada à idade, retinopatia diabética e miopia elevada com atrofia do epitélio pigmentado da retina, também podem interferir na análise da progressão ao se estudar a espessura macular.⁹⁴ Pacientes com neuropatias ópticas, grandes discos ópticos e aqueles com menos de 18 anos de idade também apresentam limitações para as medições de OCT por causa do banco de dados normativo e, nesses casos, os exames de linha de base estruturais e funcionais bem estabelecidos são cruciais para acompanhar e tratar adequadamente cada paciente.⁵⁸ A presença de cataratas

Referências

- Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004;363(9422):1711-20.
- Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(10):1250-6.
- Reus NJ, de Graaf M, Lemij HG. Accuracy of GDx VCC, HRT I, and clinical assessment of stereoscopic optic nerve head photographs for diagnosing glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(3):313-8.
- Breusegem C, Fieuws S, Stalmans I, Zeyen T. Agreement and accuracy of non-expert ophthalmologists in assessing glaucomatous changes in serial stereo optic disc photographs. *Ophthalmology*. 2011;118(4):742-6.
- Jampel HD, Friedman D, Quigley H, Vitale S, Miller R, Knezevich F, et al. Agreement among glaucoma specialists in assessing progressive disc changes from photographs in open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(1):39-44 e1.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.
- Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, Wollstein G, Correnti A, Mancini R, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology*. 2003;110(1):177-89.
- Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R Jr., Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1):44-55.
- Gonzalez-Garcia AO, Vizzeri G, Bowd C, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurements and agreement with Stratus optical coherence tomography measurements. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(6):1067-74, 74 e1.
- Mansouri K, Nuyen B, N Weinreb R. Improved visualization of deep ocular structures in glaucoma using high penetration optical coherence tomography. *Expert Rev Med Devices*. 2013;10(5):621-8.
- Yasuno Y, Miura M, Kawana K, Makita S, Sato M, Okamoto F, et al. Visualization of sub-retinal pigment epithelium morphologies of exudative macular diseases by high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(1):405-13.
- Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density

- in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):OCT451-9.
13. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, et al. Relationship between optical coherence tomography angiography vessel density and severity of visual field loss in glaucoma. *Ophthalmology.* 2016;123(12):2498-508.
 14. Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121(7):1322-32.
 15. Gracitelli CP, Abe RY, Medeiros FA. Spectral-domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Open Ophthalmol J.* 2015;9:68-77.
 16. Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: an evidence based meta-analysis. *PLoS one.* 2018;13(1):e0190621.
 17. Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN, Rao HL, Alencar LM, Sample PA, et al. Effect of disease severity on the performance of Cirrus spectral-domain OCT for glaucoma diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(8):4104-9.
 18. Rao HL, Kumbhar T, Addepalli UK, Bharti N, Senthil S, Choudhari NS, et al. Effect of spectrum bias on the diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(2):1058-65.
 19. Rao HL, Leite MT, Weinreb RN, Zangwill LM, Alencar LM, Sample PA, et al. Effect of disease severity and optic disc size on diagnostic accuracy of RTVue spectral domain optical coherence tomograph in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(3):1290-6.
 20. Leite MT, Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. *Ophthalmology.* 2011;118(7):1334-9.
 21. Akashi A, Kanamori A, Nakamura M, Fujihara M, Yamada Y, Negi A. Comparative assessment for the ability of Cirrus, RTVue, and 3D-OCT to diagnose glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(7):4478-84.
 22. Abe RY, Gracitelli CP, Medeiros FA. The use of spectral-domain optical coherence tomography to detect glaucoma progression. *Open Ophthalmol J.* 2015;9:78-88.
 23. Shoji T, Nagaoka Y, Sato H, Chihara E. Impact of high myopia on the performance of SD-OCT parameters to detect glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;250(12):1843-9.
 24. Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR, Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group. Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 2011;118(2):241-8 e1.
 25. Pollet-Villard F, Chiquet C, Romanet JP, Noel C, Aptel F. Structure-function relationships with spectral-domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer and optic nerve head measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(5):2953-62.
 26. Chauhan BC, O'Leary N, AIMobarak FA, Reis ASC, Yang H, Sharpe GP, et al. Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter. *Ophthalmology.* 2013;120(3):535-43.
 27. Yang Z, Tatham AJ, Weinreb RN, Medeiros FA, Liu T, Zangwill LM. Diagnostic ability of macular ganglion cell inner plexiform layer measurements in glaucoma using swept source and spectral domain optical coherence tomography. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125957.
 28. Lisboa R, Leite MT, Zangwill LM, Tafreshi A, Weinreb RN, Medeiros FA. Diagnosing preperimetric glaucoma with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2012;119(11):2261-9.
 29. Lisboa R, Mansouri K, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Likelihood ratios for glaucoma diagnosis using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(5):918-26 e2.
 30. Silverman AL, Hammel N, Khachatryan N, Sharpsten L, Medeiros FA, Girkin CA, et al. Diagnostic accuracy of the spectralis and cirrus reference databases in differentiating between healthy and early glaucoma eyes. *Ophthalmology.* 2016;123(2):408-14.
 31. Sung KR, Wollstein G, Kim NR, Na JH, Nevins JE, Kim CY, et al. Macular assessment using optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(12):1452-5.
 32. Kim NR, Lee ES, Seong GJ, Kim JH, An HG, Kim CY. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(9):4646-51.
 33. Mwanza JC, Warren JL, Budenz DL, Ganglion Cell Analysis Study G. Combining spectral domain optical coherence tomography structural parameters for the diagnosis of glaucoma with early visual field loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(13):8393-400.
 34. Loewen NA, Zhang X, Tan O, Francis BA, Greenfield DS, Schuman JS, et al. Combining measurements from three anatomical areas for glaucoma diagnosis using Fourier-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(9):1224-9.
 35. Hood DC. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: an approach based upon optical coherence tomography (OCT). *Prog Retin Eye Res.* 2017;57:46-75.
 36. Hood DC, Raza AS. On improving the use of OCT imaging for detecting glaucomatous damage. *Br J Ophthalmol.* 2014;98 (suppl. 2):ii1-9.
 37. Leung CK, Lam S, Weinreb RN, Liu S, Ye C, Liu L, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: analysis of the retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. *Ophthalmology.* 2010;117(9):1684-91.
 38. Hwang YH, Kim YY, Kim HK, Sohn YH. Ability of cirrus high-definition spectral-domain optical coherence tomography clock-hour, deviation, and thickness maps in detecting photographic retinal nerve fiber layer abnormalities. *Ophthalmology.* 2013;120(7):1380-7.
 39. Cremasco F, Massa G, Goncalves Vidotti V, Pedrosa de Carvalho Lupinacci A, Costa VP. Intrasession, intersession, and interexaminer variabilities of retinal nerve fiber layer measurements with spectral-domain OCT. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21(3):264-70.
 40. Pierro L, Gagliardi M, Iuliano L, Ambrosi A, Bandello F. Retinal nerve fiber layer thickness reproducibility using seven different OCT instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5912-20.
 41. Araie M. Test-retest variability in structural parameters measured with glaucoma imaging devices. *Jpn J Ophthalmol.* 2013;57(1):1-24.
 42. Mwanza JC, Chang RT, Budenz DL, Durbin MK, Gendy MG, Shi W, et al. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters measured with cirrus HD-OCT in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(11):5724-30.
 43. Garas A, Vargha P, Hollo G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology.* 2010;117(4):738-46.
 44. Sung KR, Sun JH, Na JH, Lee JY, Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 2012;119(2):308-13.
 45. Medeiros FA, Doshi R, Zangwill LM, Vasile C, Weinreb RN. Long-term variability of GDx VCC retinal nerve fiber layer thickness measurements. *J Glaucoma.* 2007;16(3):277-81.
 46. Menke MN, Dabov S, Knecht P, Sturm V. Reproducibility of retinal thickness measurements in healthy subjects using spectralis optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(3):467-72.
 47. Wessel JM, Horn FK, Tornow RP, Schmid M, Mardin CY, Kruse FE, et al. Longitudinal analysis of progression in glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(5):3613-20.
 48. Miki A, Medeiros FA, Weinreb RN, Jain S, He F, Sharpsten L, et al. Rates of retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma suspect eyes. *Ophthalmology.* 2014;121(7):1350-8.
 49. Na JH, Sung KR, Baek S, Lee JY, Kim S. Progression of retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma assessed by cirrus optical coherence tomography-guided progression analysis. *Curr Eye Res.* 2013;38(3):386-95.
 50. Leung CK, Chiu V, Weinreb RN, Liu S, Ye C, Yu M, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between spectral-domain and time-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2011;118(8):1558-62.
 51. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu K, Liu S, Li H, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(1):217-22.
 52. Huang JY, Pekmezci M, Mesiwala N, Kao A, Lin S. Diagnostic power of optic disc morphology, peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, and macular inner retinal layer thickness in glaucoma diagnosis with fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma.* 2011;20(2):87-94.
 53. Naghizadeh F, Garas A, Vargha P, Hollo G. Comparison of long-term variability of retinal nerve fiber layer measurements made with the RTVue OCT and scanning laser polarimetry. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(1):86-93.
 54. Yasuno Y, Hong Y, Makita S, Yamanari M, Akiba M, Miura M, et al. In vivo high-contrast imaging of deep posterior eye by 1-microm swept source optical coherence tomography and scattering optical coherence angiography. *Opt Express.* 2007;15(10):6121-39.
 55. Srinivasan VJ, Adler DC, Chen Y, Gorczynska I, Huber R, Duker JS, et al. Ultrahigh-speed optical coherence tomography for three-dimensional and en face imaging of the retina and optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(11):5103-10.
 56. Akil H, Chopra V, Al-Sheikh M, Ghasemi Falavarjani K, Huang AS, Sadda SR, et al. Swept-source OCT angiography imaging of the macular capillary network in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2017.
 57. Na JH, Sung KR, Baek S, Kim YJ, Durbin MK, Lee HJ, et al. Detection of glaucoma progression by assessment of segmented macular thickness data obtained using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(7):3817-26.
 58. Leung CK, Ye C, Weinreb RN, Yu M, Lai G, Lam DS. Impact of age-related change of retinal nerve fiber layer and macular thicknesses on evaluation of glaucoma progression. *Ophthalmology.* 2013;120(12):2485-92.
 59. Na JH, Sung KR, Baek SH, Kim ST, Shon K, Jung JJ. Rates and patterns of macular and circumpapillary retinal nerve fiber layer thinning in preperimetric and perimetric glaucomatous eyes. *J Glaucoma.* 2015;24(4):278-85.
 60. Gardiner SK, Boey PY, Yang H, Fortune B, Burgoyne CF, Demirel S. Structural measurements for monitoring change in glaucoma: comparing retinal nerve fiber layer thickness with minimum rim width and area. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(11):6886-91.
 61. Hollo G, Zhou Q. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness and ganglion cell complex progression rates in healthy, ocular hypertensive, and glaucoma eyes with the avanti rtvue-xr optical coherence tomograph based on 5-year follow-up. *J Glaucoma.* 2016;25(10):e905-e9.
 62. Tatham AJ, Medeiros FA. Detecting structural progression in glaucoma with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2017;124(12S):S57-S65.
 63. Hammel N, Belghith A, Weinreb RN, Medeiros FA, Mendoza N, Zangwill LM. Comparing the rates of retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer loss in healthy eyes and in glaucoma eyes. *Am J Ophthalmol.* 2017;178:38-50.
 64. Shin JW, Sung KR, Lee GC, Durbin MK, Cheng D. Ganglion cell-inner plexiform layer change detected by optical coherence tomography indicates progression in advanced glaucoma. *Ophthalmology.* 2017;124(10):1466-74.
 65. Belghith A, Medeiros FA, Bowd C, Liebmann JM, Girkin CA, Weinreb RN, et al. Structural change can be detected in advanced-glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):OCT511-8.
 66. Mwanza JC, Budenz DL. Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27(2):102-10.
 67. Leung CK, Yu M, Weinreb RN, Lai G, Xu G, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: patterns of retinal nerve fiber layer progression. *Ophthalmology.* 2012;119(9):1858-66.
 68. Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, Bowd C, Sample PA, Susanna R Jr., et al. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(12):5741-8.
 69. Hood DC, Xin D, Wang D, Jarukasetphon R, Ramachandran R, Grillo LM, et al. A region-of-interest approach for detecting progression of glaucomatous damage with optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(12):1438-44.
 70. Liu T, Tatham AJ, Gracitelli CP, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Rates of retinal nerve fiber layer loss in contralateral eyes of glaucoma patients with unilateral progression by conventional methods. *Ophthalmology.* 2015;122(11):2243-51.

71. Wollstein G, Kagemann L, Bilonick RA, Ishikawa H, Folio LS, Gabriele ML, et al. Retinal nerve fibre layer and visual function loss in glaucoma: the tipping point. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(1):47-52.
72. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(5):2006-10.
73. Medeiros FA, Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN. Combining structural and functional measurements to improve detection of glaucoma progression using Bayesian hierarchical models. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(8):5794-803.
74. Medeiros FA, Zangwill LM, Girkin CA, Liebmann JM, Weinreb RN. Combining structural and functional measurements to improve estimates of rates of glaucomatous progression. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(6):1197-205 e1.
75. Zhang X, Loewen N, Tan O, Greenfield DS, Schuman JS, Varma R, et al. Predicting development of glaucomatous visual field conversion using baseline fourier-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2016;163:29-37.
76. Russell RA, Malik R, Chauhan BC, Crabb DP, Garway-Heath DF. Improved estimates of visual field progression using bayesian linear regression to integrate structural information in patients with ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):2760-9.
77. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu Q, Liu S, Li H, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1257-63, 63 e1-2.
78. Kim KE, Yoo BW, Jeoung JW, Park KH. Long-term reproducibility of macular ganglion cell analysis in clinically stable glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(8):4857-64.
79. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Suh JK, Hart RT. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24(1):39-73.
80. Tatham AJ, Miki A, Weinreb RN, Zangwill LM, Medeiros FA. Defects of the lamina cribrosa in eyes with localized retinal nerve fiber layer loss. *Ophthalmology*. 2014;121(1):110-8.
81. Faridi OS, Park SC, Kabadi R, Su D, De Moraes CG, Liebmann JM, et al. Effect of focal lamina cribrosa defect on glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology*. 2014;121(8):1524-30.
82. Kim YW, Jeoung JW, Kim DW, Girard MJ, Mari JM, Park KH, et al. Clinical assessment of lamina cribrosa curvature in eyes with primary open-angle glaucoma. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150260.
83. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, Girard MJ, Mari JM. Diagnostic power of lamina cribrosa depth and curvature in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(2):755-62.
84. Geyman LS, Garg RA, Suwan Y, Trivedi V, Krawitz BD, Mo S, et al. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(9):1261-8.
85. Cennamo G, Montorio D, Velotti N, Sparnelli F, Reibaldi M, Cennamo G. Optical coherence tomography angiography in pre-perimetric open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(9):1787-93.
86. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Saunders LJ, Suh MH, Wu Z, et al. Peripapillary and macular vessel density in patients with glaucoma and single-hemifield visual field defect. *Ophthalmology*. 2017;124(5):709-19.
87. Akagi T, Iida Y, Nakanishi H, Terada N, Morooka S, Yamada H, et al. Microvascular density in glaucomatous eyes with hemifield visual field defects: an optical coherence tomography angiography study. *Am J Ophthalmol*. 2016;168:237-49.
88. Rao HL, Kadambi SV, Weinreb RN, Puttaiah NK, Pradhan ZS, Rao DAS, et al. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(8):1066-70.
89. Peng PH, Hsu SY, Wang WS, Ko ML. Age and axial length on peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in nonglaucomatous Taiwanese participants. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179320.
90. Han IC, Jaffe GJ. Evaluation of artifacts associated with macular spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1177-89 e4.
91. Somfai GM, Salinas HM, Puliafito CA, Fernandez DC. Evaluation of potential image acquisition pitfalls during optical coherence tomography and their influence on retinal image segmentation. *J Biomed Opt*. 2007;12(4):041209.
92. Melo GB, Libera RD, Barbosa AS, Pereira LM, Doi LM, Melo LA, Jr. Comparison of optic disk and retinal nerve fiber layer thickness in nonglaucomatous and glaucomatous patients with high myopia. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(5):858-60.
93. Arintawati P, Sone T, Akita T, Tanaka J, Kiuchi Y. The applicability of ganglion cell complex parameters determined from SD-OCT images to detect glaucomatous eyes. *J Glaucoma*. 2013;22(9):713-8.
94. Song AP, Wu XY, Wang JR, Liu W, Sun Y, Yu T. Measurement of retinal thickness in macular region of high myopic eyes using spectral domain OCT. *Int J Ophthalmol*. 2014;7(1):122-7.
95. Liu Y, Simavli H, Que CJ, Rizzo JL, Tsikata E, Maurer R, et al. Patient characteristics associated with artifacts in Spectralis optical coherence tomography imaging of the retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(3):565-76 e2.
96. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Mansouri K, Weinreb RN. The structure and function relationship in glaucoma: implications for detection of progression and measurement of rates of change. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(11):6939-46.

Estudos realizados em pacientes com glaucoma avançado tendem a superestimar a acurácia diagnóstica do OCT.

Apesar de apresentarem diferenças de velocidade de aquisição e resolução, os diversos aparelhos de OCTs têm acurácia diagnóstica semelhante.

Os defeitos mais frequentes detectados pelo OCT ocorrem nas regiões temporal superior e temporal inferior, respeitando o padrão típico do dano glaucomatoso estrutural.

Mesmo com menos acurácia diagnóstica, o estudo mostrou que OCT é capaz de diferenciar pacientes com glaucoma pré-perimétrico dos pacientes suspeitos, endossando o seu uso na prática clínica.

Existem também evidências de que o exame de OCT apresenta especificidade elevada para olhos suspeitos de glaucoma.

De forma geral, a análise segmentar da espessura macular possui acurácia diagnóstica semelhante à análise da espessura da camada de fibras nervosas da retina.

As classificações dos valores numéricos dos parâmetros no impresso podem deixar de detectar olhos com dano evidente em mapas de espessura e mapas de probabilidade de desvio da CFN PP e macular fornecidos pelos impressos dos aparelhos de OCT.^{35, 36}

Os OCTs são capazes de detectar dano glaucomatoso em pacientes sem defeito campimétrico, no entanto a acurácia diagnóstica é menor do que o reportado para a detecção da doença em pacientes com dano mais avançado.

Evidências sugerem que as medidas da camada de fibras nervosas, do disco óptico e da mácula sejam complementares e importantes não somente para o diagnóstico, mas também para detectar a progressão da doença.⁶⁶

O padrão mais comum de progressão da CFN PP é o aumento dos defeitos, seguido do desenvolvimento de novos defeitos e do aprofundamento destes.

Apesar de se considerar a medida média da CFN PP parâmetro principal quando se está avaliando progressão estrutural, as medidas da CFN PP nos quadrantes inferior e temporal inferior pelo OCT podem ser os parâmetros mais preditivos para progressão funcional.^{50, 68}

É importante destacar que, apesar de usar a mesma tecnologia, as medidas obtidas pelos diferentes instrumentos de SD-OCT não devem ser diretamente comparadas, especialmente para avaliação de progressão, devido às particularidades de cada aparelho, como os algoritmos de segmentação das estruturas da retina e disco óptico.⁴⁰

Evidências sugerem que a detecção de progressão do glaucoma é mais frequente com OCT do que com o campo visual em fases iniciais da doença.⁷⁰

Sugere-se que a utilização de uma combinação de parâmetros funcionais pelo campo visual e parâmetros estruturais pelo OCT e retinografia/estereofotografia de disco é a melhor abordagem quando se monitora progressão.

Doenças oculares, como a miopia,⁹² a degeneração macular relacionada com a idade⁹³ ou a presença de drusas maculares,⁹³ também podem introduzir artefatos e confundir a interpretação dos resultados de certos parâmetros do OCT.

Finalmente, a avaliação de progressão usando OCT em glaucomas avançados deve ser feita com cautela, uma vez que o efeito chão pode interferir na análise.

Sendo assim, o exame de OCT não substitui a necessidade do uso da retinografia para documentação estrutural do nervo óptico tanto para diagnóstico quanto para avaliação de progressão.

Apoio:

