

DIFERENÇAS ENCONTRADAS NAS TÉCNICAS DE TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA COMPARANDO VOLUME MACULAR EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON¹

ANDRIOLO, Luiza²
MACHADO, Roberto Augusto Fernandes³

RESUMO

A doença de Parkinson é uma desordem do movimento considerada uma síndrome neurológica que apresenta seis características motoras cardinais: tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, postura em flexão, perda dos reflexos posturais e fenômeno de congelamento ou freezing. Sendo o tremor de repouso e a bradicinesia essenciais para a caracterização da doença. O presente estudo teve como objetivo investigar a existência de diferença entre as técnicas de tomografias de coerência óptica: nas técnicas de Time Domain e Spectral Domain, na avaliação dos tecidos retinianos em pacientes portadores de Doença de Parkinson com ou sem alucinações visuais. Os resultados obtidos pela técnica Spectral Domain são superiormente diferentes dos resultados obtidos pela técnica Time Domain.

PALAVRAS-CHAVE: Parkinson. Alucinação visual. OCT.

DIFFERENCES FOUND IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY TECHNIQUES COMPARING MACULAR VOLUME IN PATIENTS WITH PARKINSON DISEASE

ABSTRACT

Parkinson's disease is a disorder of the movement considered a neurological syndrome that presents six cardinal motor characteristics: resting tremor, rigidity, bradykinesia, bending posture, loss of postural reflexes, and freezing. The resting tremor and bradykinesia are essential for the characterization of the disease. The objective of the present study was to investigate the existence of a difference between optical coherence tomography techniques: Time Domain and Spectral Domain techniques in the evaluation of retinal tissues in patients with Parkinson's disease with or without visual hallucinations. The results obtained by the Spectral Domain technique are superior to those obtained by the Time Domain technique.

KEYWORDS: Parkinson. Visual allucination. OCT.

1. INTRODUÇÃO

O assunto a ser abordado será relacionado à oftalmologia e a doença de Parkinson, os quais serão unidos para fim de pesquisar por duas técnicas de tomografia por coerência óptica pacientes com doença de Parkinson com ou sem alucinações visuais.

Os pacientes com Doença de Parkinson serão submetidos a exame de tomografia de coerência óptica para avaliar as alterações nas camadas da retina e sua correlação com a presença de

¹ Artigo elaborado a partir de estudo randomizado realizado, o qual foi baseada em artigos científicos e estatísticas acerca de duas técnicas de tomografia de coerência óptica, sendo elas Times Domain e Spectral Domain e seus achados presentes na observação do volume macular em pacientes com Doença de Parkinson.

² Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: luh.andriolo@hotmail.com.

³ Professor Orientador. E-mail: machado@institutodavisao.com.

alucinações visuais com vistas ao desenvolvimento de diagnóstico precoce de tais alucinações e programação terapêutica precoce.

Pacientes com doença de Parkinson podem apresentar alucinações visuais ou não, em decorrência disso formulamos a proposta de avaliar por meio de tomografias de coerência óptica os tecidos retinianos, tendo em vista serem esses equivalentes ao tecido cerebral.

Esse estudo é um ensaio teórico com o objetivo de avaliar qual técnica-equipamento de tomografia de coerência óptica que melhor avaliará os tecidos retinianos em pacientes portadores de Doença de Parkinson com ou sem alucinações visuais.

Acreditamos que o uso de Tomografia de Coerência Óptica pela técnica de *Spectral Domain* seja superior a técnica *Time Domain*.

Propor e investigar se há diferença entre as técnicas de tomografias de coerência óptica na avaliação dos tecidos retinianos em pacientes portadores de Doença de Parkinson com ou sem alucinações visuais.

2. METODOLOGIA

Foram selecionados 3 pacientes portadores de doença de Parkinson na região oeste do estado do Paraná no ano de 2016, os quais foram submetidos ao exame de tomografia de coerência óptica, realizadas no Instituto da Visão, e a partir deles, foi comparado o volume macular desses pacientes por duas técnicas de OCT sendo elas: *Spectral Domain* e *Time Domain*.

Critérios de inclusão: Pacientes com doença de Parkinson que se submeteram a avaliação do volume macular pelas duas técnicas de tomografia de coerência óptica.

Critérios de exclusão: Pacientes com doença de Parkinson que submeteram-se à apenas uma das técnicas.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

A doença de Parkinson afeta 1% da população mundial entre 50 e 70 anos (HALD & LOTHARIUS, 2005). Não se sabe ao certo a via que leva a morte celular, mas acredita-se estar ligado à mutações genéticas e toxinas ambientais. (LOTHARIUS & BRUNDIN, 2002).

A DP possui quatro sinais cardinais clássicos: rigidez, tremor de repouso, bradicinesia e instabilidade postural (ZIGMOND & BURKE, 2002). Somando-se aos sintomas motores, essa doença também apresenta características não motoras dentre elas: desordens cognitivas, neuropsiquiátricas, de sono, autonômicas e sensoriais. (PARK & STACY, 2009). As manifestações cognitivas mais relevantes afetam os domínios da memória, funções executivas e viso espaciais (POLETTI & BONUCCELLI, 2012).

Segundo a Revista Brasileira de Neurologia » Volume 49 » Nº 1 » 2013: “As desordens do movimento são síndromes em que pode ocorrer tanto excesso quanto carência de movimentos voluntários ou automáticos não relacionados à espasticidade ou fraqueza”.

A doença de Parkinson é uma desordem do movimento que foi descrita pela primeira vez em 1817 por James Parkinson. Essa síndrome neurológica apresenta seis características motoras cardinais: tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, postura em flexão, perda dos reflexos posturais e fenômeno de congelamento ou freezing. Sendo o tremor de repouso e a bradicinesia essenciais para a caracterização da doença.

Sobre a incidência da Doença de Parkinson, Werneck (2010, p. 142) afirma:

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum em todo o mundo. (...) A incidência aumenta com a idade, variando entre as idades de 17, 4/100.000 indivíduos entre 50 e 59 anos, a 1/100.000 para aqueles nas idades de 70 a 79 anos.

Os dados avaliados no artigo “Changes of retina are not involved in the genesis of visual hallucinations in Parkinson's disease” registram que a Doença de Parkinson além das características motoras cardinais, pode vir a apresentar consequência e características não motoras, sendo as alucinações visuais as mais comum dentre elas. Esse estudo foi feito com o intuito de analisar se haviam ou não alterações detectáveis na estrutura da retina observadas via tomografia de coerência óptica (OCT). Foram analisados 52 pacientes com Doença de Parkinson, sendo que 18 deles apresentavam alucinações visuais. Ao final do estudo foi chegada a conclusão de que não houve diferença significativa na espessura macular e no volume macular, acreditando-se que as mudanças funcionais e estruturais na retina não desempenham papel nenhum na gênese das alucinações visuais na Doença de Parkinson.

A fisiopatologia da Doença de Parkinson é decorrente da degeneração progressiva de neurônios contendo neuromelanina. Na doença de Parkinson, a falta de dopamina resulta em um aumento global de atividade de acetilcolina, levando a um desequilíbrio entre esses neurotransmissores, o que ativa os processos de contração muscular. A diminuição da dopamina na retina e suas disfunções na visão foveal como a diminuição a sensibilidade ao contraste e a

prejudicada visão de cor tem sido descrita em pacientes com Doença de Parkinson e associada ao aparecimento de alucinações visuais. Em sentido oposto ao estudo anterior, o artigo “Optical coherence tomography in Parkinson's disease: is the retina a biomarker?” (LEE, 2014a) acredita que existe uma possibilidade de que a retina possa ser um biomarcador para a progressão da doença e pré dispor de alucinações visuais na Doença de Parkinson.

De acordo com Garcia-Martin (2014), no artigo “Retina measurements for diagnosis of Parkinson disease”, foi feito um estudo para avaliar a capacidade de diagnóstico de Doença de Parkinson via tomografia de coerência óptica, avaliando a camada de fibras nervosas e a espessura da retina. Concluiu-se que as medidas da espessura da retina são capazes sim de diferenciar indivíduos que são saudáveis e aqueles com doença de Parkinson avançada, sendo assim, podendo se considerar alterações encontradas na OCT biomarcadores de progressão da doença, mas não marcadores da existência dela.

Os pesquisadores do artigo: “Retinal nerve fiber layer thickness and visual hallucinations in Parkinson's Disease.” (LEE, 2014b) fizeram um estudo caso-controle utilizando OCT, na qual avaliou 61 pacientes com DP e 30 pacientes sem doenças prévias visuais. Foram feitos exames oftalmológicos de rotina mais a OCT em todos os participantes do estudo, sendo avaliada espessura macular total e a espessura de cada camada da retina sendo então comparados os grupos. Na comparação entre pacientes com DP e os sem doenças prévias visuais não houve significativa mudança nas camadas da retina, incluindo a camada de fibras nervosas. Já na comparação entre os pacientes com DP com e sem alucinações visuais a camada de fibras nervosas diferenciaram-se significativamente. Em relação a espessura, a camada de fibras nervosas foi mais fina no grupo que tinha alucinações sem demência, seguido pelo grupo que tinha alucinações com demência, e o grupo que não tinha alucinações e sem demência, em contra partida a espessura total macular e a espessura das outras camadas não apresentou significativa alteração de espessura. Os resultados indicam que a camada de fibras nervosas da retina pode sim estar relacionada com alucinações visuais em pacientes com doença de Parkinson não dementes.

Yu (2014) fez um estudo meta-análise tentando chegar a uma conclusão pois numerosos estudos existem avaliando a capacidade da tomografia de coerência óptica (OCT) para detectar alterações na camada de fibras nervosas da retina em pacientes com Doença de Parkinson (CFN) mas esses resultados nem sempre foram coerentes. Por isso, foram pegos alguns estudos caso controle para análise, tendo como intervalo de confiança 95%. Analisando os dados desses estudos, foram avaliados um total de 644 olhos de pacientes com DP e 604 olhos em controles saudáveis. Os resultados mostraram que houve uma redução significativa na espessura média da CFNR em

pacientes com doença de Parkinson em comparação com controles saudáveis, concluindo-se então que a OCT é uma ferramenta útil para avaliar a progressão da doença de Parkinson.

4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A Doença de Parkinson além das características motoras cardinais, pode vir a apresentar consequência e características não motoras, sendo as alucinações visuais as mais comum dentre elas. Sendo assim, o presente estudo comparou a espessura macular de pacientes com Doença de Parkinson e as diferenças encontradas pelas diferentes técnicas de OCT.

Os sistemas TD-OCT, de resolução padrão, comercialmente disponíveis utilizam diodos superluminescentes emitindo luz com largura de banda de 20-30 nm centrada em 830 nm, resultando em uma resolução de imagem axial de 10-15 μ m. O sistema SD-OCT emprega um diodo superluminescente compacto com uma largura de banda de 150 nm centrada a 890 nm, o que resulta numa resolução axial de 5 μ m.

Para obter o volume retiniano numa determinada área, TD-OCT multiplica a espessura média da retina por essa área, enquanto que SD- OCT calcula a integral das espessuras na mesma área conhecida. Embora as medidas de espessura em cada ponto possam diferir entre os dois sistemas OCT, a área avaliada é constante. Isso explica a maior especificidade e sensibilidade presente na técnica do SD-OCT perante à técnica do TD-OCT.

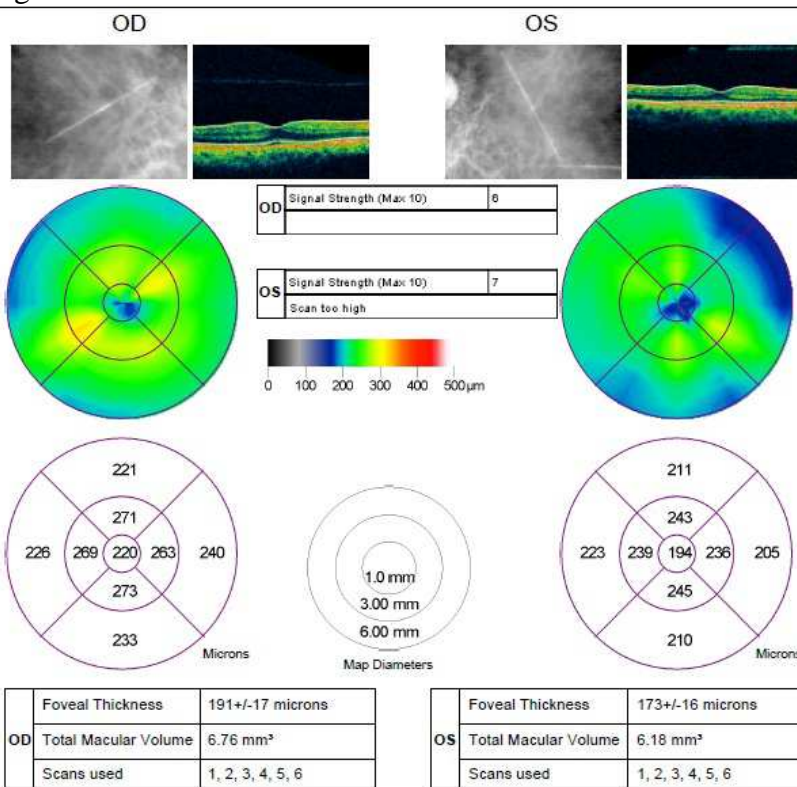
Em todas as áreas houve maior desvio padrão após medição do volume macular com SD-OCT. Isso pode ser explicado pelas diferentes maneiras pelas quais os sistemas OCT medem o volume macular. O Stratus OCT usa seis varreduras B radiais e utilizam-se interpolações matemáticas para obter estimativas de espessura para os espaços entre eles. De outra forma, o SD-OCT avalia cada ponto da área amostrada, com um desvio padrão maior.

Tabela 1 – Técnica avaliada: Time Domain

NOME	VOLUME MACULAR OD	VOLUME MACULAR OE
S.G.A	6,76mm	6,18mm
A.B.	5,79mm	6,15mm
V.L.T.	6,18mm	7,12mm

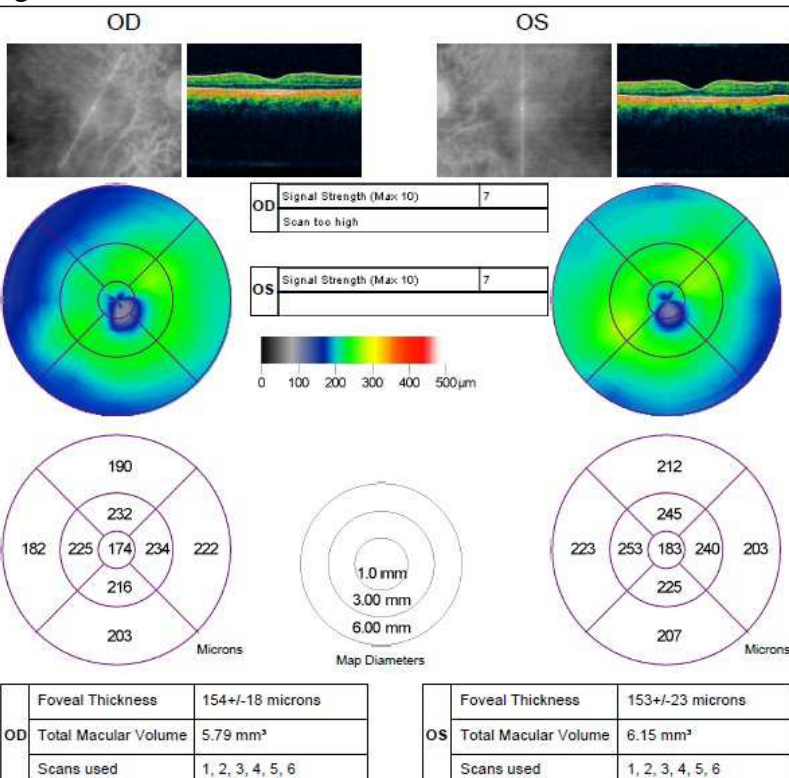
Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 1.1. - Paciente S.G.A



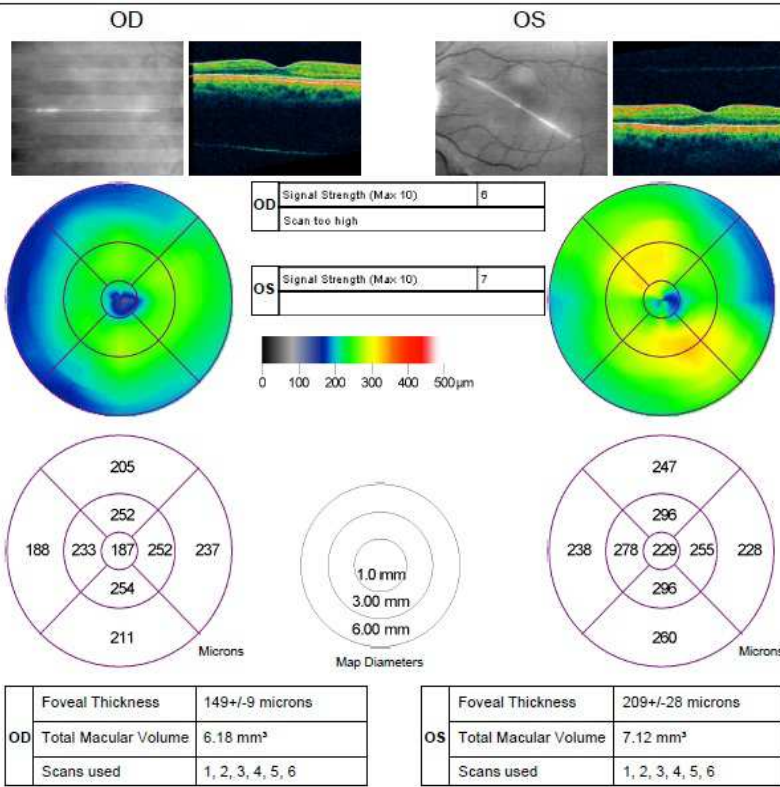
Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 1.2. - Paciente A.B.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 1.3. - Paciente V.L.T.



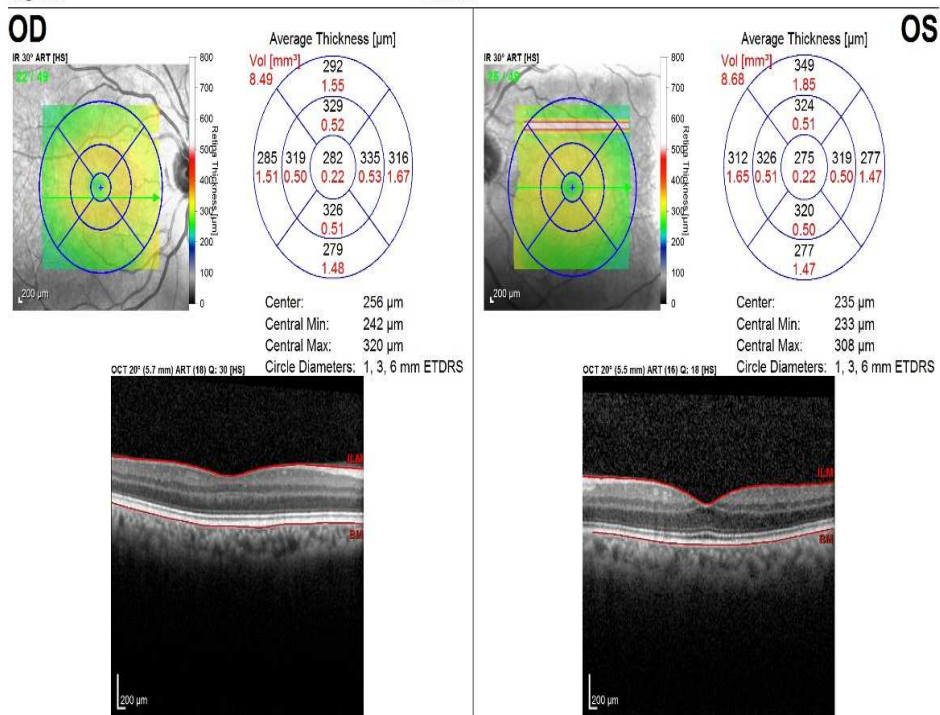
Fonte: Dados da Pesquisa.

Tabela 2 – Técnica avaliada: Spectral Domain

NOME	VOLUME MACULAR OD	VOLUME MACULAR OE
S.G.A	8,49mm	8,68mm
A.B.	8,69mm	8,73mm
V.L.T.	8,87mm	8,94mm

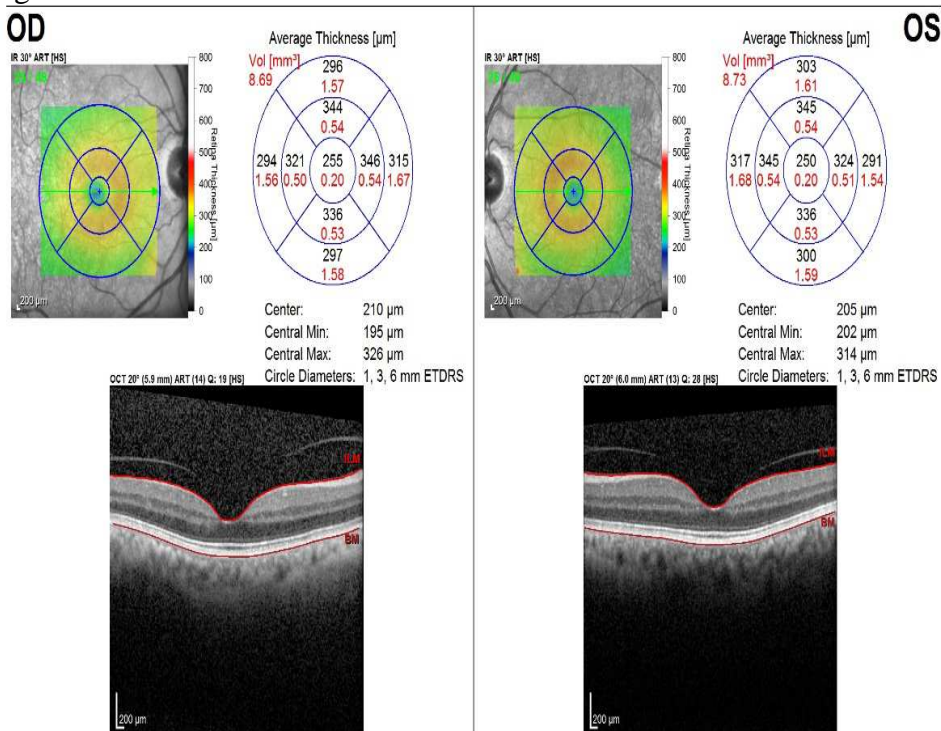
Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 2.1. - Paciente S.G.A



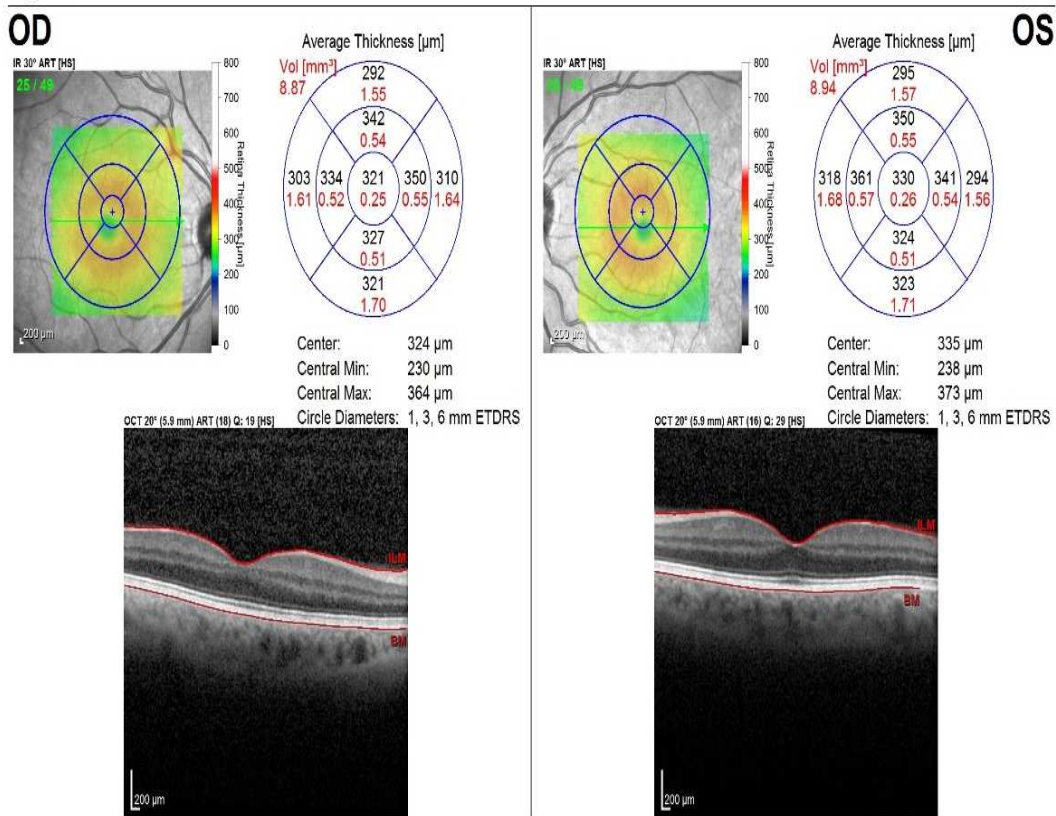
Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 2.1. - Paciente A.B.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 1.3. - Paciente V.L.T.

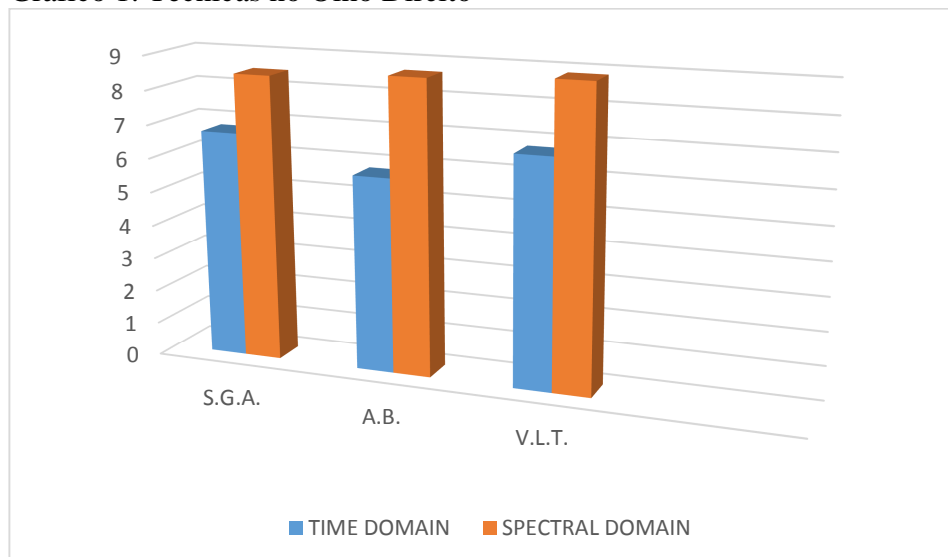


Fonte: Dados da Pesquisa.

*OD: Olho direito

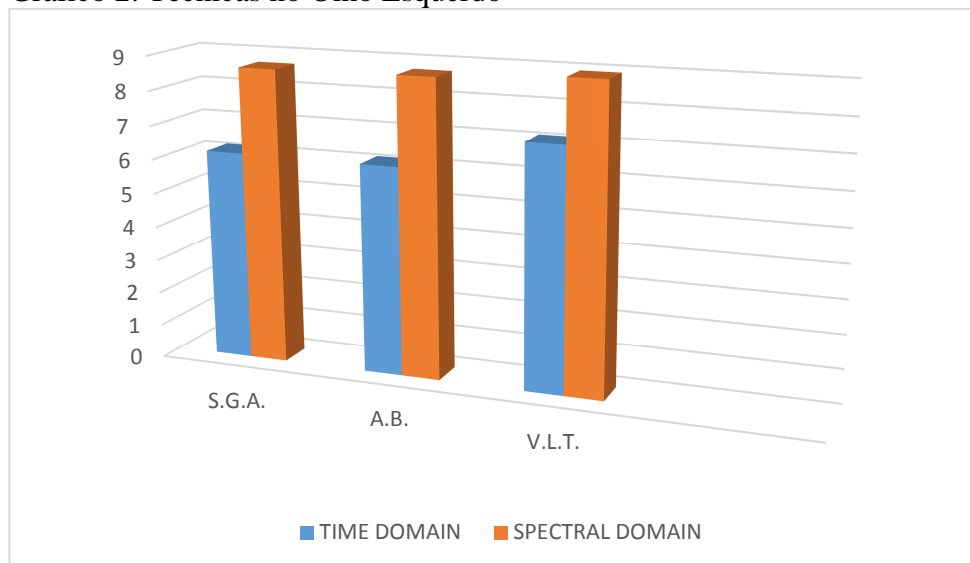
OE: Olho esquerdo

Gráfico 1: Técnicas no Olho Direito



Fonte: Dados da Pesquisa.

Gráfico 2: Técnicas no Olho Esquerdo



Técnicas no Olho Direito

Neste estudo, encontramos uma forte correlação entre as medidas de volume obtidas com TD- e SD-OCT. Foram realizados testes t para verificar se houve diferença significativa entre OD-1 vs. OD-2 e OE-1 vs. OE-2 com 5% de significância com o programa R versão 3.2.2 (R Core Team, 2016) obtendo um p-valor de 0,006638 para a OD e 0,01433 para OE. Portanto, para ambos os casos existe diferença significativa entre OD-1 e OD-2 e entre OE-1 e OE-2, sendo a técnica de SD-OCT (Tabela 2) em todos os casos, superior a técnica de TD-OCT (Tabela 1)

A espessura da retina obtida com SD-SLO / OCT foi significativamente maior do que a espessura da retina medida com Stratus TD-OCT.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de caso transversal é, até onde sabemos, a primeira comparação quantitativa relatada de volume macular em pacientes com Doença de Parkinson obtidas com um sistema TD-OCT e sistema SD-OCT.

REFERÊNCIAS

GARCIA-MARTIN E.; SATUE M.; OTIN S.; FUERTES I.; ALARCIA R.; LARROSA J.M.; POLO V.; PABLO L.E. Retina measurements for diagnosis of Parkinson disease. **The Journal of retinal and vitreous diseases**, vol 34, p. 971-980, 2014.

HALD, A.; LOTHARIUS, J. Oxidative stress and inflammation in Parkinson's disease: Is there a causal link? **Experimental Neurology**, vol 193(2): 279-90, 2005.

HARRISON, L. **Retina Changes May Predict Parkinson's Course, 2015**. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/840971?nlid=77839_450&src=wnl_edit_medp_opth&uac=171550CX&spon=36> Acesso em: 09 jan.2016

KOPAL, A.; MEJZLIKOVÁ, E.; PREININGEROVÁ, J.L.; BREBERA, D.; ULMANOVÁ, O.; EHLER, E.; ROTH, J. Changes of retina are not involved in the genesis of visual hallucinations in Parkinson's disease. **Revista Brasileira de Neurologia**, vol 49, n.1. 2013.

LEE, J.Y; AHN, J.; KIM, T.W.; JEON, B.S. Optical coherence tomography in Parkinson's disease: is the retina a biomarker? **Journal of Parkinson's Disease**, vol 4, n°. 2, p. 197-204, 2014a

LEE, J.Y; AHN, J.; KIM, T.W.; JEON, B.S. KIM; J.M. Retinal nerve fiber layer thickness and visual hallucinations in Parkinson's Disease. Movement Disorders. **Journal of Parkinson's Disease**, vol. 29, p. 61–67, 2014b

LOTHARIUS, J.; BRUNDIN, P. Pathogenesis of Parkinson's disease: dopamine, vesicles and alpha-synuclein. **Nature Reviews Neuroscience**. Vol.3(12):932-42, 2002.

PARK, A.; STACY, M. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**. Vol 3: 293-298, 2009.

POLETTI, M.; BONUCCELLI, U. Impulse control disorders in Parkinson's disease: the role of personality and cognitive status. **Journal of Neurology**. Vol 259(11): 2269-77, 2012.

WERNECK A.L.S. Doença de Parkinson: Etiopatogenia, Clínica e Terapêutica. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto** vol 9, n°.1,2010.

YU, J.G.; FENG, Y.F.; XIANG, Y.; HUANG, J.H.; SAVINI, G.; PARISI, V.; YANG, W.J.; FU, X.A. **Retinal nerve fiber layer thickness changes in Parkinson disease: a meta-analysis**. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0085718>> Acesso em: 12 jan. 2016

ZIGMOND, M.J; BURKE, R.E. Pathophysiology of Parkinson's disease. In: **Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress**. 5ed, Pennsylvania, 2002.