



GER  
GRUPO DE  
ESTUDOS  
DA RETINA  
PORTUGAL

# 25

## *PERGUNTAS & RESPOSTAS*

### SOBRE PAQUICOROIDE

Com o apoio de:



HEIDELBERG  
ENGINEERING

**VERSO**  
**CAPA**

# 25

**PERGUNTAS & RESPOSTAS**

SOBRE

PAQUICOROIDE

Coordenadores

Teresa Quintão, Maria João Furtado, Sara Vaz-Pereira



**GER**  
GRUPO DE  
ESTUDOS  
DA RETINA  
PORTUGAL

Fevereiro 2023

## **25 PERGUNTAS E RESPOSTAS sobre Paquicoroide**

**Editor:**

AOGER - Associação de Oftalmologistas para o Estudo da Retina

**Título:**

25 Perguntas e Respostas sobre Paquicoroide

**Autor:**

GER - Grupo de Estudos da Retina, Portugal

**Coordenadores:**

Quintão T, Furtado MJ, Vaz-Pereira S

**Data de publicação:**

Fevereiro 2023

Copyright © 2023, AOGER - Associação de Oftalmologistas para o Estudo

All rights reserved

**ISBN:**

978-989-33-4294-7

**Com o apoio de:**

OFTALTEC, Lda.

Urbanização Panorama, Lote 3 Loja 3

3000-446 Coimbra

**Este documento deve ser citado:**

Quintão T, Furtado MJ, Vaz-Pereira S.

25 Perguntas e Respostas sobre Paquicoroide.

GER - Grupo de Estudos da Retina, Portugal. 2023

# ÍNDICE

<b>Prefácio</b>	7
Ângela Carneiro	
<b>1 O que é a coroide e qual a sua relevância anatómica e funcional?</b>	9
Lilianne Duarte, Luís Gonçalves, Miguel Ruão	
<b>2 Qual o conceito de paquicoroide e mecanismos subjacentes?</b>	15
Joana Santos Oliveira, Teresa Quintão, Ângela Carneiro	
<b>3 Existe uma paquicoroide não patológica?</b>	19
João Romano, Nuno Oliveira, António Campos	
<b>4 Qual a classificação das doenças da paquicoroide?</b>	25
Ricardo Figueiredo, Rita Flores	
<b>5 Qual a epidemiologia das doenças da paquicoroide?</b>	29
Ana Carolina Abreu, Angelina Meireles	
<b>6 Quais os fatores de risco para as doenças da paquicoroide?</b>	33
Catarina Monteiro, Susana Teixeira, Mário Guitana, Teresa Quintão	
<b>7 Existe uma etiologia comum para as diferentes doenças?</b>	39
Catarina Castro, Maria João Furtado	
<b>8 Quais os achados na fundoscopia e na autofluorescência do fundo ocular sugestivos de paquicoroide?</b>	45
Miguel Santos, Sara Vaz-Pereira	
<b>9 Quais os achados no OCT mais relevantes para o diagnóstico de paquicoroide?</b>	53
André Ferreira, Bernardete Pessoa, Sandra Barrão	
<b>10 Qual a importância do verde de indocianina no contexto da paquicoroide?</b>	59
Inês Leal, Joana Medeiros Pinto	

- 11 O que é a epiteliopatia pigmentar da paquicoroide?** 65  
Rita Anjos, Diogo Cabral, Diogo Maleita
- 12 Escavação coroideia focal: O que é?** 69  
Vanessa Lemos, Margarida Brízido, João Nascimento
- 13 O que é a síndrome da paquicoroide peripapilar?** 75  
Catarina Mota, Luísa Vieira
- 14 Como abordar a síndrome da paquicoroide peripapilar?** 81  
Tiago Morais Sarmento, José Roque
- 15 O que é a coriorretinopatia serosa central?** 85  
José Henriques, Susana Penas
- 16 Quais são os diferentes fenótipos da coriorretinopatia serosa central e diagnósticos diferenciais?** 93  
Susana Penas
- 17 Como se trata a coriorretinopatia serosa central?** 99  
Raquel Félix, Isabel Pires, João Figueira
- 18 O que é a neovascularização da paquicoroide?** 103  
Filipa Gomes Rodrigues, Vanda Nogueira, Rita Pinto
- 19 Como abordar a neovascularização da paquicoroide?** 109  
Ana Luísa Basílio, Patrícia Barros da Silva
- 20 O que é a vascularização polipoide da coroideia?** 115  
Celso Costa, Jorge Simão, Maria da Luz Cachulo
- 21 A vascularização polipoide da coroideia é semelhante nas diferentes populações?** 123  
Bruno Teixeira, Rufino Silva
- 22 Como se trata a vascularização polipoide da coroideia?** 127  
Pedro Nuno Pereira, Cláudia Farinha, Rufino Silva

<b>23</b>	<b>As lesões polipoides são exclusivas da vasculopatia polipoide da coroideia?</b>	135
	Belmira Beltrán, Rui Costa Pereira	
<b>24</b>	<b>Como diferenciamos as membranas neovasculares associadas à paquicoroide das restantes membranas neovasculares?</b>	141
	Carla Teixeira	
<b>25</b>	<b>As doenças da paquicoroide podem evoluir entre si?</b>	147
	Luís Mendonça	
	<b>Autores e afiliações</b>	151





## PREFÁCIO

As 25 perguntas 25 respostas são já uma das imagens de marca do GER.

Ao longo dos anos, temos elaborado esta publicação, com variados temas, que pretende ser um guia prático, de fácil consulta, permitindo responder às dúvidas mais frequentes que no dia a dia surgem sobre um dado tema.

A escolha dos temas tem envolvido patologias mais frequentes, novas entidades patológicas e também temas em que menos informação possa estar disponível e de fácil acesso.

É na área das novas entidades patológicas que se insere a publicação sobre a paquicoroide. Descrita desde a introdução dos OCT Spectral Domain na prática clínica, a paquicoroide abrange um espetro de doenças, algumas delas já previamente conhecidas e outras mais recentemente descritas, com características imagiológicas semelhantes e uma fisiopatologia relacionada com a estrutura subjacente dos vasos coroideus.

O seu conceito tem evoluído, bem como as implicações no prognóstico e atuação terapêutica. Esta nossa publicação faz uma súmula dos conhecimentos à data, que provavelmente irão evoluir e torná-la desatualizada em alguns anos. Mas, de momento, esperamos que seja um auxiliar prático, útil e de fácil consulta na vossa clínica diária.

*Ângela Carneiro*



# 1

## O que é a coroide e qual a sua relevância anatômica e funcional?

Lilianne Duarte, Luís Gonçalves, Miguel Ruão

### ANATOMIA

A coroide corresponde à parte mais posterior da úvea. É uma extensa e densa rede vascular, envolvida por tecido conjuntivo, que vai desde a *ora serrata* até ao nervo ótico, situada entre a esclera e a retina. Representa cerca de 85% de todo o fluxo sanguíneo do olho. Com base em dados histológicos, a coroide varia em espessura de 220  $\mu\text{m}$  posteriormente a 100  $\mu\text{m}$  mais anteriormente. A espessura da coroide tende a diminuir com a idade, podendo atingir uma espessura média de 80  $\mu\text{m}$  aos 90 anos, e apresenta uma variação circadiana da espessura, apresentando-se mais espessa durante a noite e mais fina durante o dia.<sup>1-4</sup>

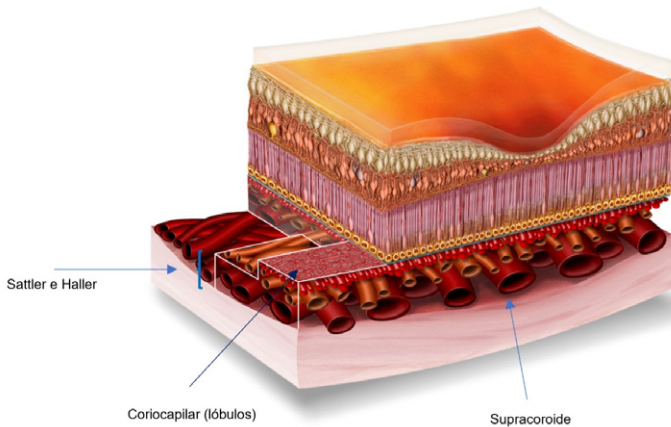
A irrigação da coroide depende de ramos da artéria carótida interna. A coroide posterior e região peri-papilar são nutridas pelas artérias ciliares posteriores curtas, enquanto a restante coroide é nutrida pelas artérias ciliares longas e pela artéria ciliar anterior, ramos da artéria oftálmica (cerca de 90% do seu fluxo é para a coroide). A drenagem venosa é feita principalmente pelo sistema de veias vorticosas que acabam por drenar para as veias oftálmicas superiores e inferiores.<sup>3,5,6</sup>

A coroide dispõe de inervação parassimpática e simpática, mas apenas a simpática tem uma pequena influência autorregulatória no fluxo sanguíneo coroideu. O fluxo coroideu é, assim, altamente dependente da pressão de perfusão ocular.<sup>4</sup>

A coroide tem uma arquitetura anatômica muito específica. Histologicamente, divide-se em quatro camadas, desde a retina à esclera: a membrana de Bruch, a coriocalilar, o estroma e a supracoroide (Figura 1).<sup>1,2,7</sup>

A **membrana de Bruch** separa o epitélio pigmentado da retina (EPR) da coriocalilar. É essencialmente um tecido fibro-elástico e de colagénio.

A **coriocalilar**, descrita pela primeira vez no século XVIII por Hovius,<sup>7</sup> corresponde à camada coroideia com os vasos mais pequenos, adjacente à membrana de Bruch, e com uma espessura que



**Fig. 1** Camadas Coriocalilar, Sattler, Haller e Supracoroide.

Modified from: Lilianne Duarte et al: *Choroidal thickness and morphology analysis by optical coherence tomography as a method to approach diabetic ocular disease prognosis and progression.* <http://hdl.handle.net/10550/69543>. Sketch by Lilianne Duarte, Digital Design copyright Jirehdesign. com licensed to Lilianne Duarte<sup>12</sup>

varia de 10 a 30  $\mu\text{m}$ . É composta por capilares modificados com um diâmetro superior ao normal (até 40  $\mu\text{m}$ ) quando comparados com capilares do restante organismo, e com a particularidade de terem paredes fenestradas. Apresentam *gap junctions* entre as células endoteliais, mas há muito menos pericitos do que os encontrados nas células endoteliais vasculares da retina. O suporte para o sistema vascular é fornecido principalmente pelo tecido conjuntivo envolvente. A coriocalilar tem uma arquitetura elaborada na qual se observam vários lóbulos funcionais independentes. Na região equatorial apresenta lóbulos maiores (200  $\mu\text{m}$ ), enquanto na área submacular são mais pequenos (30-50  $\mu\text{m}$ ). Cada lóbulo é nutrido no seu centro por uma arteríola pré-capilar para a rede capilar plana e que drena para uma camada de vénulas pós-capilares. Estas características têm influência na alta velocidade de fluxo sanguíneo que extravasa dos capilares. Verificou-se que o fluxo sanguíneo da coriocalilar era até 77% mais rápido do que o dos capilares da retina.<sup>7-11</sup>

O **estroma** é composto por vasos maiores do que os encontrados na coriocalilar, e o diâmetro dos vasos aumenta desde o lado adjacente à coriocalilar ao mais externo ou escleral. Envolvendo os vasos há tecido conjuntivo, melanócitos, fibras nervosas, fibroblas-

tos e músculo liso não vascular, macrófagos, linfócitos, mastócitos e plasma. Divide-se em duas camadas vasculares: a camada vascular de diâmetro intermédio ou camada de **Sattler**, e a camada vascular de maior diâmetro ou camada de **Haller**. Os vasos do estroma não são fenestrados ou organizados em lóbulos, estão bastante entrelaçados e, especialmente na camada de Haller, as artérias são semelhantes às que estão noutros locais, com capacidade contráctil devido à presença de lâmina elástica interna e músculo liso. Não extravasam como os capilares da coriocapilar. O sistema vascular é suportado pelo tecido envolvente e células, e foi sugerido que o músculo liso não vascular e os fibroblastos desempenham um papel nas mudanças de espessura da coroide que ocorrem em estados fisiológicos como no “*defocus*” da retina.<sup>3,7</sup>

A **supracoroide** é uma zona de transição entre a coroide e a esclera que separa a camada de Haller da *lamina fusca* (camada pigmentada da esclera). É uma camada avascular rica em melanócitos, fibras de colagénio e elásticas, fibroblastos, fibras nervosas e células.<sup>1,3,7</sup>

## FUNÇÃO

O papel fisiológico da coroide está altamente relacionado com o seu fluxo sanguíneo muito alto, provavelmente o maior do corpo humano (4 vezes superior ao do rim e 10 vezes superior ao tecido nervoso central). É responsável pelo grande fornecimento de oxigénio e nutrientes à retina externa, com particular influência nos processos metabólicos dos fotorreceptores, e na absorção de luz devido ao seu rico teor de melanócitos; é importante na resposta imunológica do olho, uma vez que funciona como fornecedor de mastócitos e células inflamatórias para o olho e uma barreira para certos tipos de moléculas; e é responsável por cerca de 35% da drenagem do humor aquoso com um papel no controlo de pressão ocular. Uma vez que é uma estrutura altamente vascular com velocidade elevada de fluxo sanguíneo, também é suscetível a alterações sistémicas.<sup>3,7,13-15</sup>

O fluxo sanguíneo elevado e rápido da coroide e, em particular da coriocapilar, é necessário para superar as barreiras da membrana de Bruch e do EPR e permitir fornecer uma elevada quantidade de oxigénio necessária para os fotorreceptores, extremamente ativos em termos metabólicos. Os capilares de grande calibre da coriocapilar

e o facto de serem fenestrados permitem uma boa permeabilidade a grandes moléculas como a glicose, proteínas e outros nutrientes, que não passam pelos capilares da retina. Isto é importante, não só para a contribuição de nutrientes e moléculas para a retina externa, mas também para a remoção dos resíduos produzidos a partir de processos metabólicos da retina externa.<sup>3,7</sup>

Além desses papéis funcionais, tem-se sugerido funções de termorregulação da retina, relação com estados refrativos e mesmo com o processo de crescimento dos olhos.<sup>5,6</sup>

A função termorreguladora da coroide é algo controversa. Foi proposta como um mecanismo de arrefecimento durante o mecanismo de transdução visual. A apoiar esta teoria, modelos experimentais mostraram que a exposição à luz de intensidade moderada gerou um aumento reflexo do fluxo na coroide.<sup>5-7</sup>

Em modelos animais foi demonstrado que a coroide tem capacidade de alterar a sua espessura dependendo do estímulo visual. Quando é induzida miopia (com uma lente positiva), a coroide aumenta a sua espessura, e o inverso acontece quando é induzida hipermetropia. Esta resposta demora algumas horas e pode variar a espessura da coroide em 100  $\mu\text{m}$ .<sup>16-18</sup>

As doenças coroideias e da retina estão intimamente relacionadas devido à alta dependência da função normal e eficiente da retina externa do fluxo sanguíneo coroideu. Doenças sistémicas que afetam o sistema vascular ou que se disseminem por via hematogénica podem afetar tanto a coroide como a retina. Um mau funcionamento da coroide terá um forte efeito na retina externa e no metabolismo dos fotorreceptores. Até agora não está claro se a coroide terá um mecanismo de autorregulação. No entanto alguns estudos em ratos e humanos demonstraram a capacidade da coroide manter o seu fluxo apesar de variações da pressão de perfusão ocular.<sup>19</sup> Há evidência de alterações morfológicas da coroide perante patologia da retina, como na retinopatia diabética, por exemplo. Vários estudos têm sugerido mecanismos fisiopatológicos de doença retiniana e coroideia associados a alterações vasculares da coroide, seja de calibre ou índice de permeabilidade, como também alterações de carácter inflamatório e imunológico.<sup>20</sup> A anatomia particular da coroide, altamente vascularizada e com elevado fluxo, sua dependência direta da circulação sistémica, elevado número de mastócitos no seu estroma e relação estreita com a função metabólica da retina externa suprajacente, torna a coroide de particular relevância num grande leque de patologias.

## Referências

---

1. Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The Choroid: Structural Considerations. In: Ryan, Stephen J.; Hinton, David R.; Schachat AP, editor. *Retina*. 4th ed. Elsevier; 2006. p. 33–42.
2. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. *Histology of the human eye: an atlas and textbook*. Michael J. Hogan, Jorge A. Alvarado, Joan Esperson Weddell. Saunders; 1971.
3. Remington LA, Remington LA. Uvea. In: *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System*. Elsevier; 2012. p. 40–60.
4. Ehrlich R, Harris A, Wentz SM, Moore NA, Siesky BA. Anatomy and regulation of the optic nerve blood flow. In *The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*. Elsevier Science Ltd. 2016. p. 73-82.
5. Grant M, Lutty G. Retinal and Choroidal Vasculature: Retinal Oxygenation. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. 6th ed. Elsevier; 2018. p. 488–503.
6. Pournaras C, Donati G. Retinal and Choroidal Circulations. In: Albert & Jakobiec, editor. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Saunders; 2008.
7. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(2):144–68.
8. Yoneya S, Tso MOM, Shimizu K. Patterns of the choriocapillaris - A method to study the choroidal vasculature of the enucleated human eye. *Int Ophthalmol*. 1983;6(2):95–9.
9. Torczynski E, Tso MO. The architecture of the choriocapillaris at the posterior pole. *Am J Ophthalmol*. 1976;81(4):428–40.
10. Zouache MA, Eames I, Klettner CA, Luthert PJ. Form, shape and function: Segmented blood flow in the choriocapillaris. *Sci Rep*. 2016;6(1):35754.
11. Hayreh SS. Physiological anatomy of the choroidal vascular bed. *Int. Ophthalmol*. 1983;6(2):85-93.
12. Gonçalves Duarte L, Dolores Pinazo-Duran M, Salgado-Borges J, Gallego-Pinazo R. Choroidal Thickness and Morphology Analysed By Optical Coherence Tomography as a Method to Approach Diabetic Ocular Disease Prognosis and Progression Doctoral Thesis. 2018.
13. Nussenblatt RB. Elements of the Immune System and Concepts of Intraocular Inflammatory Disease Pathogenesis. In: *Uveitis*. Elsevier; 2010. p. 1–36.

14. Cholkar K, Dasari SR, Pal D, Mitra AK. Eye: anatomy, physiology and barriers to drug delivery. In: *Ocular Transporters and Receptors*. Elsevier; 2013. p. 1–36.
15. Wajer SD, Taomoto M, McLeod DS, et al. Velocity Measurements of Normal and Sickle Red Blood Cells in the Rat Retinal and Choroidal Vasculatures. *Microvasc Res*. 2000;60(3):281–93.
16. Zhu X, Park TW, Winawer J, Wallman J. In a Matter of Minutes, the Eye Can Know Which Way to Grow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(7):2238–41.
17. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, et al. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vision Res*. 1995;35(1):37–50.
18. Zhang Y, Wildsoet CF. RPE and Choroid Mechanisms Underlying Ocular Growth and Myopia. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;134:221–40.
19. Polska E, Simader C, Weigert G, et al. Regulation of Choroidal Blood Flow during Combined Changes in Intraocular Pressure and Arterial Blood Pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(8):3768.
20. Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(6):1385-1400.



## 2

### Qual o conceito de paquicoroide e mecanismos subjacentes?

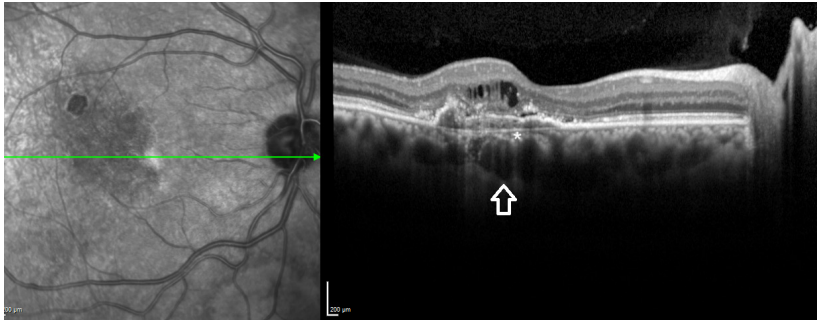
Joana Santos Oliveira, Teresa Quintão, Ângela Carneiro

---

O prefixo paqui- provém do grego *pakhus* e pretende exprimir a noção de espesso, grosso e corpulento. Assim, o conceito de paquicoroide foi então criado para descrever o aumento focal ou difuso da coroide. Não obstante, até aos dias de hoje, ainda não existe consenso para o intervalo de espessura normal da coroide. Tal consenso é dificultado pelo facto de a espessura poder ser influenciada por fatores como a idade, comprimento axial ou erro refrativo.<sup>1</sup> Consoante o artigo, o *cut-off* de espessura coroideia subfoveal aumentada varia entre  $> 200$  a  $> 300 \mu\text{m}$ .<sup>2</sup> Para além disso, é igualmente importante analisar a espessura coroideia extrafoveal, dada a existência de casos de paquicoroide com doença que apresentam espessura coroideia subfoveal normal. Globalmente, considera-se a espessura coroideia extrafoveal aumentada quando superior em  $50 \mu\text{m}$  relativamente à espessura coroideia subfoveal.<sup>3</sup>

O conceito de paquicoroide é mais lato, pois não está apenas relacionado com o aumento da espessura coroideia, mas também com a existência de paquivasos. Estes correspondem a dilatações dos vasos coroideus da camada de Haller e pensa-se que serão os responsáveis pelo aumento da espessura coroideia. Podem ser observados na tomografia de coerência ótica (OCT) como espaços largos hiporrefletivos (Figura 1), mas a sua identificação permanece subjetiva, dado ainda não existir um limiar para definir o calibre aumentado do lúmen.<sup>1</sup> Além do calibre aumentado, destacam-se por terminarem de forma abrupta, não diminuindo o seu calibre de forma progressiva como acontece com os vasos coroideus normais.<sup>3</sup> Junto às áreas com paquivasos pode ser encontrada atenuação e adelgaçamento da camada de Sattler e da coriocapilar (Figura 1). Se este adelgaçamento for muito marcado, pode resultar numa espessura coroideia normal, naquela zona. Dessa forma, na análise de OCT é necessário estar atento não só à espessura coroideia total como também à sua morfologia.

A existência de paquivasos, aumento focal da espessura coroideia e adelgaçamento da camada de Sattler e da coriocapilar podem não ter consequências patológicas, enquadrando-se na expressão



**Fig. 1** Doente com CSC – Destaca-se a presença de descolamento neurosensorial foveal. Podem ser observadas dilatações dos vasos coroídeos da camada de Haller (espaços arredondados hiporrefletivos; seta grande) e adelgaçamento da camada de Sattler e da coriocalicular (asterisco).

de “Paquicoroide não complicada”. O fenótipo de doença - “Paquicoroide complicada” - surge quando, para além das anteriores, encontramos alterações morfológicas patológicas como alterações no epitélio pigmentado da retina (EPR), descolamento neurosensorial ou neovascularização (NV).

A quantificação do fluxo da coriocalicular usando o OCT angiografia (OCTA) é um dos novos elementos em estudo. Galor *et al.* encontraram uma maior prevalência de atenuação de sinal da coroide interna em olhos com doença do que em controlos normais, sendo que a maioria das zonas afetadas tinha relação anatómica com os paquivasos. Pensa-se que estas zonas com diminuição de fluxo possam levar a alterações estruturais na coriocalicular por corresponderem a zonas de isquemia coroideia.

A sobrecarga venosa é outro tópico que importa aprofundar. A drenagem venosa normal da coriocalicular inicia-se em vénulas que drenam para veias maiores que posteriormente desaguam diretamente nas ampolas das veias vorticosas, não ocorrendo anastomoses.<sup>4</sup> Hiroe and Kishi encontraram assimetria na drenagem venosa e dilatação venosa coroideia em doentes com coriorretinopatia serosa central (CSC) e Matsumoto *et al.* propuseram a existência de anastomoses entre as veias vorticosas inferotemporais e superotemporais na zona de *watershed* em doentes com paquicoroide com NV.<sup>5,6</sup> Pensa-se que esta perturbação na drenagem venosa possa levar à congestão e aumento da pressão venosa, danificando a coriocalicular.

A hiperpermeabilidade da coroide é outro achado da “Paquicoroide complicada”. Na angiografia com verde indocianina (AVI) os paquivasos aparecem como um agregado/*cluster* de vasos retos e dilatados. Além disso, encontra-se atraso de preenchimento, dilatação venosa e hiperfluorescência focal, que se pensa ser causada por isquemia resultante de congestão e estase.<sup>7</sup>

Alterações do EPR e na camada nuclear externa têm também sido descritas. Estas têm sido associadas geograficamente a zonas de hiperfluorescência na AVI, que por sua vez correspondem a zonas de espessamento coroideu pela existência de paquivasos, adelgaçamento da camada de Sattler e coriocapilar, levando a uma aproximação entre os paquivasos e o complexo membrana de Bruch-EPR. A disrupção do EPR e da membrana de Bruch pode ser então causada por isquemia ou por trauma crónico pela pulsatilidade coroideia aumentada. A diminuição da espessura da camada nuclear externa pensa-se que possa ser causada pela isquemia focal da coriocapilar, levando a disrupção do EPR e apoptose dos fotorreceptores.<sup>7</sup> A disrupção do EPR associada à expressão de fatores pró-angiogénicos pode levar à formação de NV.

As paquidrusas podem ser também encontradas junto a paquivasos. Tipicamente têm > 125 µm e estão presentes isoladamente ou em pequenos grupos, de cor amarela-esbranquiçada, com um bordo bem definido, embora irregular, junto a regiões de acumulação de pigmento.<sup>7</sup>

Em conclusão, o conceito da doença da paquicoroide tem estado em permanente transformação ao longo dos últimos anos, afastando-se da definição única do aumento da espessura da coroide e aproximando-se dos mecanismos fisiopatológicos da doença.

## Referências

---

1. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33(1):14-33.
2. Spaide RF. The Ambiguity of Pachychoroid. *Retina* 2021;41(2):231-237.
3. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*. 2016;36(3):499-516.

4. Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, et al. Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res.* 2022;86:100973.
5. Hiroe T, Kishi S. Dilatation of Asymmetric Vortex Vein in Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmol Retina.* 2018;2(2):152-61.
6. Matsumoto H, Kishi S, Mukai R, Akiyama H. Remodeling of macular vortex veins in pachychoroid neovascularopathy. *Sci Rep.* 2019;9(1):15689.
7. Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(6):1385-1400.

### 3

## Existe uma paquicoroide não patológica?

João Romano, Nuno Oliveira, António Campos

---

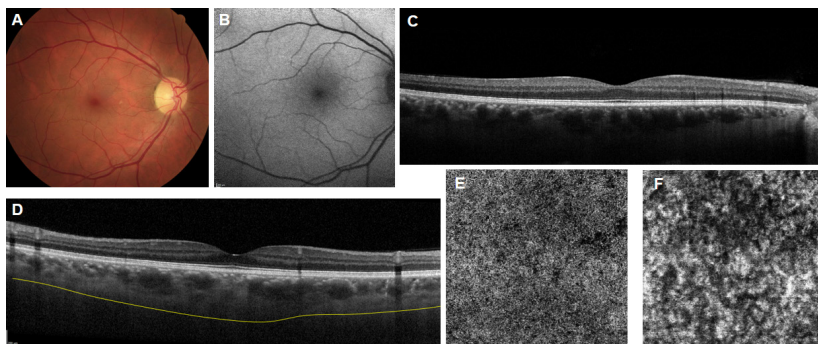
Etimologicamente, o termo paquicoroide significa coróide espessa. Porém, o conceito de paquicoroide vai muito além da espessura da coróide e engloba um conjunto de alterações morfológicas e funcionais.<sup>1-3</sup> O espessamento da coróide, apesar da sua relevância para o diagnóstico, de forma isolada, não é sinónimo de paquicoroide. Por um lado, esta espessura é influenciada por fatores como a idade, o comprimento axial, o erro refrativo, a pressão sanguínea ou a cronicidade da patologia coróideia, dificultando a definição exata de coróide “normal”.<sup>2,4</sup> Vários valores de *cut-off* foram utilizados para definir o limiar de coróide espessa e incluíram espessuras subfoveais superiores a 300, 347 ou 390  $\mu\text{m}$ , assim como uma espessura coróideia extrafoveal superior em 50  $\mu\text{m}$  relativamente à subfoveal. Porém, atualmente não existe um valor universalmente aceite.<sup>2</sup> Por outro lado, o espessamento da coróide é uma característica comum a outras patologias como a doença de Vogt-Koyanagi-Harada, a esclerite posterior, granulomas coróideus secundários a tuberculose ou sarcoidose, linfoma, hemangioma, melanoma ou metástases coróideias.<sup>2,4</sup>

Na sua definição, o fenótipo paquicoroideu é caracterizado por apresentar um aumento focal ou difuso da espessura da coróide, vasos coróideus hipertróficos na camada de Haller (paquivasos), sob uma Sattler e coriocapilar atenuadas, associados a outras características reveladas por angiografia com verde de indocianina (AVI), como o atraso no preenchimento coróideu, a dilatação e hiperpermeabilidade vascular (originadas pela congestão e estase no interior dos lóbulos coróideus), assim como pela presença de atenuação do fluxo na coróide interna, revelada por angiografia por tomografia de coerência ótica (OCTA).<sup>5-8</sup>

Alguns autores correlacionaram a espessura central da coróide com o diâmetro médio das veias vorticosas. A congestão venosa nas vorticosas poderia estar na origem do aumento da densidade vascular coróideia e particularmente, dos paquivasos.<sup>9-11</sup> Outros autores relacionaram a espessura central da coróide com a sobre-ativação do recetor mineralocorticoide secundário ao *stress* crónico, que por

sua vez diminuiria a ação simpática.<sup>12,13</sup> O sistema nervoso simpático é crucial na adaptação da coroide à hipertensão arterial, uma vez que diminui o fluxo sanguíneo para a coroide. O cortisol aumentado numa situação de *stress* crônico, promove a dilatação dos vasos venosos coroideus por duas vias: por antagonismo simpático direto e consequente perda de capacidade de adaptação à subida da tensão arterial relacionada ao *stress*; por aumento do tónus parassimpático, que por sua vez aumenta o fluxo para a coroide.<sup>12-14</sup> Spaide<sup>12</sup> relacionou o desenvolvimento de paquivasos com alterações na fisiologia normal da circulação coroideia venosa no trajeto veias coroideias-ampola-veias vorticosas, em que as veias coroideias se comportam como resistências de Starling, um mecanismo em que a drenagem é modulada pela quantidade de sangue presente nos vasos venosos e não apenas pela diferença entre pressão arterial e venosa. Este mecanismo presente no cérebro a nível das veias ponte, que colapsam com o líquido cefalo-raquidiano na sístole, impede a passagem direta do sangue das veias cerebrais para o seio septal superior, prevenindo que o cérebro humano fique exangue em posição ereta, apesar da pressão no seio sagital superior ser subatmosférica.<sup>12,14</sup> Apesar de a sua etiopatogenia parecer múltipla e não definitivamente estabelecida, tem sido proposto que são estas alterações hemodinâmicas que levam à isquemia e inflamação, pelo *stress* mecânico e trauma crônico e, consequentemente, à ruptura do epitélio pigmentar da retina e da membrana de Bruch.<sup>2-4,15</sup> Este processo patogénico comum pode originar as diferentes manifestações clínicas descritas no espectro patológico paquicoroideu, nomeadamente a coriorretinopatia serosa central (CSC), a epitelio-patia pigmentar da paquicoroide, a neovasculopatia da paquicoroide, a vasculopatia polipoide da coroide ou neovascularização aneurismática tipo 1, a escavação coroideia focal e a síndrome papilar da paquicoroide.<sup>7,10,14</sup>

Para além destas entidades patológicas, o espectro da paquicoroide inclui também a paquicoroide não complicada, quando a mesma não apresenta manifestações exsudativas, neovasculares ou atróficas (Figura 1, A-F).<sup>2,4</sup> Tendo em conta as características comuns, partilhadas pelas diferentes entidades, Siedlecki *et al.*<sup>16</sup> uniformizaram o sistema de classificação do espectro paquicoroideu macular, considerando-o como um espectro sequencial de 4 estadios, com origem no estadio 0, estadio da paquicoroide não complicada. Os seguintes estadios correspondem a: I - Epitelio-patia



**Fig. 1** Paquicoroide não complicada.  
 (A) Retinografia.  
 (B) Autofluorescência.  
 (C) OCT revela corioide com paquivasos e espessura aumentada (corte horizontal).  
 (D) OCT revela achados idênticos no corte vertical.  
 (E) OCTA da coriocalipar revela alguma lacunaridade que deverá ser valorizada levando em consideração a idade do indivíduo.  
 (F) OCTA da corioide mostra uma estrutura vascular heterogênea que é difícil relacionar com os paquivasos sem a sobreposição com o OCT.

Pigmentar da Paquicoroide; II – Coriorretinopatia Serosa Central; III - Neovascularopatia da Paquicoroide; e IV - Vasculopatia Polipoide da Paquicoroide.

Ersöz *et al.*<sup>17</sup> avaliaram a hiperpermeabilidade corioideia e densidade vascular na AVI de olhos com CSC, epitelopatia pigmentar da paquicoroide ou paquicoroide não complicada e concluíram que a principal diferença residiu na hiperpermeabilidade, que estava presente em apenas 50% dos casos de paquicoroide não complicada, comparativamente aos 92-93% dos casos de paquicoroide com complicações. Não foram encontradas diferenças quanto à espessura corioideia subfoveal ou densidade vascular.<sup>17</sup> Por outro lado, Demirel *et al.*,<sup>18</sup> usando avaliação por OCT e OCTA, concluíram que os casos de paquicoroide não complicada apresentam uma maior densidade vascular e área de fluxo a nível da coriocalipar, comparativamente a casos de CSC, enquanto que ambas as entidades apresentavam idênticas relações estroma/lúmen, sugerindo um envolvimento proporcional a nível de vasos e estroma corioideu em ambas, porém com menor envolvimento da coriocalipar nos casos de paquicoroide não complicada. Spaide *et al.*<sup>19</sup> também encontraram diferenças na morfologia dos vasos da coriocalipar de

olhos com manifestações patológicas no contexto de paquicoroide, relativamente a olhos com paquicoroide não complicada, com o primeiro grupo a apresentar uma menor proporção de ramificações vasculares, presença de capilares mais longos e uma redução da dimensão fractal, demonstrando uma aparente perda na densidade vascular a nível da coriocapilar nos casos de paquicoroide com complicações.

Assim, a paquicoroide não complicada partilha características morfológicas com o espectro patológico da paquicoroide, particularmente a presença de paquivasos. Porém, quer a atenuação das camadas mais internas da corioide, quer a hiperpermeabilidade vascular são encontradas em menor proporção relativamente ao espectro patológico, estando também ausentes as manifestações clínicas exsudativas, atróficas ou neovasculares. Conforme afirmação por Spaide *et al.*,<sup>18</sup> a paquicoroide não complicada poderá constituir um fator de risco para um estadió patológico subsequente, o que vai ao encontro da classificação de Siedlecki *et al.*,<sup>16</sup> em que esta se posiciona no estadió 0.

A resposta à pergunta formulada no título do capítulo é SIM, mas...

## Referências

---

1. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013;33(8):1659-1672.
2. Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(6):1385-1400.
3. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33(1):14-33.
4. Borooah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):e806-e822.
5. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(1):26-34.
6. Iida T, Kishi S, Hagimura N, Shimizu K. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 1999;19(6):508-512.
7. Mazzeo T, Leber HM, da Silva AG, et al. Pachychoroid disease



- spectrum: review article. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(3):723-735.
8. Safi H, Ahmadieh H, Hassanpour K, Safi S. Multimodal imaging in pachychoroid spectrum. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(2):579-590.
  9. Matsumoto H, Hoshino J, Mukai R, et al. Vortex Vein Anastomosis at the Watershed in Pachychoroid Spectrum Diseases. *Ophthalmol Ret.* 2020;4(9):938-945.
  10. Hua R, Duan J, Zhang M. Pachychoroid Spectrum Disease: Underlying Pathology, Classification, and Phenotypes. *Curr Eye Res.* 2021;46(10):1437-1448.
  11. Kishi S, Matsumoto H. A new insight into pachychoroid diseases: Remodeling of choroidal vasculature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(11):3405-3417.
  12. Spaide RF. Choroidal Blood Flow: Review and Potential Explanation for the Choroidal Venous Anatomy Including the Vortex Vein System. *Retina.* 2020;40(10):1851-1864.
  13. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Progr Ret Eye Res.* 2015;48:82-118.
  14. Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, et al. Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Progr Ret Eye Res.* 2022;86:100973.
  15. Yamashiro K, Yanagi Y, Koizumi H, et al. Relationship between Pachychoroid and Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *J Clin Med.* 2022;11(15):4614.
  16. Siedlecki J, Schworm B, Priglinger SG. The Pachychoroid Disease Spectrum-and the Need for a Uniform Classification System. *Ophthalmol Ret.* 2019;3(12):1013-1015.
  17. Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Indocyanine Green Angiography of Pachychoroid Pigment Epitheliopathy. *Retina.* 2018;38(9):1668-1674.
  18. Demirel S, Degirmenci MFK, Batioglu F, Özmert E. Evaluation of the choroidal features in pachychoroid spectrum diseases by optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(1):184-193.
  19. Spaide RF, Ledesma-Gil G. Choriocapillaris Vascular Parameters in Normal Eyes and Those with Pachychoroid with and without Disease. *Retina.* 2021;41(4):679-685.



## 4 Qual a classificação das doenças da paquicoroide?

Ricardo Figueiredo, Rita Flores

---

Em 2013, Warrow *et al.*<sup>1</sup> introduziram o termo “paquicoroide” para descrever um grupo de patologias maculares caracterizadas por uma espessura corioideia subfoveal superior a 300  $\mu\text{m}$ . Desde então, este conceito tem evoluído de um simples aumento da espessura corioideia para uma definição morfológica mais detalhada, com implicações funcionais, com base no advento de novas modalidades de imagem, nomeadamente a tomografia de coerência ótica (OCT) de domínio espectral, com *swept-source* e o OCT-angiografia. Vários estudos têm demonstrado que este grupo de patologias, inicialmente classificadas como distintas, podem representar um espectro contínuo, impulsionado pela disfunção da corioide, dado que reúnem determinadas características em comum:<sup>2-4</sup>

1. Aumento focal ou difuso permanente da espessura da corioide (em localização subfoveal ou extrafoveal);
2. Presença de paquivasos (dilatação dos vasos da camada de Haller);
3. Atenuação e adelgaçamento da corioide interna (camada de Sattler e coriocapilar);
4. Hiperpermeabilidade vascular da corioide (observada na angiografia por verde de indocianina).

No início de 2019, Cheung *et al.*<sup>2</sup> sugeriram que o espectro das doenças da paquicoroide deveria incluir a epiteliopatia pigmentar da paquicoroide (EPP), a coriorretinopatia serosa central (CSC), a neovasculopatia da paquicoroide (NVP), a vasculopatia polipoide da corioideia (VPC)/neovascularização aneurismática de tipo 1, a escavação corioideia focal (ECF) e a síndrome da paquicoroide peripapilar (SPP).

Dado o aumento do conhecimento das doenças da paquicoroide e o enorme crescimento de publicações na literatura sobre este tema, verificou-se a necessidade de existir terminologia e classificação uniformes. Múltiplos estudos têm demonstrado que a EPP, CSC, NVP e VPC parecem constituir um processo patológico contínuo,

existindo autores que as consideram como uma única patologia com quatro estádios, sendo que o papel da ECF e do SPP neste espectro ainda não se encontra bem definido.<sup>2,5</sup> Neste sentido, Siedlecki *et al.* sugeriram reagrupar o espectro de doenças da paquicoroide em cinco subtipos sucessivos:<sup>5</sup>

0. Paquicoroide não complicada
- I. Epiteliopatia pigmentar da paquicoroide
- II. Coriorretinopatia serosa central
- III. Neovascularização da paquicoroide
  - a. Com descolamento neurosensorial (sobreposição com a coriorretinopatia serosa central)
  - b. Sem descolamento neurosensorial
- IV. Neovascularização coroideia aneurismática de tipo 1 da paquicoroide

A ideia por detrás desta classificação assenta no conceito de que olhos com características anatómicas de paquicoroide, mas sem alterações do epitélio pigmentar da retina (EPR) ou da retina neurosensorial (paquicoroide não complicada) podem desenvolver alterações do EPR sem descolamento neurosensorial, evoluindo para uma EPP. Após o desenvolvimento de EPP podem ocorrer descolamentos neurosensoriais devido a hiperpermeabilidade da coroide e fálencia do EPR, desenvolvendo-se uma CSC. A partir da EPP ou CSC, o espectro das doenças da paquicoroide pode evoluir por desenvolvimento de neovascularização macular (habitualmente através de membranas de tipo 1 de crescimento lento, produzindo descolamentos pequenos e irregulares do EPR), tornando-se numa NVP. A partir da NVP ou da CSC, devido ao stress endoluminal resultante do fluxo sanguíneo elevado, poderão desenvolver-se aneurismas, criando o fenótipo de VPC.<sup>5</sup> Os autores reforçam a importância da uniformização desta classificação por poder ter implicações importantes a nível terapêutico, nomeadamente no que concerne à avaliação da resposta à terapêutica em comparação com a degenerescência macular da idade (DMI) exsudativa, já que o fluido subretiniano nas paquicoroidopatias complicadas de neovascularização macular poderá resultar da difusão da membrana neovascular (como acontece na DMI, suscetível a terapêutica anti-VEGF) ou das alterações patológicas da coroide, que produzem descolamentos neurosensoriais, que poderão motivar outro tipo de abordagem terapêutica.

Uma revisão de 2021, tendo em conta as várias doenças descritas dentro do espectro da paquicoroide e a classificação proposta por Siedlecki *et al.* procurou sumarizá-las numa tabela, que de seguida se adapta (Tabela 1).<sup>3,5</sup>

**Tabela 1** | Espectro da paquicoroide

Espectro de doenças da paquicoroide			
		Estadio <sup>5</sup>	Características específicas
	Paquicoroide não complicada	0	Características anatómicas de paquicoroide sem disfunção das estruturas circundantes
<b>Fenótipos clássicos</b>	Epiteliopatia pigmentar da paquicoroide	I	Alterações do EPR, ausência de fluido subretiniano, redução da tesselação do fundo
	Coriorretinopatia serosa central	II	Descolamento seroso da retina com ou sem descolamento do EPR
	Neovascularopatia da paquicoroide	III	Neovascularização de tipo I
	Vascularopatia polipoide da coroideia	IV	Neovascularização de tipo I com lesões aneurismáticas
<b>Fenótipos menos bem definidos</b>	Escavação coroideia focal		Coroide de espessura reduzida no local de uma escavação da coroide
	Síndrome da paquicoroide peripapilar		Características de paquicoroide de predomínio na região peripapilar

## Referências

1. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013;33(8):1659-72.
2. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33(1):14-33.
3. Borooah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):806-822.
4. Hua R, Duan J, Zhang M. Pachychoroid Spectrum Disease: Under-

- lying Pathology, Classification, and Phenotypes. *Curr Eye Res.* 2021;46(10):1437-1448.
5. Siedlecki J, Schworm B, Priglinger SG. The Pachychoroid Disease Spectrum-and the Need for a Uniform Classification System. *Ophthalmol Retina.* 2019;3(12):1013-1015.

## 5

### Qual a epidemiologia das doenças da paquicoroide?

Ana Carolina Abreu, Angelina Meireles

---

O termo paquicoroide, no contexto patológico, é um conceito relativamente recente que descreve um fenótipo de alterações estruturais e funcionais da coroide. Consideram-se parte do espectro da paquicoroide entidades como a coriorretinopatia serosa central, a epiteliopatia pigmentar da paquicoroide, a neovascularização da paquicoroide, a vasculopatia polipoide da coroideia, a escavação coroideia focal e a síndrome peripapilar da paquicoroide.<sup>1,2</sup>

A informação sobre a prevalência destas entidades é escassa, não só por dificuldades no seu diagnóstico como também pela construção dinâmica do espectro e falta de consenso na sua definição. No entanto, ao longo deste capítulo, tentaremos reunir a evidência disponível, apresentando-a por patologia.

#### CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL (CSC)

A CSC é uma das retinopatias que mais ameaça a visão, seguindo-se à degenerescência macular da idade (DMI), retinopatia diabética e oclusão venosa da retina.<sup>2</sup> A incidência anual, num estudo populacional realizado nos EUA, entre 1980 e 2002, foi de 9,9/100000 e 1,7/100000, no sexo masculino e feminino, respetivamente, numa população predominantemente caucasiana.<sup>3</sup> Na Coreia do Sul, entre 2011 e 2015, a incidência da CSC na população geral foi de 3,5/10000 (5,4 e 1,6 no sexo masculino e feminino, respetivamente), tendo sido de 2,5/10000 na população sem exposição prévia aos corticosteroides e 3,6/10000 entre aqueles com exposição.<sup>4</sup> A média de idade de apresentação difere nos vários estudos, considerando-se atualmente mais elevada que o previamente reportado, variando entre os 39 e os 51 anos.<sup>2,3</sup> Em relação à questão racial, têm sido reportadas maiores taxas em caucasianos, hispânicos e asiáticos e menores taxas em afroamericanos, mas estes resultados não são consensuais.

## EPITELIOPATIA PIGMENTAR DA PAQUICOROIDE (EPP)

A análise epidemiológica da forma isolada desta entidade é muito complexa pela dificuldade no seu correto diagnóstico, mas alguns estudos têm reportado ser um achado comum nos olhos adelfos de doentes com CSC unilateral. A presença de EPP nos olhos adelfos de doentes com CSC unilateral tem sido reportada em taxas elevadas de 61%-89,7%.<sup>5,6</sup>

## NEOVASCULOPATIA DA PAQUICOROIDE (NVP)

A média da idade para apresentação desta entidade varia entre os 52±10,2 e os 73,7±9,8 anos, superior à da CSC e inferior à da DMI neovascular.<sup>2</sup> A verdadeira incidência desta entidade é difícil de apresentar, uma vez que a sua definição é muito recente, e os estudos prévios à sua definição têm limitações metodológicas. Recentemente, Bousquet *et al.* detetaram a presença de NVP em 35.6% dos doentes com descolamentos do epitélio pigmentado da retina (DEP), usando angiografia por tomografia de coerência ótica (OCTA), numa série de doentes com CSC crónica.<sup>7</sup>

## VASCULOPATIA POLIPOIDE DA COROIDE/NEOVASCULARIZAÇÃO ANEURISMÁTICA DE TIPO 1 (VPC/AT1)

Ao contrário da DMI, existem poucos dados robustos acerca da epidemiologia desta entidade. A maioria da evidência acerca da sua prevalência tem sido estimada com base em estudos transversais hospitalares, situando-se nos 22,3–61,6% nos asiáticos e 8–13% nos caucasianos com presumida DMI neovascular.<sup>8</sup> No estudo Hisayama, verificou-se que a prevalência de VPC em doentes com DMI avançada era de 30,3%, superior à encontrada nos caucasianos e nos países ocidentais, e que o sexo masculino e hábitos tabágicos seriam fatores de risco para o seu desenvolvimento.<sup>9</sup>

## ESCAVAÇÃO COROIDEIA FOCAL (ECF)

A ECF é geralmente diagnosticada nas 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> décadas de vida,



sem predileção de género, e apesar de não se conhecer uma predileção racial, é maioritariamente reportada na população asiática. A prevalência desta entidade em olhos contralaterais de CSC, NVC da paquicoroide ou VPC varia entre 2,3 e 7,8% em alguns estudos. Para além da associação às outras entidades do espectro da paquicoroide, parece existir uma associação à miopia.<sup>2,10</sup>

### SÍNDROME PERIPAPILAR DA PAQUICOROIDE (SPP)

A literatura disponível acerca da SPP é ainda escassa, pelo que são poucos os dados epidemiológicos a ela associados, ainda que assuma uma tendência epidemiológica semelhante às outras entidades do espectro.<sup>11</sup>

### Referências

---

1. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33(1):14-33.
2. Borooh S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):e806-e822.
3. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology*. 2008;115(1):169-73.
4. Rim TH, Kim HS, Kwak J, Lee JS, Kim DW, Kim SS. Association of Corticosteroid Use with Incidence of Central Serous Chorioretinopathy in South Korea. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(10):1164-1169.
5. Ersoz MG, Karacorlu M, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I. Pachychoroid pigment epitheliopathy in fellow eyes of patients with unilateral central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(4):473-478.
6. Yagi M, Miyake M, Mori Y et al. Natural Course of Pachychoroid Pigment Epitheliopathy. *Ophthalmol Sci*. 2022;2(4):100201.
7. Bousquet E, Bonnin S, Mrejen S, Krivosic V, Tadayoni R, Gaudric A. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2018;38(3):629-638.
8. Wong CW, Yanagi Y, Lee WK, et al. Age-related macular degenera-

- tion and polypoidal choroidal vasculopathy in Asians. *Prog Retin Eye Res.* 2016;53:107-139.
9. Fujiwara K, Yasuda M, Hata J, et al. Prevalence and Risk Factors for Polypoidal Choroidal Vasculopathy in a General Japanese Population: The Hisayama Study. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(6):813-819.
  10. Verma S, Kumar V, Azad S, et al. Focal choroidal excavation: review of literature. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(8):1043-1048.
  11. Kumar V, Azad SV, Verma S, Surve A, Vohra R, Venkatesh P. Peripapillary pachychoroid syndrome: New Insights. *Retina.* 2022;42(1):80-87.

## 6

### Quais os fatores de risco para as doenças da paquicoroide?

Catarina Monteiro, Susana Teixeira, Mário Guitana, Teresa Quintão

---

Existem vários fatores de risco que aumentam a probabilidade de desenvolvimento de patologias do espectro da paquicoroide. Destacam-se os fatores de risco para a coriorretinopatia serosa central (CSC) e para a vasculopatia polipoide da coroideia (VPC), por serem os mais estudados. Para as restantes entidades do espectro da paquicoroide, haverá, muito provavelmente, um *overlap* com os fatores de risco destas entidades, dado resultarem de um processo patogénico similar.

#### 1. FATORES DE RISCO PARA CSC

##### Risco genético

A CSC é mais frequente em doentes do sexo masculino.<sup>1</sup> A identificação e estudo de variantes genéticas envolvidas na fisiopatologia da CSC é crucial para a sua compreensão. Um dos genes mais estudados é o gene que codifica o CFH (fator H do complemento) que origina o fator H, uma proteína envolvida na dilatação dos vasos da coroide.<sup>2</sup> Polimorfismos neste gene foram encontrados em doentes com paquicoroide.<sup>3</sup> Outro gene envolvido é o gene que codifica a CDH5 (caderina 5), uma glicoproteína importante na manutenção das junções entre as células.<sup>4</sup> Vários outros genes e polimorfismos de nucleotídeo simples (SNPs) têm sido estudados, como por exemplo:

- rs10490924 no ARMS2 - protetor na CSC e correlacionado com a doença na degenerescência macular da idade (DMI),
- rs2070951 no NR3C2 - gene que codifica um recetor de mineralocorticoides,
- rs13278062 no TNFRSF10A-LOC 389641 - genótipo fortemente associado com a sua expressão na suprarenal, o que pode apontar para a relevância dos mineralocorticoides na CSC,<sup>5</sup>
- rs6061548 no gene GATA5 - gene envolvido na manutenção das junções do endotélio vascular.<sup>6</sup>

Existem ainda estudos de casos familiares de CSC e, em alguns casos, foram identificadas variantes genéticas associadas. Exemplo disto é a variante no gene PTPRB que codifica a proteína tirosina fosfatase, um importante modulador da função do endotélio vascular.<sup>7</sup>

### **Corticoides**

É largamente conhecido o papel dos corticoides endógenos e exógenos na fisiopatologia da CSC,<sup>8</sup> não só na ocorrência desta patologia, mas também na duração, exacerbação e recorrência da mesma. Há estudos que relatam o efeito de corticoides nasais, intra-articulares, tópicos cutâneos, inalados, intravenosos, orais, intravítreos e tópicos oculares como fator de risco, sendo que o efeito parece ser mais idiossincrásico do que dose dependente.<sup>9</sup> A CSC induzida por corticoides é mais frequentemente bilateral e tem apresentações mais atípicas que a CSC idiopática.

### **Alterações endocrinológicas**

Doenças como a síndrome de Cushing (associada a um excesso de cortisol) e a síndrome de Conn (hiperaldosteronismo primário) estão associadas a um aumento da incidência da CSC.<sup>10</sup>

### **Androgénios**

A coroide e o epitélio pigmentado da retina expressam recetores de androgénios, pelo que faz sentido que estes sejam relevantes na fisiopatologia da CSC.<sup>11</sup> A favor desta hipótese está a predominância desta patologia no sexo masculino, em consumidores de esteroides anabólicos – androgénicos – e também em doentes com patologia prostática.<sup>1,12</sup>

### **Outros fatores de risco**

Há uma associação do aumento da incidência de CSC com vários outros fatores de risco:

- gravidez (com diminuição do risco entre o primeiro e terceiro trimestre),<sup>13</sup>
- uso de fármacos como os inibidores da fosfodiesterase 5 (por aumento dos níveis de óxido nítrico (NO) e conseqüente dilatação coroideia),<sup>14</sup>
- hipertensão arterial (incluindo a maior variabilidade diária na pressão arterial),<sup>15</sup>
- doenças cardiovasculares,<sup>16</sup>

- hipermetropia (o que pode ser explicado pelo facto de os hiper-métropes terem uma coróide mais espessa que os míopes),<sup>17</sup>
- stress e personalidade do tipo A,<sup>18</sup>
- infeção por *Helicobacter pylori*,<sup>19</sup>
- síndrome de apneia obstrutiva do sono,<sup>20</sup>
- hipotiroidismo,<sup>21</sup>
- espessura escleral aumentada.<sup>22</sup>

Já foram relatados na literatura casos de provável associação da CSC com a COVID-19/ infeção pelo vírus SARS-CoV-2.<sup>23</sup>

## 2. FATORES DE RISCO PARA VASCULOPATIA POLIPOIDE DA COROIDEIA

### Fatores genéticos

Múltiplos genes já foram associados a esta patologia, incluindo o HTRA1, variantes do CFH e ARMS2. O papel do VEGF é ainda controverso na fisiopatologia da VPC.<sup>24</sup>

### Outros fatores de risco

Parece haver alguma sobreposição dos fatores de risco desta patologia com os da DMI, sendo o principal o tabagismo.<sup>24</sup> Índice de massa corporal elevado, níveis séricos elevados de Proteína C Reativa (PCR) e um *shift* hipermetrópico também parecem aumentar o risco de DMI e de VPC.<sup>24,25</sup> Sabe-se ainda que a VPC é mais comum na população asiática e africana e em doentes do sexo masculino.<sup>26</sup>

## Referências

---

1. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol.* 2013;41(2):201-14.
2. Miki A, Kondo N, Yanagisawa S, Bessho H, Honda S, Negi A. Common variants in the complement factor H gene confer genetic susceptibility to central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2014;121(5):1067-72.
3. Yamashiro K, Hosoda Y, Miyake M, Ooto S, Tsujikawa A. Cha-

- racteristics of Pachychoroid Diseases and Age-Related Macular Degeneration: Multimodal Imaging and Genetic Backgrounds. *J Clin Med.* 2020;9(7):2034.
4. Schubert C, Pryds A, Zeng S, et al. Cadherin 5 is regulated by corticosteroids and associated with central serous chorioretinopathy. *Hum Mutat.* 2014;35(7):859-67.
  5. Sun Y, Li S, Li H, et al. TNFRSF10A-LOC389641 rs13278062 but not REST-C4orf14-POLR2B-IGFBP7 rs1713985 was found associated with age-related macular degeneration in a Chinese population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(13):8199-203.
  6. Messaoudi S, He Y, Gutsol A, et al. Endothelial Gata5 transcription factor regulates blood pressure. *Nat Commun.* 2015;6:8835.
  7. Schellevis RL, van Dijk EHC, Breukink MB, et al. Exome sequencing in families with chronic central serous chorioretinopathy. *Mol Genet Genomic Med.* 2019;7(4):e00576.
  8. Nicholson BP, Atchison E, Idris AA, Bakri SJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids: an update on evidence for association. *Surv Ophthalmol.* 2018;63(1):1-8.
  9. van Dijk EHC, Tsonaka R, Klar-Mohamad N, et al. Systemic complement activation in central serous chorioretinopathy. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180312.
  10. Clarke C, Smith SV, Lee AG. A rare association: Cushing disease and central serous chorioretinopathy. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(2):e77-e79.
  11. Wickham LA, Gao J, Toda I, Rocha EM, Ono M, Sullivan DA. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78(2):146-53.
  12. Nudleman E, Witmer MT, Kiss S, Williams GA, Wolfe JD. Central serous chorioretinopathy in patients receiving exogenous testosterone therapy. *Retina.* 2014;34(10):2128-32.
  13. Said-Ahmed K, Moustafa G, Fawzy M. Incidence and natural course of symptomatic central serous chorioretinopathy in pregnant women in a maternity hospital in Kuwait. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19(3):273-6.
  14. Breazzano MP, Coleman DJ, Chen RWS, Chang S, Daly S, Tsang SH. Prospective Impact of Sildenafil on Chronic Central Serous Chorioretinopathy: PISCES Trial. *Ophthalmol Retina.* 2020;4(11):1119-1123.
  15. Karadag MF. A new potential risk factor for central serous chorioretinopathy: blood pressure variability. *Eye (Lond).*

2021;35(8):2190-2195.

16. Eom Y, Oh J, Kim SW, Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol.* 2012;26(4):260-4.
17. Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy: an analysis of 811 patients. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(6):725-729.
18. Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986;84:799-845.
19. Bagheri M, Rashe Z, Ahoor MH, Somi MH. Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Patients with Central Serous Chorioretinopathy: A Review. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2017;6(4):118-124.
20. Leveque TK, Yu L, Musch DC, Chervin RD, Zacks DN. Central serous chorioretinopathy and risk for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2007;11(4):253-7.
21. Ulas F, Uyar E, Tekçe H, Çelebi S. Can Hypothyroidism Cause Acute Central Serous Chorioretinopathy? *Semin Ophthalmol.* 2019;34(7-8):533-540.
22. Imanaga N, Terao N, Nakamine S, et al. Scleral Thickness in Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmol Retina.* 2021;5(3):285-291.
23. Mohd-Alif WM, Nur-Athirah A, Hanapi MS, Tuan Jaffar TN, Shatriah I. Bilateral and Multiple Central Serous Chorioretinopathy Following COVID-19 Infection: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2022;14(3):e23246.
24. Chaikitmongkol V, Cheung CMG, Koizumi H, Govindahar V, Chhablani J, Lai TYY. Latest Developments in Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020;9(3):260-268.
25. Kikuchi M, Nakamura M, Ishikawa K, et al. Elevated C-reactive protein levels in patients with polypoidal choroidal vasculopathy and patients with neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2007;114(9):1722-7.
26. Kabedi NN, Kayembe DL, Elongo GM, Mwanza JC. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Congolese Patients. *J Ophthalmol.* 2020;2020:4103871.





## 7

### Existe uma etiologia comum para as diferentes doenças?

Catarina Castro, Maria João Furtado

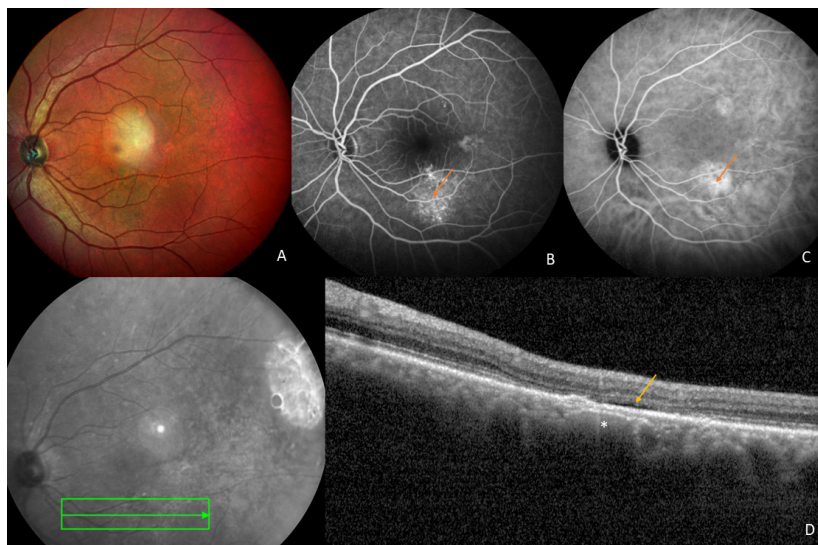
---

Antes dos anos 90, a etiologia da Coriorretinopatia Serosa Central (CSC) era frequentemente associada a disfunção primária do epitélio pigmentado da retina (EPR). Na década de 90, com a introdução da angiografia com verde de indocianina (AVI) na prática clínica, foi sugerida a relação provável entre CSC e hiperpermeabilidade coroideia.<sup>1</sup> Com a evolução das técnicas de diagnóstico, em particular a Tomografia de Coerência Ótica de domínio espectral (SD-OCT), com a opção *Enhanced Depth Imaging* (EDI), e a tecnologia *Swept Source* (SS), foi descrito o característico aumento da espessura coroideia associado ao aumento do calibre dos vasos coroideus externos, designados respetivamente, por paquicoroide e paquivasos, em olhos com CSC.<sup>2</sup>

Diferentes entidades caracterizadas pela presença de paquicoroide e/ou paquivasos foram descritas como parte de um grupo de doenças com uma base comum, as doenças da paquicoroide, das quais fazem parte a Epiteliopatia Pigmentar da Paquicoroide, a CSC, a Neovasculopatia da Paquicoroide (NVP), a Vasculopatia Polipoide da Coroideia (VPC) e a Síndrome da Paquicoroide Peripapilar (SPP).<sup>3</sup> Outras entidades, como a Escavação Coroideia Focal, foram, também, associadas ao espectro da paquicoroide, mas esta relação não é consensual. As doenças do espectro da paquicoroide apresentam características diferenciadoras entre si e podem evoluir num contínuo.<sup>4</sup>

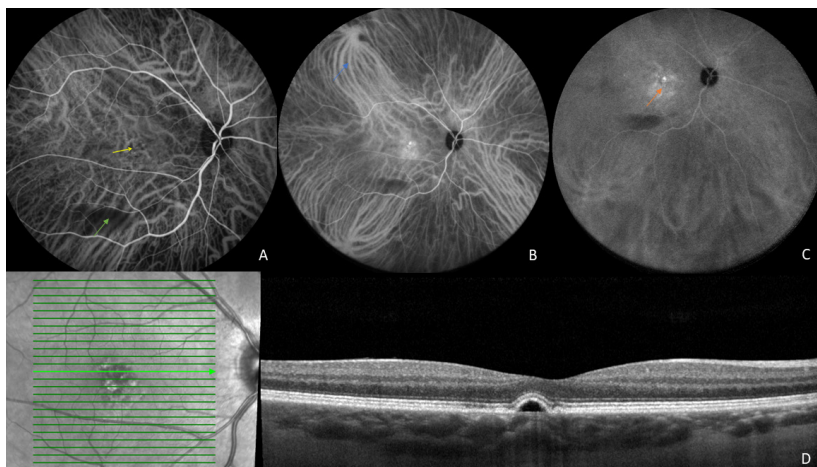
Apesar de não totalmente esclarecida, a etiologia das doenças da paquicoroide apresenta uma relação clara com mecanismos de hiperpermeabilidade ao nível dos grandes vasos coroideus (Figura 1). Ao longo do tempo, a hiperpermeabilidade coroideia pode associar-se a redução do fluxo coroideu interno, nomeadamente ao nível da coriocapilar, com subseqüentes alterações do EPR e isquemia da retina externa. Em alguns indivíduos, poderá haver predisposição para o desenvolvimento de complexos neovasculares sub-EPR (neovascularização do tipo 1), sob a forma de NVP ou VPC.<sup>5,6</sup>

Em 2014, Pang *et al.* constataram que, em doentes com CSC, não só era frequente a dilatação das veias vorticosas e respetiva



**Fig. 1** | Coriorretinopatia serosa central crônica. Imagem MultiColor (A). Na angiografia fluoresceínica (B) e AVI (C) visualizam-se áreas de atrofia do EPR e hiperpermeabilidade corioideia, respetivamente (setas laranjas), colocalizadas com os paquivasos (asterisco), atenuação da coriocapilar e descolamento neurosensorial plano (seta amarela), visíveis no OCT macular (D).

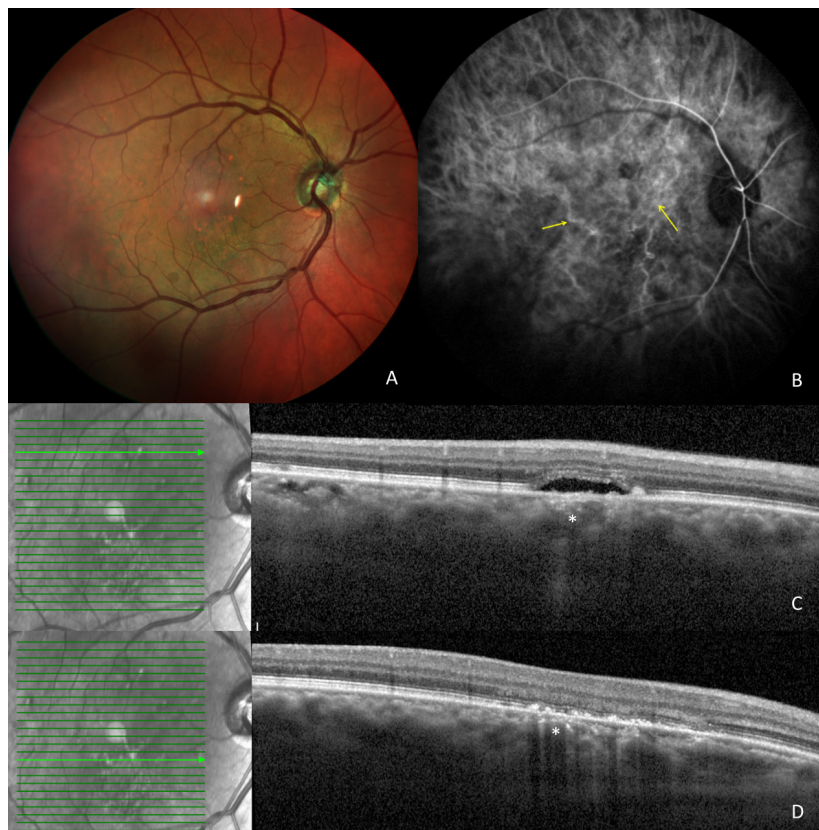
ampola, mas também que as veias coroideias dilatadas, localizadas no polo posterior de olhos com CSC, correspondiam a tributárias dessas veias vorticosas. A dilatação do sistema das vorticosas sugeria uma obstrução à drenagem venosa, possivelmente ao nível da parede escleral.<sup>7</sup> Também o grupo de Spaide concluiu, em 2021, que a anastomose entre veias vorticosas é comum no espectro de doenças da paquicoroide, incluindo a CSC, a SPP e a NVP.<sup>8</sup> Spaide *et al.* sugeriram a ocorrência de uma conexão anastomótica entre os diferentes “territórios” venosos da coroide (Figura 2), sendo que diferenças de pressão entre eles levaria a um fluxo aumentado nos vasos anastomóticos (Figura 3).<sup>8</sup> Consideraram, ainda, que a presença, tipo e localização das anastomoses intervorticosas podem determinar um fenótipo específico de doença paquicoroideia.<sup>8</sup> À luz dos recentes conhecimentos, os vasos anastomóticos intervorticosas encontram-se, em mais de 90% dos casos, na área peripapilar ou na mácula central. Estes vasos correspondem, provavelmente,



**Fig. 2** Epiteliopatia pigmentar da paquicoroide. Nas imagens de AVI, pode observar-se, na imagem (A), um vaso comunicante entre os territórios das vorticosas temporais superiores e temporais inferiores (seta amarela). De notar, a presença de área hipocianescente na arcada temporal inferior que corresponde a fibras de mielina (seta verde). Na imagem (B), destaque para a ampola temporal superior e respetivas veias vorticosas (seta azul), com comunicação com as veias vorticosas temporais inferiores através de vasos anastomóticos maculares. Na imagem (C), uma zona de hiperpermeabilidade corioideia (seta laranja). No OCT macular (D) observa-se pequeno descolamento seroso do EPR subfoveal.

te, aos paquivasos e apresentam calibre aumentado, parede fina e suscetibilidade ao aumento da pressão venosa, com consequente hiperpermeabilidade. A recente caracterização dos paquivasos como vasos anastomóticos contraria a hipótese de se tratarem de vasos truncados, com terminações abruptas, conforme previamente descrito.<sup>8,9</sup> Em 2022, Kishi e Matsumoto publicaram um trabalho no qual destacam uma nova perspetiva sobre as doenças da paquicoroide, relacionando-as com a estase crónica ao nível das veias vorticosas, com consequente remodelação dos vasos corioideus e formação de anastomoses vasculares intervorticosas e reforçando o conceito da fisiopatologia comum.<sup>9</sup>

Nos olhos com paquicoroide e complicações neovasculares, parece haver uma relação entre a localização do complexo neovascular e dos paquivasos. Seja por forças mecânicas ou por mecanismos associados à estase e congestão nas veias vorticosas, verifica-se um atraso do preenchimento da coriocapilar, com con-



**Fig. 3** Coriorretinopatia central serosa. Imagem MultiColor (A). Na AVI (B), visualizam-se vasos anastomóticos ao nível da área macular e feixe papilomacular (setas amarelas). No OCT macular, observa-se uma área de descolamento neurosensorial superior (C) e, inferiormente, uma zona de atrofia e irregularidade do EPR com aumento da transmissão do sinal (D). Na área macular, observam-se paquivasos com áreas de colapso da coriocalipar (asterisco).

sequente isquemia e atrofia da coroide interna. Em resposta à eventual isquemia da coriocalipar, em indivíduos predispostos, poderá desenvolver-se o complexo neovascular e áreas focais de atrofia do EPR e retina externa.<sup>10</sup>

Apesar da etiologia das doenças da paquicoroide ser atualmen-

te melhor compreendida, há ainda muitas questões por esclarecer. Fatores genéticos, comportamentais e ambientais condicionam, certamente, o desenvolvimento das alterações patológicas, assim como o risco de neovascularização macular e respetivo subtipo (NVP vs VPC). Os avanços na sua compreensão poderão ter um impacto muito positivo no desenvolvimento de terapêuticas dirigidas, em particular aos mecanismos patológicos primários que, definitivamente, parecem ter sede na circulação coroideia.

## Referências

---

1. Scheider A, Nasemann JE, Lund OE. Fluorescein and indocyanine green angiographies of Central Serous Choroidopathy by scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol*. 1993;115(1):50–6.
2. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29(10):1469–73.
3. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, Mrejen S, Freund KB. Pachychoroid diseases of the macula. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol J*. 2014;3(4):111–5.
4. Spaide RF. The Ambiguity of Pachychoroid. *Retina*. 2021;41(2):231–7.
5. Borooah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):e806-e822.
6. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye*. 2019;33(1):14–33.
7. Pang CE, Shah VP, Sarraf D, Freund KB. Ultra-widefield imaging with autofluorescence and indocyanine green angiography in Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):362–371.e2.
8. Spaide RF, Ledesma-Gil G, Gemmy Cheung CM. Intervortex venous anastomosis in pachychoroid-related disorders. *Retina*. 2021;41(5):997–1004.
9. Kishi S, Matsumoto H. A new insight into pachychoroid diseases: Remodeling of choroidal vasculature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(11):3405–3417.
10. Freund KB, Fine HF. Pachychoroid Disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2020;51(4):206–9.



## 8

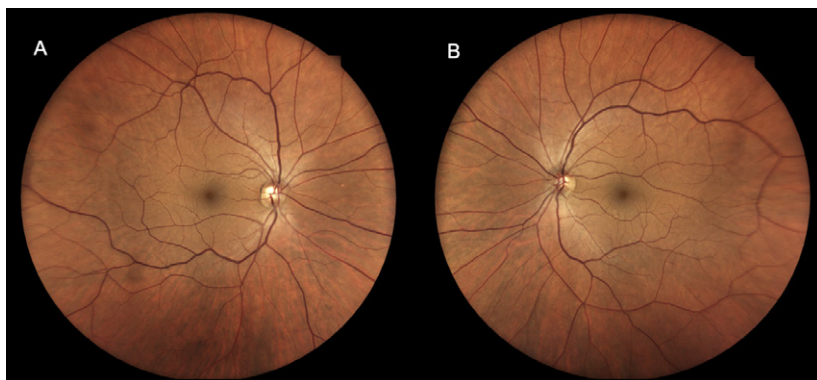
### Quais os achados na fundoscopia e na autofluorescência do fundo ocular sugestivos de paquicoroide?

Miguel Santos, Sara Vaz-Pereira

O primeiro passo para a identificação das doenças do espectro da paquicoroide passa pela identificação dos sinais mais comuns de cada fenótipo à fundoscopia. Esta, associada aos exames complementares de diagnóstico como a tomografia de coerência ótica (OCT) e a autofluorescência do fundo ocular (FAF), permite muitas vezes o diagnóstico correto. Neste capítulo vamos focar-nos exclusivamente nas alterações à fundoscopia e autofluorescência.

Nos casos de **paquicoroide não complicada**, verifica-se uma perda da tesselação do fundo ocular (FO), ou seja, devido ao aumento da espessura da coroide, existe uma maior dificuldade em se identificar a sua vasculatura e o fundo aparece vermelho-alaranjado (Figura 1).<sup>1</sup> Este achado é comum a todos os fenótipos de doença. Na autofluorescência não se observam alterações.

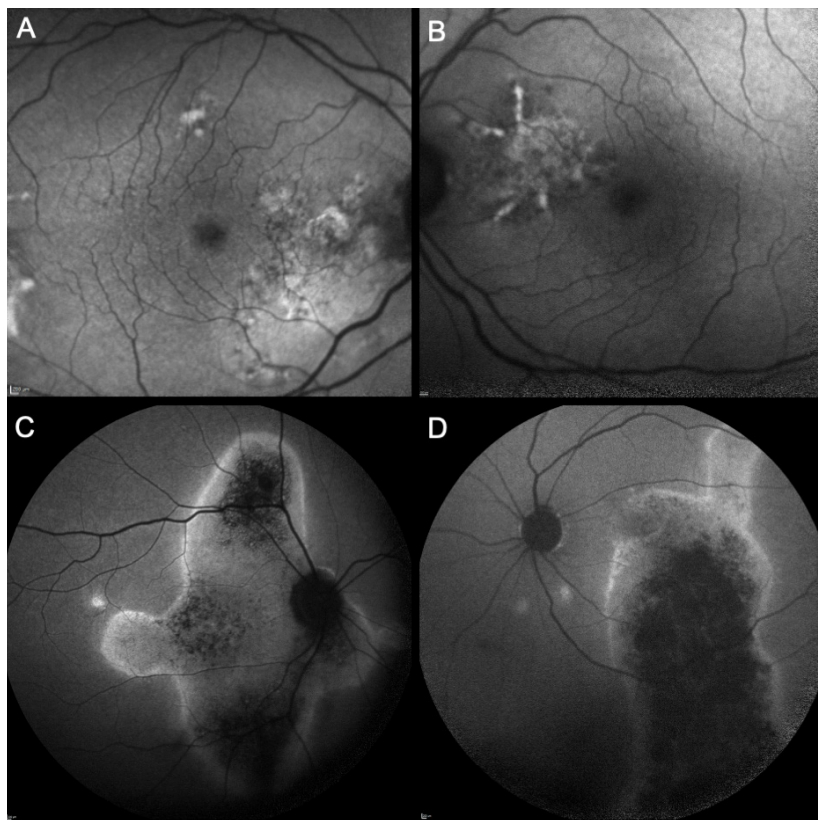
Relativamente aos fenótipos de doença, na **epiteliopatia pigmentar da paquicoroide (EPP)**, observa-se também a perda da tesselação do fundo, mas associadas a estes achados verificam-se



**Fig. 1** | Retinografia do olho direito (A) e esquerdo (B) de doente com paquicoroide não complicada. De notar a perda da tesselação do fundo ocular.

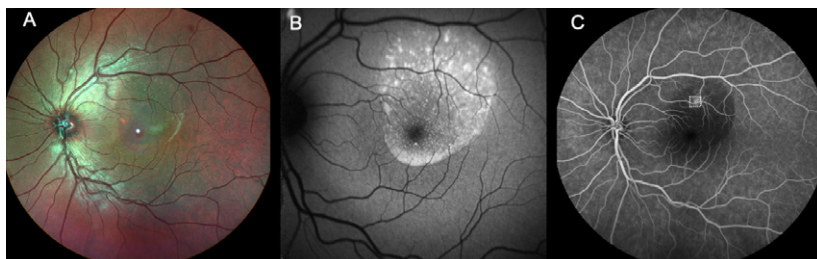
alterações pigmentares focais, que podem incluir zonas de hiper ou hipopigmentação.<sup>2</sup> Na FAF nas áreas correspondentes a estas alterações pigmentares, observam-se focos com *core* central hiperautofluorescente e halo hipoautofluorescente (Figura 2).<sup>2</sup>

A suspeita de **coriorretinopatia serosa central (CSC)** pode manifestar-se à fundoscopia como um descolamento macular neurosen-



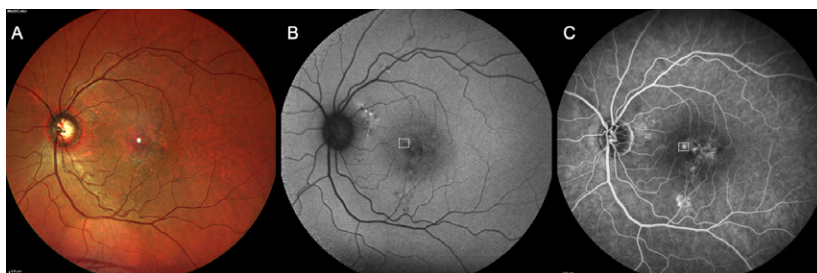
**Fig. 2** Exemplos de autofluorescência característicos do espectro da paquicoroide. (A) Epiteliopatia pigmentar da paquicoroide, (B) lesão anular evidente na CSC crónica, (C) CSC crónica com tratos gravitacionais descendentes e (D) CSC crónica complicada de neovasculopatia da paquicoroide. A atrofia da retina externa destaca-se por ser hipoautofluorescente.



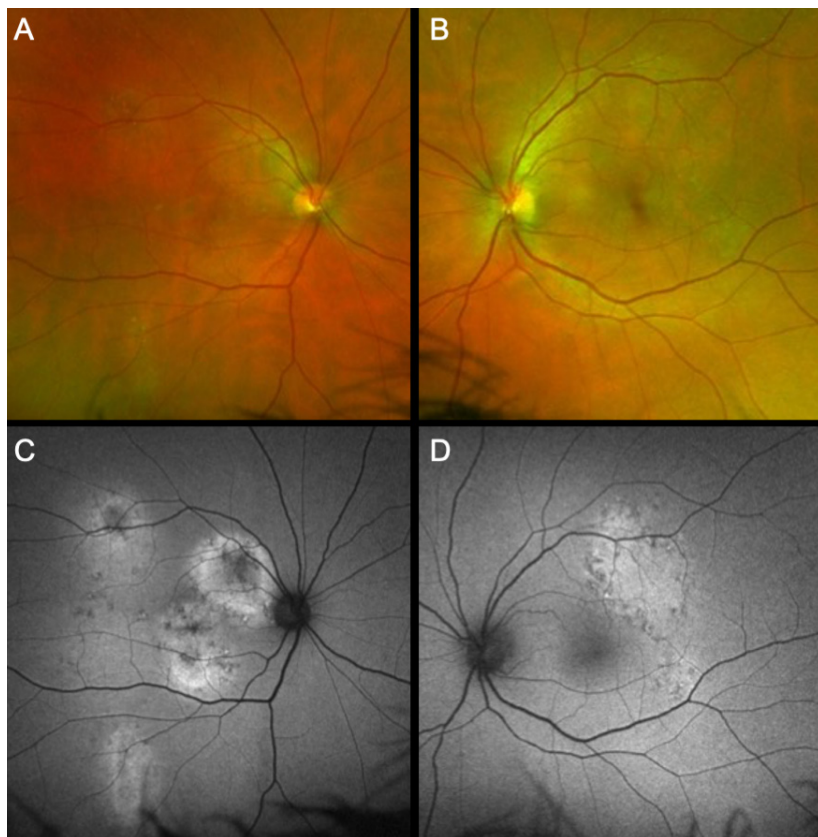


**Fig. 3** Avaliação multimodal de doente de 37 anos com CSC crónica no OE. Na imagem MultiColor (A) destaca-se um descolamento neurosensorial central e paracentral superior que na autofluorescência (B) se observa bem delimitado com múltiplos pontos hiperautofluorescentes que se observam esbranquiçados na mesma localização na imagem (A). Na angiografia fluoresceínica (C) é visível o ponto de fuga que está localizado numa área de hiperautofluorescência (B).

social redondo ou ovalado (Figura 3), sendo que, com a cronicidade, se começam a observar mais alterações pigmentares, incluindo hiperpigmentação na zona do ponto de fuga.<sup>3</sup> Na FAF verifica-se na maioria dos doentes uma hipoautofluorescência em redor do ponto de fuga, tanto na fase aguda como na crónica (Figura 4), sendo, no entanto, também possível o ponto de fuga tornar-se hiperautofluorescente em alguns doentes (Figura 3). Na CSC crónica podem ainda ser evidentes zonas de hiperautofluorescência correspondentes a descolamentos neurosensoriais antigos, tratos gravitacionais descendentes e lesões anulares, características da presença crónica



**Fig. 4** Doente de 49 anos com CSC crónica no OE. Na imagem MultiColor observam-se alterações do EPR macular (A). Na autofluorescência são visíveis focos de hipo e hiperautofluorescência que se correlacionam com as alterações do EPR macular visíveis em (A). Um dos pontos hipoautofluorescentes, anotado em (B), corresponde ao ponto de fuga na angiografia fluoresceínica (C), anotado.

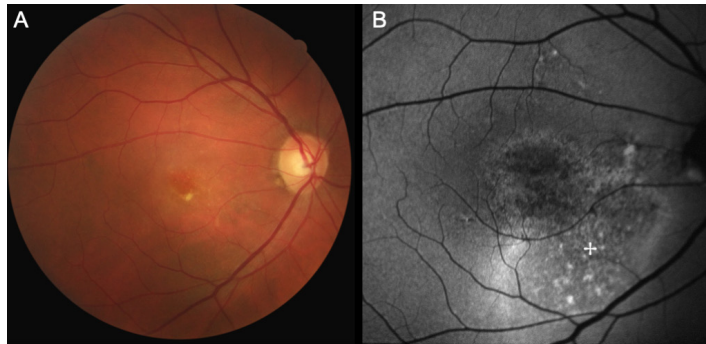


**Fig. 5** Retinografias do olho direito (A) e esquerdo (B) de doente de 51 anos com CSC crónica, com fluido agora resolvido. De notar alterações pigmentares multifocais bilateralmente. Na autofluorescência correspondente observam-se no olho direito (C) lesões arredondadas com hipoautofluorescência central e halos de hiperautofluorescência, bem como um trato descendente hiperautofluorescente. No olho esquerdo (D) identifica-se uma lesão anular.

de líquido (Figuras 2 e 3-5).<sup>1,3-5</sup> A variante rara de CSC crónica – a CSC bolhosa, distingue-se pelo aspeto turvo do líquido subretiniano à fundoscopia (pela acumulação de fibrina), bem como pelas alterações difusas do epitélio pigmentado da retina (EPR) na FAF com múltiplas áreas de hipoautofluorescência marcada.<sup>6</sup>

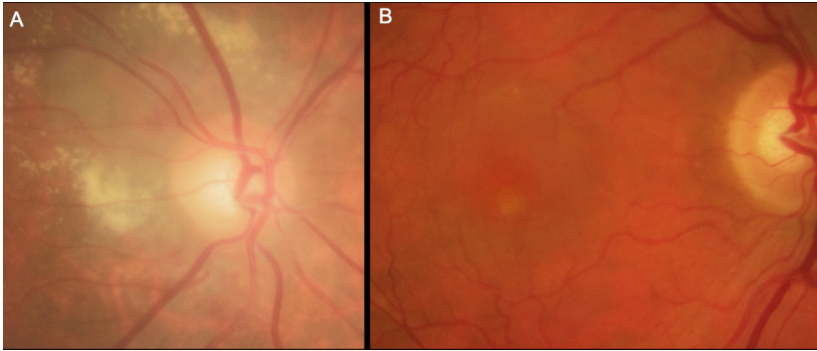
À observação do FO na **síndrome de paquicoroide peripapilar** (SPP) pode ser identificado um *crowded disc* e perda da definição dos contornos do disco ótico (DO) devido à presença de líquido intra e subretiniano peripapilar. Numa fase mais avançada são observados exsudados duros peripapilares, tipicamente mais evidentes na vertente temporal do DO.<sup>7</sup> Estes achados traduzem-se na autofluorescência como uma área de hipoautofluorescência de aspeto mosqueado na região peripapilar temporal.<sup>1,6</sup> Raramente, podem ser identificadas pregas coróideias, sob forma de bandas alternadas de hiper e hipoautofluorescência.<sup>6</sup>

A **neovascularopatia da paquicoroide** (NVP) é descrita como uma lesão central hipopigmentada/acinzentada à fundoscopia, contudo, devido à presença de hemorragias subretinianas, estes achados podem ser difíceis de identificar. Os achados típicos na FAF são de hipoautofluorescência descrita como granular (Figuras 2 e 6).<sup>8,9</sup>



**Fig. 6** Doente de 59 anos com neovascularopatia da paquicoroide. Na retinografia (A) identifica-se a perda de tesselação do fundo, alterações do EPR macular e a presença de material amarelado exsudativo com DEP plano. Na autofluorescência (B) é evidente um granulado hipoautofluorescente central e um trato gravitacional descendente na mácula inferior.

A **vasculopatia polipoide da coróideia** (VPC) pode ser identificada fundoscopicamente como uma lesão submacular elevada, de coloração laranja-avermelhada, podendo também estar associada a uma hemorragia macular de grandes dimensões (Figura 7).<sup>10</sup> Na FAF esta lesão corresponde a uma alteração com centro hipoautofluorescente com halo de hiperautofluorescência.<sup>1</sup>



**Fig. 7** Retinografias de casos de vasculopatia polipode da coroideia. (A) em localização peripapilar com hemorragia subretiniana e exsudados duros associados. (B) Presença de descolamento neurosensorial macular elevado, não sendo as lesões polipoides evidentes à fundoscopia.

Em conclusão, o espectro da paquicoroide cursa com perda da tesselação do fundo que pode estar associada a alterações do EPR, descolamentos neurosensoriais e do epitélio pigmentado da retina, hemorragias maculares e lesões polipoidais, consoante o fenótipo da doença. Na autofluorescência do FO são características alterações que traduzem a presença crónica de fluido ao nível do espaço subretiniano como os tratos gravitacionais e lesões anulares. Em fases mais tardias podem observar-se lesões hipoautofluorescentes por atrofia da retina externa.

## Referências

1. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33(1):14-33.
2. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013;33(8):1659-72.
3. Framme C, Walter A, Gabler B, Roider J, Sachs HG, Gabel VP. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(2):161-7.
4. Spaide RF, Klancnik JM Jr. Fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2005;112(5):825-33.

5. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Mrejen S, Inoue M, Freund KB, Klancnik JM Jr, Yannuzzi LA. Annular Lesions and Catenary Forms in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2016;166:60-67.
6. Balaratnasingam C, Freund KB, Tan AM, et al. Bullous Variant of Central Serous Chorioretinopathy Expansion of Phenotypic Features Using Multimethod Imaging. *Ophthalmology*. 2016;123(7):1541–52.
7. Phasukkijwatana Nopasak, Freund KB, Dolz-Marco R, et al. Peripapillary Pachychoroid Syndrome. *Retina*. 2018;38(9):1652–67.
8. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina*. 2015;35(1):1-9.
9. Tagawa M, Ooto S, Yamashiro K, et al. Characteristics of pachychoroid neovascularopathy. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–11.
10. Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Ophthalmology*. 2018;125(5):708–24.



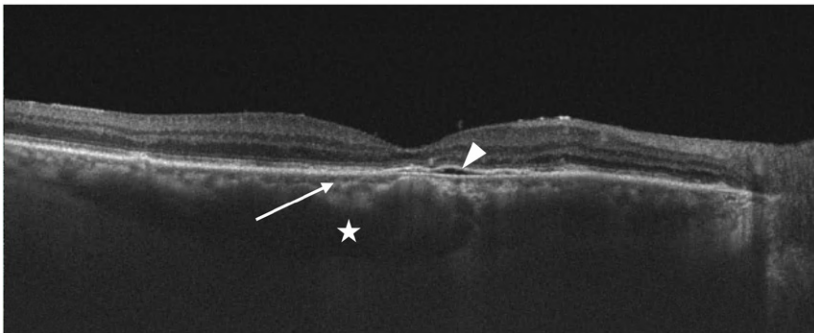
## 9

### Quais os achados no OCT mais relevantes para o diagnóstico de paquicoroide?

André Ferreira, Bernardete Pessoa, Sandra Barrão

A tomografia de coerência ótica (*optical coherence tomography*, OCT) com *enhanced depth imaging* (EDI-OCT) e o *swept-source* OCT (SS-OCT) permitem a visualização da coroide até à interface com a esclera e, desta forma, é possível observar alterações na sua estrutura, como acontece no espectro de doenças da paquicoroide. As características coroideias comuns a estas doenças incluem o aumento focal ou difuso da espessura coroideia, presença de vasos coroideus dilatados na camada de Haller (paquivasos) e afinamento da coriocapilar e camada de Sattler<sup>1-3</sup> (Figura 1). Não obstante se verificar frequentemente um aumento da espessura coroideia, este não é um critério *sine qua non* nem o mais importante. A presença de alterações morfológicas características, relacionadas com a fisiopatologia deste espectro de doenças, tem implicações funcionais, sendo essencial para o seu diagnóstico, e mais relevante que a espessura isoladamente.<sup>4</sup>

As alterações coroideias descritas podem fazer-se acompanhar (doenças da paquicoroide) ou não (paquicoroide não complicada) de alterações retinianas, observáveis com o *Spectral*



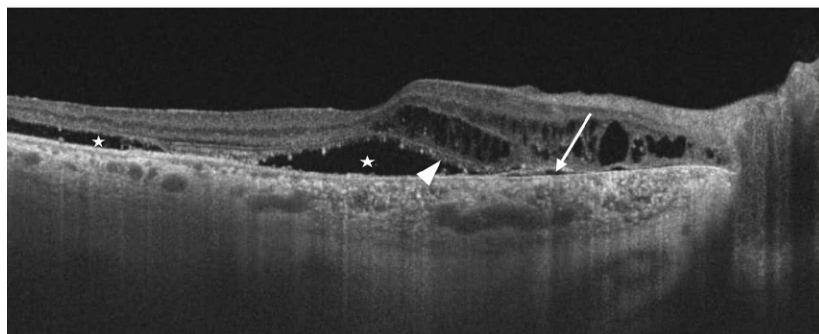
**Fig. 1** Estrela: dilatação da camada de Haller; seta: compressão da camada de Sattler e da coriocapilar; cabeça de seta: descolamento do epitélio pigmentado (DEP) seroso a condicionar sinal da dupla camada (*double-layer sign*).

*Domain OCT* (SD-OCT), não exigindo as tecnologias EDI e SS acima referidas.

A epitelio patia pigmentar da paquicoroide (EPP) apresenta pequenas elevações do epitélio pigmentado da retina (EPR), que correspondem a hiperplasia do EPR ou depósitos drusenóides sub-EPR, e/ou pequenos descolamentos do EPR (DEP) sobrepostos a áreas localizadas de espessamento coroideu e vasos coroideus dilatados<sup>1,5</sup> (Figura 1). A frequente localização extrafoveal, a ausência de fluido subretiniano e drusas moles distinguem, em termos imagiológicos, esta entidade da degenerescência macular da idade (DMI) não-neovascular.

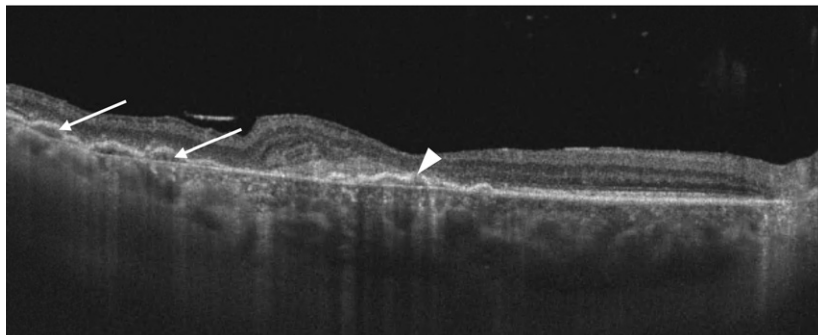
O arquétipo das doenças da paquicoroide é a coriorretinopatia serosa central (CSC), cuja fisiopatologia envolve modificações no complexo de Ruysch, composto pela coriocapilar, membrana de Bruch e EPR.<sup>6</sup> Esta entidade apresenta-se com descolamentos serosos bem definidos da retina neurosensorial, tipicamente confinados à mácula, com ou sem DEPs associados. Em casos de persistência de fluido subretiniano pode-se observar um alongamento dos segmentos externos dos fotorreceptores e atrofia da retina externa (disrupção da zona elipsoide e afinamento da camada nuclear externa) bem como degenerescência cistoide da retina interna nas CSC crônicas<sup>7</sup> (Figuras 2-4). As alterações são focais ou segmentares, mas não difusas, podendo, no entanto, ser múltiplas.<sup>8</sup>

A neovasculopatia da paquicoroide e a vasculopatia polipoide da coroide (VPC) correspondem a neovascularizações maculares tipo 1 que se distinguem pela presença de lesões polipoide na

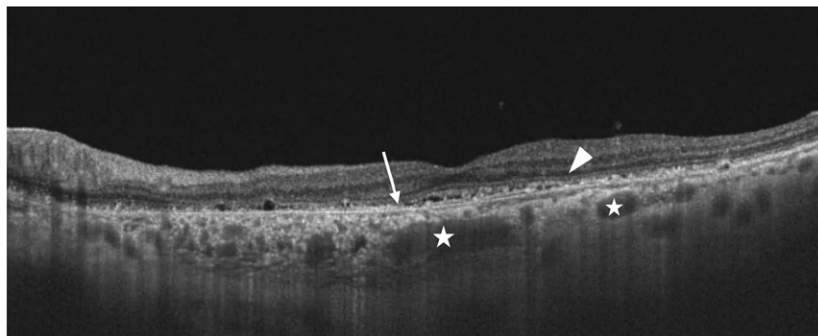


**Fig. 2** | Estrela: fluido subretiniano; seta: DEP seroso; cabeça de seta: alongamento dos segmentos externos dos fotorreceptores



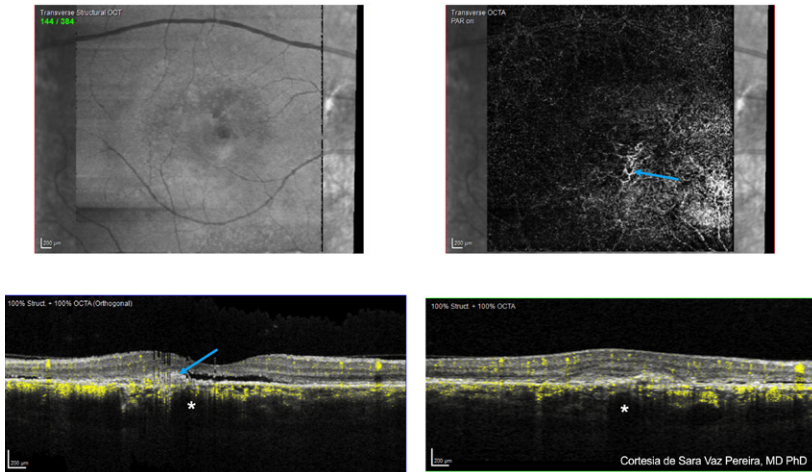


**Fig. 3** | Seta: sinal da dupla camada (*double-layer sign*); cabeça de seta: DEP multilobular em forma de M.



**Fig. 4** | Estrela: dilatação da camada de Haller; seta: disrupção da zona elipsoide; cabeça de seta: adelgaçamento da camada nuclear externa.

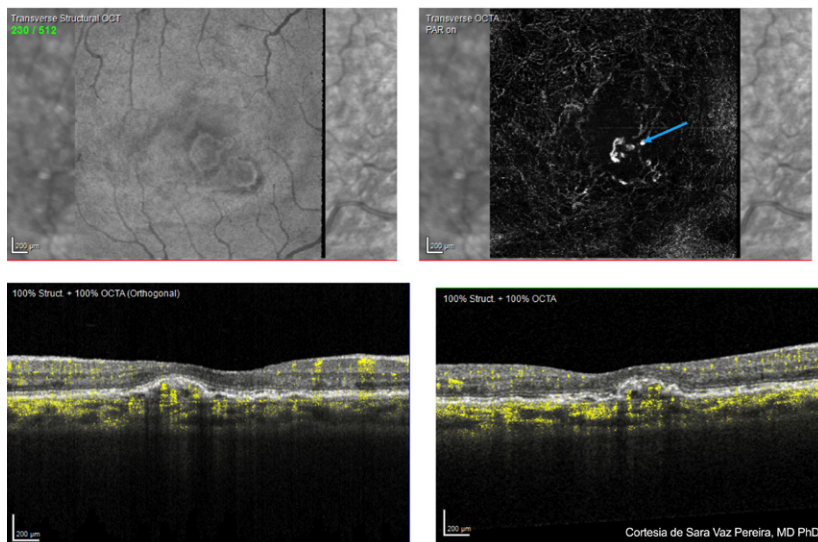
angiografia com verde de indocianina. No OCT, apresentam DEPs planos e irregulares que originam o sinal da dupla camada (*double-layer sign*) (Figuras 1 e 3). Distinguem-se da DMI neovascular pela ausência de drusas moles, migração de EPR intrarretiniano e atrofia geográfica e pelas alterações coroideias acima descritas. Um consenso recente<sup>9</sup> estudou 9 critérios não-angiográficos para o diagnóstico de VPC, dos quais 3 características de OCT cumpriram os objetivos para serem considerados critérios *major*. A área sob a curva para estes 3 critérios foi de 0.90 e incluem uma lesão anelar sub-EPR, um DEP elevado e um DEP complexo no OCT *en face*.



**Fig. 5** Neovascularpatia da Paquicoroide. Nos painéis superiores, observam-se as imagens *en face* do SD-OCT (*esquerda*), onde é possível observar um DEP complexo, e OCTA (*direita*), onde se observa uma membrana neovascular sem pólipos (*seta*). Nos painéis inferiores observam-se os B-scan horizontal (*direita*) e vertical (*esquerda*) da membrana neovascular, onde se observa o fluxo na membrana neovascular subjacente ao DEP (*seta*) e paquivasos (*asterisco*).

Nos critérios *minor* encontram-se o sinal da dupla camada, uma coróide espessa ( $\geq 300\mu\text{m}$ ) com dilatação da camada de Haller e um DEP multilobular (em forma de M) num corte transversal.

O módulo angiografia do OCT (OCTA) é também uma ferramenta útil na deteção das duas entidades neovasculares associadas às doenças do espectro da paquicoroide (Figuras 5 e 6), não obstante a angiografia com verde de indocianina permanecer o *gold standard*.<sup>10</sup> Na neovascularpatia da paquicoroide, as membranas neovasculares tipo 1 detetadas são em tudo semelhantes às da DMI neovascular, distinguindo-se desta pela idade mais jovem dos doentes e características imagiológicas supracitadas.<sup>10</sup> De referir que no estudo de Arf *et al.*<sup>10</sup> o OCTA conseguiu detetar perto de 90% das membranas neovasculares nos doentes com neovascularpatia da paquicoroide. Fujita *et al.*<sup>11</sup> demonstraram uma alta taxa de sucesso (94,7%) na deteção de pólipos da VPC com as imagens B-scan do SS-OCTA, sendo bastante semelhante à angiografia com verde de indocianina. O mesmo não acontece com as imagens *en face*, nas quais se torna por vezes difícil discernir a membrana neovascular do ruído da imagem.



**Fig. 6** Vasculopatia Polipoide da Paquicoide. Nos painéis superiores, observam-se as imagens *en face* do SD-OCT (**esquerda**), onde é possível observar um DEP complexo, e OCTA (**direita**), onde se observa uma membrana neovascular com pólipos. Nos painéis inferiores observam-se os B-scan horizontal (**direita**) e vertical (**esquerda**) da membrana neovascular, onde se observa o fluxo na membrana neovascular subjacente ao DEP.

O OCT releva-se um instrumento não-invasivo que pode fornecer evidência de fácil aquisição para o auxílio de doenças da retina e da corioide. No caso concreto das doenças da paquicoide, o OCT é o meio complementar de diagnóstico mais importante, estabelecendo o diagnóstico definitivo para a maioria destas entidades. Em conjunto com o OCTA é possível detetar de forma não invasiva as membranas neovasculares associadas à neovascularopatia da paquicoide e à VPC, podendo dispensar o recurso a exames invasivos na maioria dos doentes.

## Referências

1. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013;33(8):1659-72.
2. Lee WK, Baek J, Dansingani KK, Lee JH, Freund KB. Choroidal

- Morphology in Eyes with Polypoidal Choroidal Vasculopathy and Normal or Subnormal Subfoveal Choroidal Thickness. *Retina*. 2016;36 Suppl 1:S73-S82.
3. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy may masquerade as acute retinal pigment epitheliitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5252.
  4. Balaratnasingam C, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Inoue M, Freund KB. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A Distinct Disease or Manifestation of Many? *Retina*. 2016;36(1):1-8.
  5. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En Face Imaging of Pachychoroid Spectrum Disorders with Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Retina*. 2016;36(3):499-516.
  6. de Jong PT. Age-related macular degeneration. *N Eng J Med*. 2006;355(14):1474-85.
  7. Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, Borodoker N, Carvalho CA, Negrao S. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003;23(1):1-7; quiz 137-8.
  8. Borooah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):e806-e22.
  9. Cheung CMG, Lai TYY, Teo K, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Consensus Nomenclature and Non-Indocyanine Green Angiograph Diagnostic Criteria from the Asia-Pacific Ocular Imaging Society PCV Workgroup. *Ophthalmology*. 2021;128(3):443-52.
  10. Arf S, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Ersoz MG, Karacorlu M. Features of neovascularization in pachychoroid neovascularopathy compared with type 1 neovascular age-related macular degeneration on optical coherence tomography angiography. *Jpn J Ophthalmol*. 2020;64(3):257-64.
  11. Fujita A, Kataoka K, Takeuchi J, et al. Diagnostic Characteristics of Polypoidal Choroidal Vasculopathy Based on B-Scan Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography and Its Interrater Agreement Compared with Indocyanine Green Angiography. *Retina*. 2020;40(12):2296-303.

# 10 Qual a importância do verde de indocianina no contexto da paquicoroide?

Inês Leal, Joana Medeiros Pinto

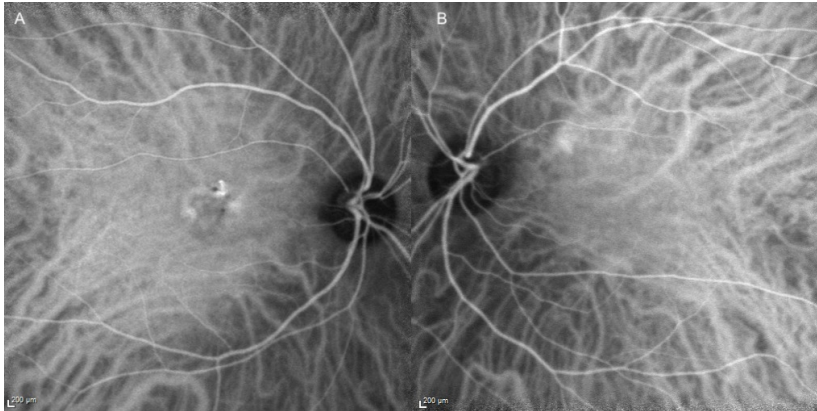
---

## INTRODUÇÃO

O verde de indocianina (VIC) é um corante solúvel em água que, após injeção endovenosa, se liga a proteínas plasmáticas (cerca de 98%), o que explica a mínima difusão de corante através dos vasos fenestrados da coriocapilar. O VIC é metabolizado pelo fígado e excretado para a bÍlis. Apresenta cianescência no espectro do infravermelho próximo (790-805 nm). A angiografia com verde de indocianina (AVI) melhora a capacidade de visualização dos vasos coroideus e tem sido considerada o método *gold-standard* para investigar e caracterizar doenças da coroideia tais como a coriorretinopatia serosa central (CSC) ou a vasculopatia polipoide da coroideia (VPC).<sup>1,2</sup> Este exame de imagem ajuda a identificar casos de doenças do espectro da paquicoroide (DEPC) complicados de neovascularização da coroideia (neovasculopatia da paquicoroide), bem como avaliar a fisiopatologia da doença e resposta terapêutica.<sup>3,4</sup>

## ALTERAÇÕES VASCULARES DA COROIDEIA NO ESPECTRO DA PAQUICOROIDE NA AVI

As alterações vasculares da coroideia descritas nas DEPC na AVI são essencialmente: atraso no preenchimento arterial na fase precoce, dilatação venosa localizada perto de pontos de fuga (ou *leakage*), hiperpermeabilidade vascular da coroideia (HVC) na fase intermédia do angiograma (Figuras 1A e B), e zonas de pontos hipercianescentes multifocais.<sup>3,5-7</sup> A AVI continua a ser a modalidade de imagem *gold-standard* para diagnosticar VPC, permitindo a deteção de redes vasculares que se ramificam com lesões únicas ou múltiplas nas extremidades (pólipos ou aneurismas) nas fases precoces (Figura 2). Outras características que este método nos permite identificar incluem

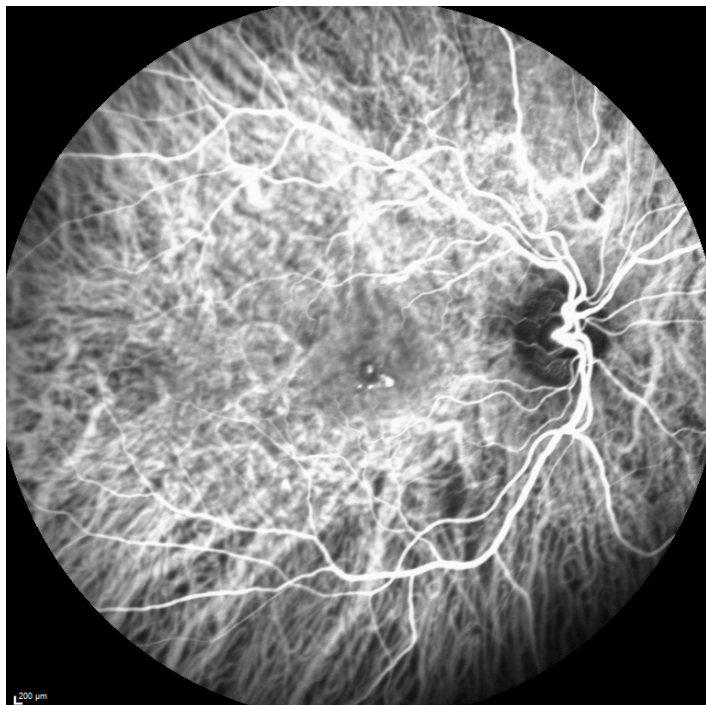


**Fig. 1** | AVI do olho direito de doente com CSC (A), que mostra dilatação venosa localizada perto de ponto de fuga e olho adelfo (B), onde também se identifica hiperpermeabilidade vascular da coroideia.

a presença de halo hipocianescente em redor das estruturas polipoides e uma pulsação apreciável na AVI dinâmica.<sup>6,8</sup> Em casos de neovasculopatia da paquicoroide, a AVI pode igualmente mostrar um padrão de *hot spot* ou placa neovascular coroideia nas fases tardias, correspondente a neovascularização do tipo 1 na tomografia de coerência ótica (OCT).<sup>5</sup> Contudo, alguns autores sugerem que, especificamente para a deteção de complicações neovasculares da coroideia, a AVI pode ser menos sensível do que outras novas modalidades diagnósticas como o OCT-angiografia.<sup>9</sup>

## HIPERPERMEABILIDADE VASCULAR DA COROIDEIA (HVC)

A HVC caracteriza-se por focos geográficos hiperfocais com bordos indistintos nas fases intermédia e tardias da AVI. A HVC documentada e estudada por AVI é um dos fatores que mais tem contribuído para a compreensão da fisiopatologia das DEPC. Por exemplo, o facto de a CSC e a VPC partilharem, entre outras características, a HVC documentada em AVI, permitiu reconhecer estas entidades como pertencentes ao mesmo espectro.<sup>7</sup>



**Fig. 2** | AVI do olho direito de um doente com vasculopatia polipoide da coroide: são evidentes estruturas arredondadas hiperfluorescentes agregadas, uma delas com halo hipocianescente (Cortesia Sara Vaz-Pereira, MD, PhD).

### AVI DE CAMPO AMPLO E ULTRA AMPLO

A possibilidade de realizar AVI de campo amplo e ultra amplo (*widefield* e *ultrawidefield*, respetivamente) permite visualizar a retina periférica (cerca de 200°) e avaliar os vasos da coroideia desde as veias vorticosas até ao polo posterior. Estudos de inteligência artificial, utilizando mais concretamente algoritmos automáticos de *machine learning* demonstram o potencial destas tecnologias em classificar as DEPC através de imagens de AVI de campo amplo.<sup>2</sup> A dilatação venosa de todo o trajeto até à ampola das veias vorticosas é característica de DEPC.

## CONGESTÃO VENOSA NA FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA

Diversos trabalhos mostram que em doentes com CSC a densidade vascular da coroideia está aumentada. Para além disso, foi demonstrado que ocorre uma congestão não uniforme das veias vorticosas e desenvolvimento de anastomoses compensatórias entre as veias superiores e inferiores em DEPC crónicas. Este método de imagem veio colocar como hipótese possível para a fisiopatologia das DEPC um componente congestivo com drenagem diminuída através das veias vorticosas.<sup>10</sup> Concretamente, Bacci *et al.*, num estudo com AVI de campo amplo em que compararam olhos com DEPC com olhos saudáveis, concluem que a congestão do sistema venoso vorticoso possa contribuir para um estado de insuficiência venosa da coroideia caracterizado por espessamento regional da coroideia, HVC e até *remodeling* das vias de drenagem vorticosas.<sup>11</sup> De forma global, a congestão da drenagem da coroideia enfatiza o seu papel contributivo na fisiopatologia e na gestão da doença. Por exemplo, a realização de terapêutica fotodinâmica com verteporfina (vTFD) em zonas de HVC periféricas poder ter um papel na resolução de líquido macular subretiniano.<sup>12-14</sup>

Em conclusão, estes achados de AVI, quando considerados no conjunto do estudo multimodal, demonstram que a doença macular que ocorre nas entidades do espectro da paquicoroide se deve a disfunção do epitélio pigmentado da retina com espessamento da coroideia, dilatação dos vasos da camada de Haller e HVC.<sup>10</sup>

### Referências

---

1. Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Ophthalmology*. 2018;125(5):708–24.
2. Kim IK, Lee K, Park JH, Baek J, Lee WK. Classification of pachychoroid disease on ultrawide-field indocyanine green angiography using auto-machine learning platform. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(6):856–61.
3. Safi H, Ahmadieh H, Hassanpour K, Safi S. Multimodal imaging in pachychoroid spectrum. *Surv Ophthalmol*. 2022;67(2):579–90.
4. Azar G, Wolff B, Mauget-Faÿsse M, Rispoli M, Savastano MC, Lumbroso B. Pachychoroid neovascularopathy: aspect on opti-



- cal coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(4):421–7.
5. Demirel S, Yanik Ö, Nalcı H, Batioglu F, Özmert E. The use of optical coherence tomography angiography in pachychoroid spectrum diseases: a concurrent comparison with dye angiography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(12):2317–24.
  6. Manayath GJ, Shah VS, Saravanan VR, et al Polypoidal Choroidal Vasculopathy Associated with Central Serous Chorioretinopathy: Pachychoroid Spectrum of Diseases. *Retina.* 2018;38(6):1195-1204.
  7. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina.* 2015;35(1):1–9.
  8. Simão JM, Farinha CV, Marques JP, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Caucasians: Morphological Findings from Multimodal Retinal Imaging. *Ophthalmologica.* 2021;244(4):315–25.
  9. Aggarwal K, Agarwal A, Sharma A, Sharma K, Gupta V. OCTA Study Group. Detection of Type 1 Choroidal Neovascular Membranes Using Optical Coherence Tomography Angiography in Tubercular Posterior Uveitis. *Retina.* 2019;39(8):1595-1606.
  10. Jung JJ, Yu DJG, Ito K, Rofagha S, Lee SS, Hoang QV. Quantitative Assessment of Asymmetric Choroidal Outflow in Pachychoroid Eyes on Ultra-Widefield Indocyanine Green Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(8):50.
  11. Bacci T, Oh DJ, Singer M, Sadda S, Freund KB. Ultra-Widefield Indocyanine Green Angiography Reveals Patterns of Choroidal Venous Insufficiency Influencing Pachychoroid Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(1):1–3.
  12. Ijuin N, Tsujinaka H, Hirai H, et al. Clinical implications of pachyvessels in polypoidal choroidal vasculopathy. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):170.
  13. Matet A, Daruich A, Hardy S, Behar-Cohen F. Patterns of Choriocapillaris Flow Signal Voids in Central Serous Chorioretinopathy: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Retina.* 2019;39(11):2178-2188.
  14. Spaide RF, Ledesma-Gil G, Gemmy Cheung CM. Intervortex Venous Anastomosis in Pachychoroid-Related Disorders. *Retina.* 2021;41(5):997-1004.



## 11 O que é a epiteliopatia pigmentar da paquicoroide?

Rita Anjos, Diogo Cabral, Diogo Maleita

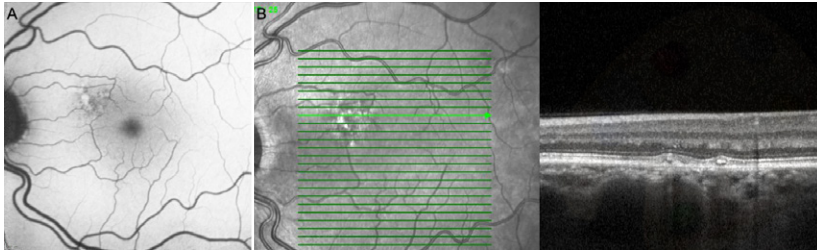
---

O termo epiteliopatia pigmentar da paquicoroide (EPP) surge pela primeira vez no trabalho de Warrow *et al.* em 2013 como uma “forme fruste” de coriorretinopatia serosa central (CSC).<sup>1</sup> Com características em tudo iguais aos doentes de CSC, diferindo pela ausência de fluido subretiniano. A EPP é atualmente reconhecida como uma entidade que se enquadra nas formas ligeiras do espectro paquicoroide, compartilhando as características clínicas com CSC menos o líquido subretiniano.<sup>1</sup> Pacientes com EPP parecem ter maior prevalência dos mesmos fatores de risco de outras doenças da paquicoroide, como personalidade tipo A, uso de esteróides ou gravidez.<sup>1</sup>

A EPP é tipicamente uma doença assintomática. O exame pode revelar uma aparência laranja avermelhada do fundo, uma redução da tesselação do fundo e uma variedade de anomalias do epitélio pigmentar da retina (EPR) que variam de alterações pigmentares ligeiras a pequenos descolamentos epiteliais pigmentares (DEP).<sup>1</sup> Lesões drusenoides (recentemente denominadas paquidrusas) são frequentemente observadas, associadas a uma coroide mais espessa, tipicamente maiores que 125  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Estas lesões geralmente apresentam-se como uma ou várias lesões dispersas no polo posterior que não se agregam nem apresentam hiperpigmentação focal.<sup>2</sup>

Os achados de autofluorescência são semelhantes aos da CSC, com áreas de hipoautofluorescência granular e hiper/hipoautofluorescência pontilhada mista (Figura 1A).<sup>1</sup> A angiografia fluoresceínica mostra áreas de hipofluorescência granular e áreas pontilhadas de hiper/hipofluorescência.<sup>1</sup> A angiografia de verde indocianina demonstra áreas de hiperpermeabilidade.<sup>3</sup> Estas alterações características nos exames de contraste correlacionam-se, apesar de exce-derem, com as alterações do EPR observadas clinicamente.

A tomografia de coerência óptica (OCT) *en face* de doentes com EPP geralmente exhibe duas características fenotípicas de paquicoroide: vasos coroídeos profundos e patologicamente dilatados que não se afunilam, mas que terminam abruptamente na sua extensão



**Fig. 1** Autofluorescência (A) e tomografia de coerência ótica (B) de um homem assintomático de 45 anos com personalidade do tipo A sem antecedentes de patologia oftalmológica. Na autofluorescência (A) é possível verificar a existência de zonas de hiper/hipoautofluorescência na região nasal superior macular. O corte tomográfico (B) sobre estas alterações (seta verde) demonstra uma coróide espessada com vasos coróides externos dilatados e depósitos ao nível do epitélio pigmentado da retina.

posterior; uma área de espessura máxima da coróide que se correlaciona espacialmente com a distribuição dos paquivasos e com área de maior expressão da doença (Figura 1B).<sup>4</sup> A EPP, semelhante à CSC, está associada ao afinamento da camada nuclear externa, o que pode sugerir um processo degenerativo dos fotorreceptores, que se inicia com alterações do EPR e que pode levar à formação de líquido subretiniano.<sup>5</sup> A presença de alterações do EPR é fundamental neste quadro clínico. DEPs serosos ou drusenóides são frequentemente observados nestes doentes. Paquidrusas manifestam-se como material hiperrefletivo triangular ou em forma de cúpula, coletado sob o EPR na maioria dos casos.<sup>2</sup> Estas parecem preceder roturas focais da junção dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores que surgem com a regressão das lesões drusenoides.<sup>2</sup> Áreas localizadas de espessamento/dilatações vasculares da coróide ocorrem diretamente abaixo de muitas das alterações do EPR, reforçando a teoria de que a hipoperfusão da coróide causa danos ao EPR.<sup>1</sup> A presença de paquicoroide é típica com vasos coróides externos dilatados e atenuação da coriocapilar.<sup>2</sup>

A angiografia OCT (OCTA) tem sido recentemente utilizada para estudar as alterações da coróide nesta patologia. Olhos com EPP apresentam variabilidade de densidades coriocapilares: áreas de hipoperfusão com maior número de áreas *flow void*; e áreas de hiperperfusão que podem ser devidas a uma supracompensação de áreas hipofundidas ou por artefatos de imagem.<sup>6</sup> Nestes pacien-

tes, áreas de redução da densidade de fluxo coriocalilar, aumento da espessura da coroide e hiperpermeabilidade da coroide, conforme observado na angiografia com verde de indocianina, parecem colocalizar-se.<sup>7</sup>

Por se tratar de uma entidade relativamente nova, pouco se sabe sobre a sua evolução natural. Num estudo recente de Yagi *et al.*, os olhos com EPP tiveram uma taxa de 17% de conversão para CSC num *follow-up* de 6 anos, com a presença de hiperpermeabilidade vascular coroideia e espessura subfoveal coroideia aumentada apresentados como fatores de risco significativos.<sup>8</sup>

## Referências

---

1. Warrow DJ, Hoang Q V, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013;33(8):1659–72.
2. Lee JH, Kim JY, Jung BJ et al. Focal disruptions in ellipsoid zone and interdigitation zone on spectral-domain optical coherence tomography in pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2019;39(8):1562–70.
3. Giray Ersoz M, Arf S, Hocaoglu M, et al. Indocyanine green angiography of pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2018;38(9):1668–74.
4. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, et al. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*. 2016;36(3):499–516.
5. Ersoz MG, Karacorlu M, Arf S, et al. Outer nuclear layer thinning in pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2018;38(5):957–61.
6. Lee SH, Sayed S, Kim JT. Hyper- and hypo-perfusion of choriocapillaris in the eyes with pachychoroid pigment epitheliopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;10.1007/s00417-022-05877-2.
7. Sakurada Y, Fragiotta S, Leong BCS, et al. Relationship between choroidal vascular hyperpermeability, choriocapillaris flow density, and choroidal thickness in eyes with pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2020;40(4):657–62.
8. Yagi M, Miyake M, Mori Y, et al. Natural Course of Pachychoroid Pigment Epitheliopathy. *Ophthalmol Sci*. 2022;2(4):100201.



## 12 Escavação Coroideia Focal: O que é?

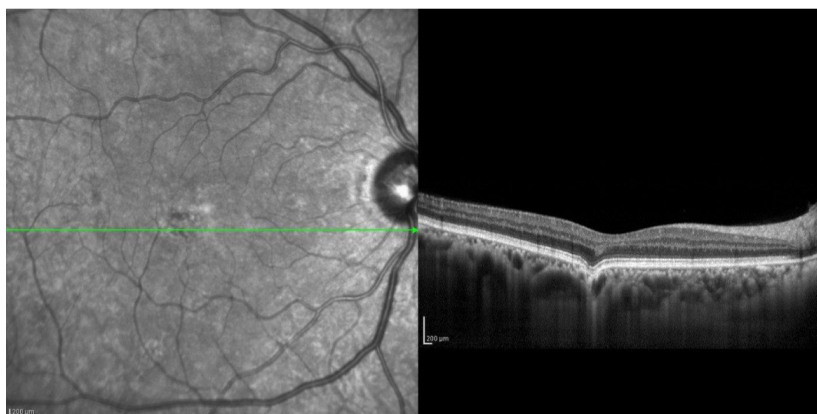
Vanessa Lemos, Margarida Brízido, João Nascimento

A escavação coroideia focal (ECF) é definida como uma área de concavidade na coroide identificada na tomografia de coerência ótica (OCT)<sup>1</sup> sem evidência de ectasia escleral ou estafiloma posterior concomitante (Figura 1).

Sendo uma entidade clínica relativamente rara, identifica-se mais frequentemente na região macular. Embora a ECF tenha sido descrita pela primeira vez em 2006, a compreensão destas lesões, especialmente a sua etiologia e as suas implicações clínicas, permanecem limitadas.<sup>1-4</sup>

Na maioria dos casos, a ECF tem um curso relativamente estável. Embora inicialmente considerada congénita, foi identificada uma associação com outras patologias e comorbilidades da coroide num número crescente de casos, como a coriorretinopatia serosa central (CSC), a degenerescência macular da idade (DMI) e a vasculopatia polipoide da coroideia (VPC).<sup>2-5,10-12</sup>

Ellabban *et al.*<sup>5</sup> relataram uma prevalência de 7,8% da ECF em olhos com CSC, através do SS-OCT. Recentemente, foi proposto que



**Fig. 1** | Escavação coroideia focal tipo *conforming* identificada na tomografia de coerência ótica.

a ECF deveria ser incluída no espectro das lesões associadas a paquicoroide.<sup>12,13</sup>

Em quase todos os olhos, mesmo quando associada a outra doença retiniana, a presença de escavação coroideia não consegue ser identificada no exame fundoscópico ou na retinografia, sendo um achado tomográfico.

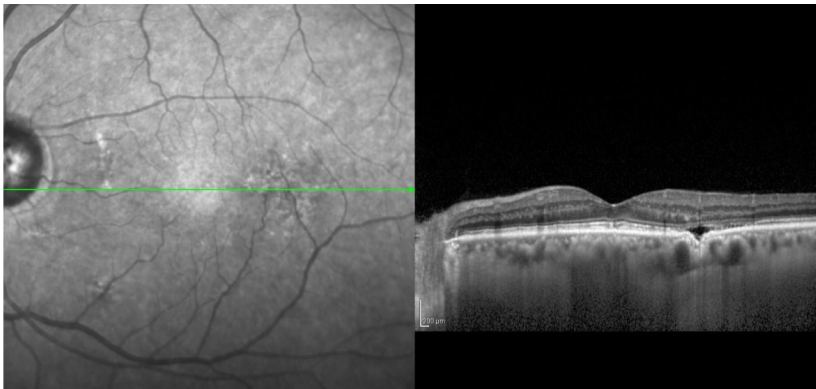
Nesta revisão bibliográfica, pretendemos abordar a ECF no que respeita à sua morfologia, patogénese, patologias associadas, assim como o impacto no seu tratamento.

## MORFOLOGIA

Nesta entidade nosológica, as camadas internas da retina parecem fisiologicamente normais acima da ECF. O contorno foveal mantém-se preservado mesmo nas lesões subfoveais e justafoveais.

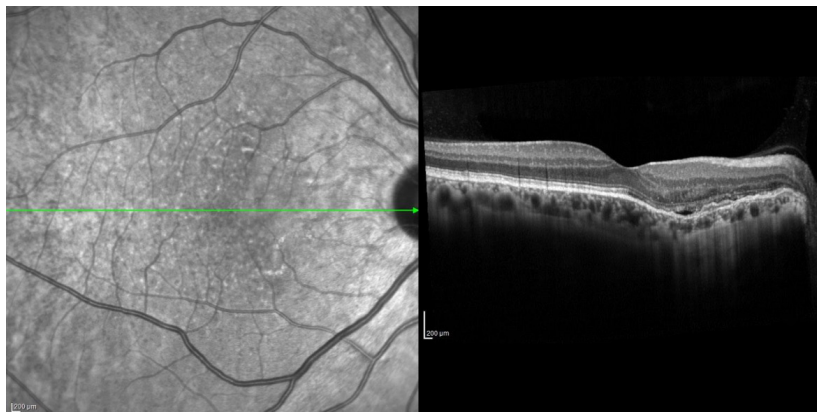
Pode ser classificada como *conforming* e *nonconforming*. No tipo *conforming* (Figura 1), os segmentos externos dos fotorreceptores encontram-se justapostos a um epitélio pigmentar da retina (EPR) côncavo, enquanto que no tipo não *nonconforming* (Figuras 2 e 3), existe uma separação entre os fotorreceptores e o EPR com um espaço hiporrefletivo intermédio.<sup>4</sup>

Alguns olhos não apresentam rutura da membrana limitante



**Fig. 2** | Escavação coroideia focal tipo *nonconforming* identificada na tomografia de coerência ótica.





**Fig. 3** | Escavação coroideia focal *nonconforming* e degenerescência macular da idade concomitante, identificada na tomografia de coerência ótica.

externa e da junção dos segmentos interno/externo dos fotorreceptores (Figuras 1-3). Outros olhos apresentam rutura da membrana limitante externa e da junção dos segmentos interno/externo na área da ECF.

A ECF pode ser concomitante com outras doenças coriorretinianas, como doenças inflamatórias (síndrome de múltiplas manchas brancas evanescentes<sup>6</sup> doença de Vogt-Koyanagi-Harada,<sup>7</sup> DMI exsudativa e não exsudativa (Figura 3), tumor como osteoma,<sup>8</sup> traumatismo<sup>9</sup> e paquicoroide.

A ECF pode apresentar-se em forma de cone, em forma de taça e na forma mista. O tipo em forma de cone não foi observado em olhos com DMI típica. Os tipos em forma de taça e mista normalmente apresentavam irregularidades do EPR dentro da lesão da ECF. O formato de taça foi associado a VPC concomitante em alguns casos, no entanto, a área de ECF era extrafoveal e distante da lesão de VPC.<sup>10</sup>

## PATOGÉNESE E PROGRESSÃO

Recentemente, foi proposto que a ECF deveria ser incluída no espectro da paquicoroide.<sup>12,13</sup> Alguns investigadores especulam que a ECF pode ser devida a uma malformação congénita estável do seg-

mento posterior. Em contraste, outros mencionam que a ECF encontrada em adultos tem uma maior probabilidade de ser adquirida.<sup>1,2,14,15</sup>

Na maioria dos casos, a ECF é relativamente estável quando isolada, embora possa progredir, quando associada a comorbidades, como CSC, DMI ou VPC.<sup>2-5,10-12</sup>

A ECF é considerada uma coroidopatia idiopática focal, mas um estudo de Fang *et al.*<sup>5</sup> utilizou um comprimento de onda de 1050 nm na SS-OCT, que permitiu uma avaliação mais profunda em comparação com as OCTs convencionais. Este método detetou tecido coróideu incomum abaixo da escavação que parece “puxar/retrair” o limite externo da coróide para dentro, postulando, portanto, que a ECF, em alguns doentes, pode ter sido formada a partir da retração do EPR causada por cicatrização focal do tecido conjuntivo da coróide.

Outros estudos relataram que olhos com ECF e neovascularização coróideia (NVC) concomitantes que foram submetidos à terapia anti-VEGF (incluindo a VPC) mostraram uma boa resposta anatómica ao tratamento.<sup>2,4,11,16-20</sup> Em alguns casos, a conversão do tipo *nonconforming* para *conforming* da ECF foi observada após o tratamento bem-sucedido da NVC;<sup>18,20</sup> a ausência de conversão após o tratamento bem-sucedido foi observada em outros.<sup>4,16</sup> De uma maneira geral, não existe reversão da ECF para a sua configuração inicial.<sup>21</sup> Na literatura esta reversão foi apenas recentemente descrita num caso clínico de NVC tipo 2; Sato T *et al.*<sup>22</sup> descreveram a regressão da ECF após tratamento bem sucedido num olho com NVC tipo 2 após aflibercept intravítreo e não foi estabelecida nenhuma teoria de definitivamente explicasse esta regressão da ECF.<sup>22</sup>

Na CSC, foram observadas mudanças do tipo *nonconforming* para *conforming* após terapêutica fotodinâmica. Olhos com CSC e ECF concomitante apresentam menor percentagem de CSC ativa em comparação com olhos sem ECF.<sup>3</sup>

## Referências

---

1. Jampol LM, Shankle J, Schroeder R, Tornambe P, Spaide RF, Hee MR. Diagnostic and therapeutic challenges. *Retina*. 2006;26(9):1072-6.
2. Ellabban AA, Tsujikawa A, Ooto S, et al. Focal choroidal excavation in eyes with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(4):673-83.

3. Margolis R, Mukkamala SK, Jampol LM, et al. The expanded spectrum of focal choroidal excavation. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(10):1320-5.
4. Shinojima A, Kawamura A, Mori R, Yuzawa M. Morphologic features of focal choroidal excavation on spectral domain optical coherence tomography with simultaneous angiography. *Retina.* 2014;34(7):1407-14.
5. Chung H, Byeon SH, Freund KB. Focal Choroidal Excavation and its association with pachychoroid spectrum disorders: A Review of the Literature and Multimodal Imaging Findings. *Retina.* 2017;37(2):199-221.
6. Lee JH, Lee WK. Choroidal neovascularization associated with focal choroidal excavation. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(3):710-8.e1.
7. Lim FP, Wong CW, Loh BK, et al. Prevalence and clinical correlates of focal choroidal excavation in eyes with age-related macular degeneration, polypoidal choroidal vasculopathy and central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(7):918-23.
8. Wang Y, Chen ZQ, Wang W, Fang XY. Multimodal Imaging Evaluations of Focal Choroidal Excavations in Eyes with Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmol.* 2016;2016:7073083.
9. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye.* 2019;33(1):14-33.
10. Jabbarpoor Bonyadi MH, Hassanpour K, Soheilian M. Recurrent focal choroidal excavation following multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS) associated with acute idiopathic blind spot enlargement. *Int Ophthalmol.* 2018;38(2):815-21.
11. Hashida N, Fok A, Nishida K. Choroidal excavation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Case Rep Ophthalmol.* 2014;5(2):222-5.
12. Azimzadeh M, Hosseini SM, Babaei E. Focal Choroidal Excavation in a Case of Choroidal Osteoma Associated with Choroidal Neovascularization. *J Ophthalmic Vision Res.* 2020;15(3):419-23.
13. McCann JT, Teke MY, Leong BCS, Freund KB. Focal Choroidal Excavation Following Blunt Trauma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019;50(3):187-91.
14. Datta S, Cano M, Ebrahimi K, Wang L, Handa JT. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD. *Progr Ret Eye Res.* 2017;60:201-18.
15. Park KA, Oh SY. The absence of focal choroidal excavation in children and adolescents without retinal or choroidal disorders or

- ocular trauma. *Eye*. 2015;29(6):841-2.
16. Kuroda Y, Tsujikawa A, Ooto S, et al. Association of focal choroidal excavation with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(9):6046-54.
  17. Lee CS, Woo SJ, Kim YK, et al. Clinical and spectral-domain optical coherence tomography findings in patients with focal choroidal excavation. *Ophthalmology*. 2014;121(5):1029-35.
  18. Lim FP, Loh BK, Cheung CM, Lim LS, Chan CM, Wong DW. Evaluation of focal choroidal excavation in the macula using swept-source optical coherence tomography. *Eye*. 2014;28(9):1088-94.
  19. Obata R, Takahashi H, Ueta T, Yuda K, Kure K, Yanagi Y. Tomographic and angiographic characteristics of eyes with macular focal choroidal excavation. *Retina*. 2013;33(6):1201-10.
  20. Xu H, Zeng F, Shi D, Sun X, Chen X, Bai Y. Focal choroidal excavation complicated by choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 2014;121(1):246-50.
  21. Lima LH, Mello LGM, Polido J, Biccás Neto L, Saraiva FP, Cabral T. Sequence of focal choroidal excavation types in a patient with bilateral central serous chorioretinopathy. *Arq Bras Oftalmol*. 2021;84(4):387-90.
  22. Sato T, Yasukawa T, Hayashi K. Focal choroidal excavation disappearing after successful treatment of type 2 choroidal neovascularization with intravitreal aflibercept. *Am J Ophthalmol. case reports*. 2021;22:101078.

## 13 O que é a síndrome da paquicoroide peripapilar?

Catarina Mota, Luísa Vieira

---

A síndrome da paquicoroide peripapilar (SPP) é uma entidade particular pertencente ao espectro de doenças da paquicoroide, descrita pela primeira vez em 2018 por Phasukkijwatana *et al.*<sup>1</sup>

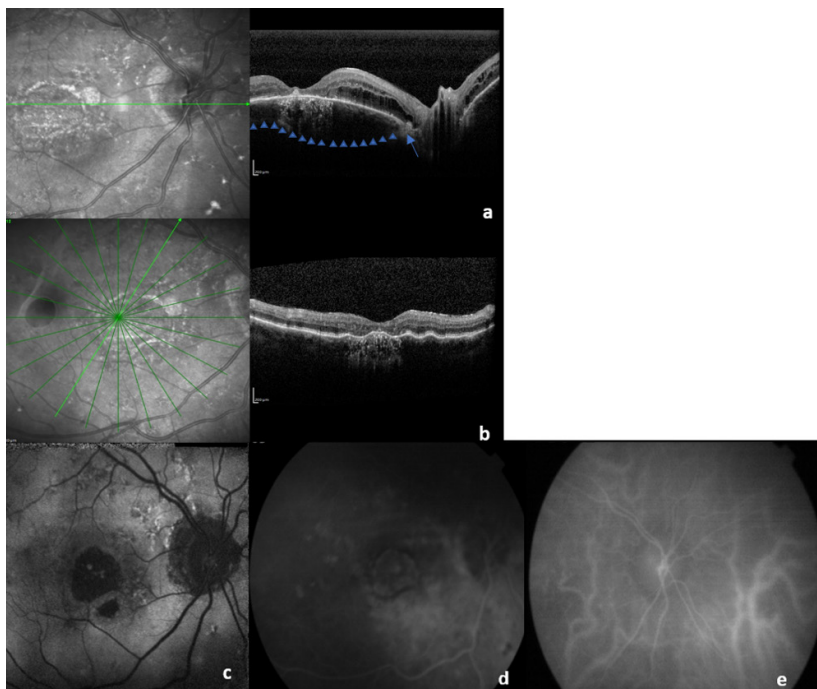
Apesar da fisiopatologia de base ainda não estar completamente esclarecida, pensa-se que a congestão venosa da coroideia seja o mecanismo fisiopatológico subjacente comum a este grupo de doenças.<sup>2</sup> Neste âmbito, a presença de anastomoses entre as veias vorticosas foi documentada em doentes com coriorretinopatia central serosa (CSC), sobretudo na variante neovascular, e poderá ser um fator etiológico importante para o desenvolvimento de congestão venosa da coroide.<sup>3,4</sup> Spaide *et al.*<sup>5</sup> realizaram uma análise retrospectiva de angiografias com verde de indocianina de *campo amplo* de doentes com CSC, SPP e neovasculopatia da paquicoroide e encontraram anastomoses venovenosas intervorticosas em todos os doentes. Contudo, na SPP foi identificado um padrão anastomótico particular e distinto das outras entidades, na medida em que as anastomoses ocorriam predominantemente e de forma bastante exuberante na região peripapilar e não na área macular.

A explicação para a formação das anastomoses permanece ainda por clarificar. Alguns autores<sup>4,5</sup> sugerem que estas possam ser o resultado de um processo de remodelação das veias vorticosas em resposta à congestão coroideia assimétrica prolongada. Outros sugerem a hipertensão pulmonar arterial<sup>6</sup> como potencial causa, na qual as alterações hemodinâmicas que ocorrem a nível coroideu serão causadas pela endotelina-1 e pelo aumento da pressão venosa central. A ocorrência destas alterações fisiopatológicas especificamente na região peripapilar poderá estar relacionada com a abundância de vasos ciliares posteriores curtos nesta localização. A congestão coroideia peripapilar e o comprometimento da drenagem coroideia levam a um aumento da pressão hidrostática sub-epitélio pigmentar da retina (EPR), provocando lesão e disfunção do mesmo, com conseqüente acumulação de líquido no espaço sub- ou intrarretiniano na área macular nasal e região peripapilar. Assim, a SPP pode cursar com *crowded disc*, edema e compressão

do disco ótico (DO). Apesar destes recentes avanços sobre a fisiopatologia da doença, a prevalência de anastomoses intervorticosas foi demonstrada em 22 a 40% em populações normais<sup>4,5</sup> e por isso é evidente a necessidade de mais estudos nesta área para se esclarecer qual o motivo de alguns apresentarem doença e outros não.

A SPP é mais frequente no sexo masculino, com idade média de 52-71 anos e é habitualmente bilateral. Estes doentes geralmente apresentam uma acuidade visual (AV) preservada: a primeira série de casos<sup>1</sup> demonstrou que 65% dos doentes apresentavam uma AV  $\geq 20/30$ . Por outro lado, foram também identificados achados anatómicos foveais associados a uma AV diminuída, nomeadamente quistos intrarretinianos junto à fóvea, líquido subfoveal e atrofia do EPR e da membrana limitante externa (MLE) nesta localização. Olhos com SPP apresentam uma frequência aumentada de determinadas características anatómicas, nomeadamente pregas coroideais junto às arcadas vasculares (57-77%), relação escavação/disco pequena (58%), comprimento axial (CAx) relativamente curto (CAx  $< 23$  mm em 39% dos casos) e erro refrativo hipermetrópico (85%).<sup>1,7</sup>

Na tomografia de coerência ótica (OCT) (Figuras 1A e 1B) é possível constatar que na SPP a espessura máxima da coroideia ocorre na região peripapilar e sobretudo nasal à fóvea, e não na área subfoveal. Demonstra-se também a presença de líquido intra-ou sub-retiniano na área adjacente ao DO, mais frequente na sua margem temporal, mas podendo também surgir na margem nasal. Este exame revela também atrofia do EPR, da elipsóide e da MLE, com áreas correspondentes de hipertransmissão de sinal coroideu nas margens do DO. O OCT em modo *enhanced depth imaging* (EDI) permite caracterizar com melhor resolução estes achados, nomeadamente a presença de paquivasos na camada de Haller, a atenuação das camadas de Sattler e coriocapilar suprajacentes e a atrofia do EPR com hipertransmissão de sinal coroideu correspondente na área peripapilar. A autofluorescência exhibe áreas de padrão de autofluorescência mosqueada peripapilares, de hipoautofluorescência na região peripapilar (por atrofia do EPR) e de áreas *patchy* de hiperautofluorescência relacionadas com descolamento localizado do EPR ou com atrofia das camadas externas da retina (como também ocorre tipicamente na CSC crónica) (Figura 1C). Podem ainda surgir trajetos hipoautofluorescentes com padrão gravitacional resultantes da presença prévia de fluido sub-retiniano e que são sinal de cronicidade. A angiografia fluoresceínica (AF)



**Fig. 1** Doente de 80 anos com SPP e atrofia macular: O OCT (A) mostra-nos a presença de quistos intrarretinianos e aumento da espessura coroideia a nível do feixe papilo-macular (cabeças de seta), com hipertransmissão do sinal peridisco por atrofia do EPR, elipsóide e MLE (seta) e presença de pregas coroideias ao nível foveal e superior à fóvea (B). À autofluorescência (C) apresenta padrão mosqueado, halo hipoautofluorescente peripapilar e hipoautofluorescência macular central por atrofia do EPR. A angiografia fluoresceínica (D) apresenta padrão de hiperfluorescência granular associado a efeito janela e impregnação na região peripapilar, sem difusão significativa. A angiografia com verde de indocianina (E) demonstra os vasos coroideus dilatados na região peripapilar, temporal e nasal ao nervo ótico com hiperpermeabilidade coroideia.

revela (Figura 1D) zonas de hiperfluorescência granular associadas a defeito por efeito de janela e a impregnação na região peripapilar, habitualmente sem difusão ou com difusão ligeira. A angiografia com verde de indocianina (Figura 1E) demonstra, em fase precoce, os vasos coroideus dilatados na região peripapilar e nasalmente à fóvea e em fase intermédia evidencia hiperpermeabilidade coroideia peripapilar multifocal, que habitualmente desaparece na fase

tardia.<sup>1</sup> Em até 70% dos casos segundo algumas séries, a SPP exhibe também achados comuns aos restantes fenótipos, tais como trajectos gravitacionais, aumento da espessura coroideia associada à dilatação dos vasos de Haller (paquivasos) com compressão da coriocalpilar suprajacente, hiperpermeabilidade coroideia, epitelopatia pigmentar e descolamentos serosos do EPR, fora da região peripapilar.

O diagnóstico diferencial da SPP inclui, portanto, as restantes entidades englobadas no espectro das doenças da paquicoroide, nomeadamente a CSC. Alguns autores<sup>1</sup> defendem que a idade mais avançada, a presença de pregas coroideias, uma relação escavação/disco pequena com difusão ligeira do DO nas fases tardias da AF e a espessura máxima da coroide na região peripapilar são pistas indicativas de SPP, tipicamente não presentes na CSC. No entanto, outros<sup>7</sup> sugerem que a SPP deve ser considerada uma variante peripapilar da CSC e não uma entidade separada e que a sua distinção deve ser somente efetuada com base na diferente localização da espessura máxima coroideia. Contudo, este último artigo tem algumas limitações, nomeadamente o facto de os autores compararem os achados do grupo SPP de forma subjetiva com apenas 6 olhos adelfos (não SPP), sem estabelecer um verdadeiro grupo de controlo. Foram também reportados casos de síndrome de efusão uveal posterior isolada com achados anatómicos e imagiológicos semelhantes aos da SPP.<sup>8,9</sup> Doenças inflamatórias, tal como uveíte posterior, ou neuro-oftalmológicas, nomeadamente a neuropatia ótica isquémica não arterítica<sup>10,11</sup> devem ser consideradas e devidamente excluídas em casos suspeitos de SPP. Oclusões venosas, *foveoschisis* miópica, *retinoschisis* tracional, *schisis* retiniana em doentes com glaucoma e fosseta do disco ótico também fazem parte do diagnóstico diferencial da SPP.

## Referências

---

1. Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R, et al. Peripapillary Pachychoroid Syndrome. *Retina*. 2018;38(9):1652-1667.
2. Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, et al. Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2022;86:100973.



3. Matsumoto H, Kishi S, Mukai R, Akiyama H. Remodeling of macular vortex veins in pachychoroid neovascuopathy. *Sci Rep*. 2019;9(1):14689.
4. Matsumoto H, Hoshino J, Mukai R, et al. Vortex Vein Anastomosis at the Watershed in Pachychoroid Spectrum Diseases. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(9):938-945.
5. Spaide RF, Ledesma-Gil G, Gemmy Cheung CM. Intervortex Venous Anastomosis in Pachychoroid-Related Disorders. *Retina*. 2021;41(5):997-1004.
6. Govetto A, Sarraf D, Scialdone A. "Hide and Seek" Neurosensory Retinal Detachments in Peripapillary Pachychoroid Syndrome Associated With Pulmonary Arterial Hypertension. *Retin Cases Brief Rep*. 2022;16(1):118-125.
7. Kumar V, Azad SV, Verma S, Surve A, Vohra R, Venkatesh P. Peripapillary Pachychoroid Syndrome: New Insights. *Retina*. 2022;42(1):80-87.
8. Pautler SE, Browning DJ. Isolated posterior uveal effusion: expanding the spectrum of the uveal effusion syndrome. *Clin Ophthalmol*. 2014;9:43-49.
9. Liu Q, Hemarat K, Kayser DL, Stewart JM. A Case of Posterior Uveal Effusion Syndrome Masquerading As Uveitis. *Retin Cases Brief Rep*. 2017;11 Suppl 1:S124-S127.
10. Nagia L, Huisingh C, Johnstone J, et al. Peripapillary Pachychoroid in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(11):4679-4685.
11. Fard MA, Abdi P, Kasaei A, Soltani Mogaddam R, Afzali M, Moghimi S. Peripapillary choroidal thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(5):3027-3033.



## 14 Como abordar a síndrome da paquicoroide peripapilar?

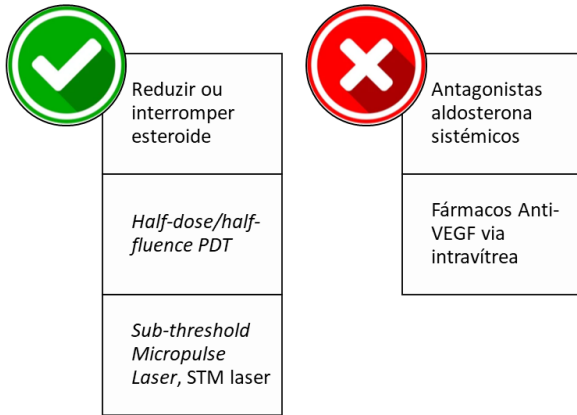
Tiago Morais Sarmiento, José Roque

---

A Síndrome da Paquicoroide Peripapilar (SPP) é uma entidade recentemente descrita na qual as alterações características da paquicoroide estão localizadas predominantemente na região peripapilar. É, por isso, uma variante distinta do espectro da paquicoroide.<sup>1</sup> Na SPP observa-se um espessamento da coroideia na região peripapilar associado à presença de fluido intra ou subretiniano que pode estender-se da margem temporal do disco até à mácula, ou no lado nasal do disco, sempre na ausência de neovascularização. Idade avançada, pregas coroideias, diminuição da relação escavação/disco e difusão tardia de corante no disco ótico na angiografia fluoresceínica (AF) são achados comuns na SPP.

Na SPP, é necessário abordar as alterações resultantes do aumento da espessura coroideia peripapilar na ausência de neovascularização, nomeadamente e em particular a presença de fluido intra ou subretiniano.<sup>2</sup> Na abordagem da SPP, dado poder surgir em idade mais avançada, torna-se fundamental a exclusão da presença de neovascularização, desempenhando a AF, a angiografia com verde de indocianina e a tomografia de coerência ótica angiografia (OCTA) um papel primordial.

Na terapêutica da SPP considera-se prioritária a abordagem das alterações exsudativas, podendo considerar-se diferentes opções (Figura 1). Em primeiro lugar, deve optar-se pela redução ou interrupção de qualquer terapêutica esteroide, devendo manter-se uma terapêutica conservadora durante 3 meses, tendo em conta a resolução espontânea de 90% dos casos em analogia com a coriorretinopatia serosa central (CSC).<sup>3</sup> Para os casos crónicos e refratários (com mais de 3 meses de duração), a terapêutica fotodinâmica com verteporfina com metade da dose ou da fluência (*half-dose/half-fluence* PDT) demonstrou bons resultados na resolução de alterações exsudativas de outras paquicoroideopatias, como a CSC.<sup>2,4</sup> Alguns autores recomendam como alternativa a utilização de laser micropulsado subliminar (*Sub-threshold Micropulse Laser*, STM laser) induzindo a estimulação das células do epitélio pigmentado da retina (EPR), em vez da sua destruição, mas com eficácia limitada por atuar ao nível



**Fig. 1** | Opções terapêuticas recomendadas e não-recomendadas no tratamento de SPP.

do EPR e não alterar o estado disfuncional de hiperpermeabilidade vascular coroideia.<sup>4,5</sup> A utilização sistêmica de antagonistas de aldosterona (espironolactona e eplerenona) foi recentemente desaconselhada pela ausência de resultados favoráveis na CSC crônica.<sup>6</sup> Quanto à utilização de fármacos anti-VEGF por via intravítrea, não existe evidência publicada que justifique a sua utilização nas alterações exsudativas de síndromes da paquicoroide, na ausência de neovascularização coroideia, como é a SPP.<sup>7</sup>

## Referências

1. Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R, et al. Peripapillary Pachychoroid Syndrome. *Retina*. 2018;38(9):1652-67.
2. Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(6):1385-400.
3. van Dijk EHC, Fauser S, Breukink MB, et al. Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The PLACE Trial. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1547-55.
4. Scholz P, Altay L, Fauser S. Comparison of subthreshold micropulse laser (577 nm) treatment and half-dose photodynamic the-

- rapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2016;30(10):1371-7.
5. Chen SN, Hwang JF, Tseng LF, Lin CJ. Subthreshold diode micro-pulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology*. 2008;115(12):2229-34.
  6. Lotery A, Sivaprasad S, O'Connell A, et al. Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy in patients with active, previously untreated disease for more than 4 months (VICI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10220):294-303.
  7. Song YY, Yu HY, Baek SK, Lee YH, Lee MW. Short-term effect of anti-VEGF for chronic central serous chorioretinopathy according to the presence of choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245342.



# 15 O que é a Coriorretinopatia Serosa Central?

José Henriques, Susana Penas

---

## DEFINIÇÃO

A Coriorretinopatia Serosa Central (CSC) inclui um grupo heterogéneo com diferentes apresentações de uma patologia retiniana idiopática caracterizada pela presença de fluido submacular, eventualmente associado a um ou mais descolamentos do epitélio pigmentado da retina (DEP).<sup>1-3</sup>

## APRESENTAÇÃO DA DOENÇA: SINTOMAS

Esta condição clínica pode ter uma apresentação aguda com metamorfopsia, micropsia, discromatopsia, escotoma central relativo e visão turva, resultando numa ligeira diminuição da acuidade visual que alerta o paciente para procurar ajuda. O descolamento seroso da retina (DSR) macular causa o movimento anterior da retina neurosensorial e induz uma ligeira hipermetropização súbita. Alternativamente, a CSC pode ter um desenvolvimento lento e gradual. Frequentemente é assintomática se as lesões estiverem distantes da área foveal. Neste último caso, pode ser uma constatação acidental revelada por um estudo de tomografia de coerência ótica (OCT), uma retinografia ou autofluorescência, realizada para detetar outra condição clínica. Por vezes, é o estudo induzido por outra sintomatologia que revela lesões pré-existentes assintomáticas de CSC.

## CURSO DA DOENÇA

O curso é geralmente autolimitado e, na maioria dos casos, resolve-se espontaneamente dentro de um período de 3 meses. A acuidade visual geralmente recupera para 20/30 ou melhor. No entanto, a CSC pode evoluir para cronicidade em consequência de recorrências ou descolamento neurosensorial persistente. Pode resultar em atrofia progressiva do EPR e perda visual permanente.<sup>4,5</sup>

## FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS

Esta condição é geralmente associada a uma relação masculino/feminino (10:1) e também tem sido associada com *stress*/ansiedade e personalidade tipo A. Esteroides endógenos ou exógenos também podem estar envolvidos no desencadeamento ou exacerbação da doença.<sup>6,7</sup> O conhecimento do perfil genético pode ajudar o médico a determinar a necessidade de tratamento precoce e possivelmente prevenir o desenvolvimento subsequente da neovascularização coroideia.<sup>4</sup> A epigenética pode estar envolvida na patogênese da CSC, possivelmente relacionada com diferentes níveis de metilação do gene promotor de ADN ligado à atividade dos corticosteroides<sup>5</sup> ou a alterações epigenéticas nas histonas.<sup>6</sup> O *stress* e os corticosteroides estão ligados à indução ou recaídas da condição e são também considerados um fator de desmetilação do ADN. Uma revisão e meta-análise concluíram que a hipertensão, a infeção por *H. pylori*, o uso de esteroides, a perturbação do sono, a doença autoimune, o uso de psicofármacos e o comportamento do tipo A foram possíveis fatores de risco relacionados com a ocorrência de CSC.<sup>7</sup>

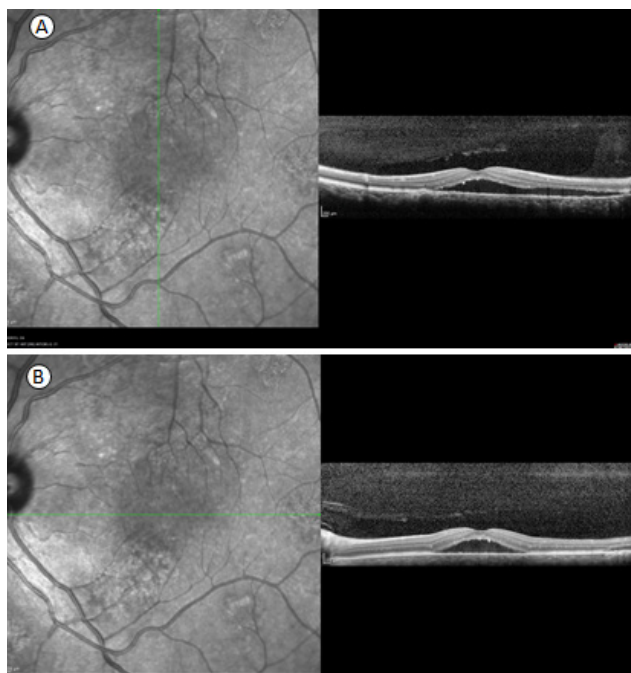
## PATOFISIOLOGIA

Previamente foi considerada uma epiteliopatia onde algum dano celular do EPR condicionaria alterações na barreira hemato-retiniana externa, permitindo secundariamente o fluxo de fluido da coroideia para o espaço subretiniano. Hoje, é considerado parte do espectro do paquicoroide. O espessamento da coroideia, avaliada por OCT, e a hiperpermeabilidade coroideia associada, avaliada pela angiografia com verde de indocianina, foram documentados tanto nos olhos afetados como nos olhos não afetados.<sup>2,8</sup> O aumento da espessura da coroideia na presença de vasos alargados na camada vascular mais externa de Haller (paquivasos), induz uma compressão das camadas vasculares mais internas (Sattler e Coriicapilar), condicionando o fluxo nas mesmas.<sup>9-14</sup> Outros estudos sugeriram a ideia de uma corioretinopatia primária, onde os défices de fluxo microvasculares podem constituir uma das alterações subclínicas subjacentes às perturbações do espectro paquicoroide.<sup>10</sup> Uma descoberta recente nas imagens de angio OCT relatou a presença de *choroidal rifts* que representam uma nova característica que podem apresentar os olhos com CSC crónica

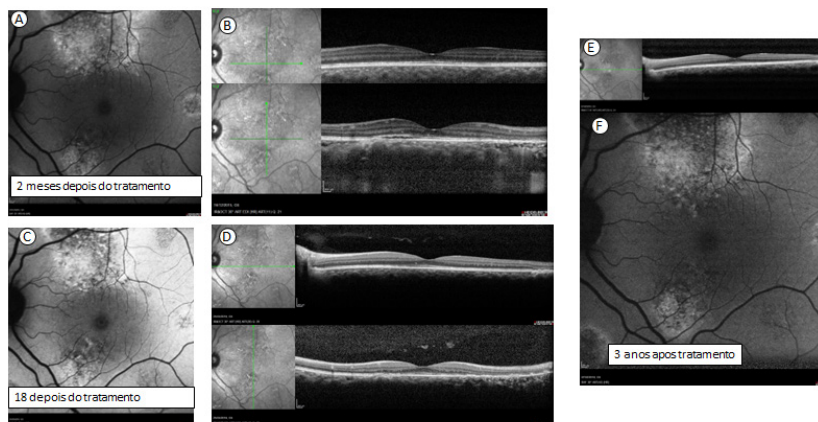


e pode ter um papel no desenvolvimento de alterações irreversíveis da coroide-retina.<sup>15</sup>

Estudos recentes com angiografia com verde de indocianina de campo ultra-largo em pacientes com CSC permitiram detetar anastomoses venosas intervorticosas inter-quadrantes, com presença dessas anastomoses na área macular, o que poderá explicar o local de ocorrência preferencial dos descolamentos.<sup>16</sup> A teoria da coroidopatia de sobrecarga (*overload choroidopathy*) foi recentemente proposta por Spaide como causa possível da formação dessas anastomoses, como mecanismo de compensação pela dificuldade na drenagem venosa nestes olhos.<sup>16</sup>



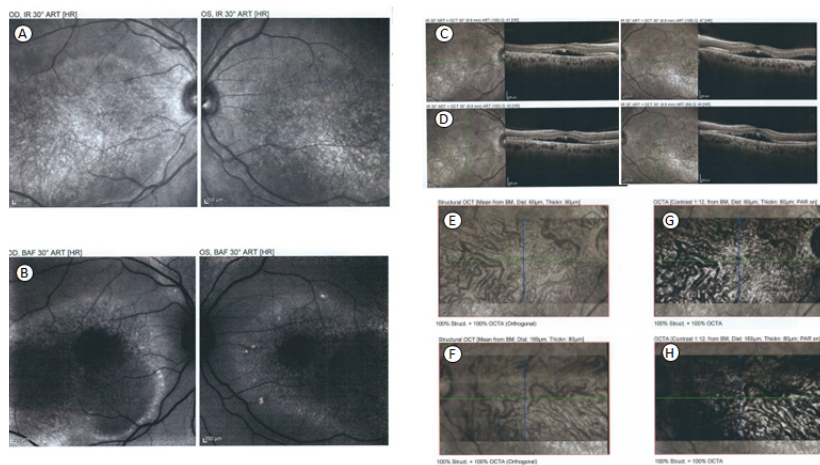
**Fig. 1** (A e B) Doente do sexo masculino. BCVA=66 letras ETDRS. Descolamento seroso da retina (DSR) do OE com 3 meses de evolução. Revela um DSR gravitacional com extensão à área subfoveal, apresentando sinais de alguma cronicidade no OCT (espessamento da retina externa com irregularidades e prolongamentos dos segmentos externos dos fotorreceptores), com extensão superior (geralmente é inferior) e segmentos externos dos FR alargados e com aspeto edemaciado.



**Fig. 2** Mesmo doente da Fig.1 após tratamento laser micropulsado 577 nm: (A e C) Autofluorescência (FAF) e SD-OCT: A FAF mostra duas áreas de descompensação do RPE, uma superior e outra inferior à fóvea, resultante de episódios anteriores de CSC que foram assintomáticos e tiveram uma resolução espontânea. (B e D) – A imagem de OCT associada a imagem de refletância no infravermelho próximo (B – dois meses e D – 18 meses, após o laser micropulsado) revela uma diminuição progressiva da espessura do DSR e a recuperação da aparência normal dos segmentos externos dos fotorreceptores que pode ser considerada quase normal nos 18 meses após o tratamento laser. (E e F) - 3 anos após o tratamento laser micropulsado; (E) OCT e (F) a FAF é consistente com a resolução do DSR sem quaisquer lesões visíveis do laser.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Apesar do diagnóstico ser geralmente fácil, atendendo à clínica e achados tomográficos característicos, o recurso a imagem multimodal pode ser necessário nos casos com apresentação mais atípica. Algumas patologias exsudativas da retina e coróideia manifestando-se com descolamentos neurosensoriais, podem simular CSC, tais como: pré-eclâmpsia e eclâmpsia, uveítes posteriores (Vogt-Koyanagi-Harada), hemangioma coróideu, forma exsudativa da degenerescência macular da idade ou distrofias da retina. As Bestrofinopatias com DSR bilateral podem ser confundidas com CSC crônica. A bilateralidade, o extenso DSR crônico, a simetria entre os dois olhos e geralmente a ausência de achados típicos de paquicoroide apontam para este diagnóstico.<sup>17</sup>



**Fig. 3** | Infravermelho, Autofluorescência (FAF) e SD-OCT de um DSR macular extenso e bilateral com prolongamento inferior, simulando CSC. A bilateralidade e a ausência de resposta à terapêutica fotodinâmica apontam para Bestrofinopatia. O teste genético pode ser muito útil nos casos mais duvidosos. (A) Infravermelho, (B) FAF, (C e D) OCT revelando DSR extenso com alterações dos segmentos externos dos fotorreceptores. (E a H) Neste doente, contudo, o OCTA revela vasos coroideus bilaterais tortuosos na área macular.

## PROGNÓSTICO

A resolução espontânea e a melhoria da acuidade visual podem ser possíveis num número significativo de casos. No entanto, mesmo com a recuperação da acuidade visual para 20/20 ou superior, pode persistir uma diminuição da sensibilidade à cor e contraste, microesotomas centrais que prejudicam a leitura, micropsia e algum nível de metamorfopsia.

Fatores associados à redução da acuidade visual durante o acompanhamento a longo prazo de pacientes com CSC incluem: descolamento do EPR persistente e/ou fluido subretiniano, recorrências e neovascularização coroideia submacular.<sup>5</sup>

A acuidade visual é inferior a 0,63 em 5% dos casos e em 20-30% dos casos sofrem pelo menos uma recorrência; 1/3 dos casos têm anomalias do EPR no olho adelfo, embora menos do que 20% resultem em DSR.

Num trabalho recente, Kimura *et al.*<sup>19</sup> sugerem que as concentrações baixas de serotonina sérica (5-hydroxytryptamina ou 5-HT) podem refletir a desregulação vascular sistêmica geral e podem influenciar a circulação coroideia em pacientes com CSC. Propõem que a medição das concentrações de 5-HT no sangue, em doentes com CSC, possa ajudar a determinar o futuro risco de recorrência e prognóstico visual.<sup>19</sup> O alongamento do segmento externo dos fotorreceptores foi considerado um bom parâmetro para avaliar o prognóstico visual após PDT na CSC crônica.<sup>20</sup>

## Referências

---

1. Daruich A, Matet A, Behar-Cohen F. Central serous chorioretinopathy. *Dev Ophthalmol*. 2017;58:27-38.
2. Kaye R, Chandra S, Sheth J, Boon CJF, Sivaprasad S, Lotery A. Central serous chorioretinopathy: An update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities. *Prog Retin Eye Res*. 2020;79:100865.
3. Nicholson BP, Atchison E, Idris AA, Bakri SJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids: an update on evidence for association. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(1):1-8.
4. Hosoda Y, Yamashiro K, Miyake M, et al. Predictive Genes for the Prognosis of Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(11):985-992.
5. Weaver ICG. Epigenetic effects of glucocorticoids. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(3):143-150.
6. Barnstable CJ. Epigenetics and Degenerative Retinal Diseases: Prospects for New Therapeutic Approaches. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2022;11(4):328-334.
7. Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for Central Serous Chorioretinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina*. 2016;36(1):9-19.
8. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*. 2015;48:82-118.
9. Rochepeau C, Kodjikian L, Garcia MA, Mathis T. Optical Coherence Tomography Angiography Quantitative Assessment of Choriocapillaris Blood Flow in Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2019;201:82-83.

10. Yun C, Huh J, Ahn SM, et al. Choriocapillaris flow features and choroidal vasculature in the fellow eyes of patients with acute central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(1):57-70.
11. Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, et al. Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2022;86:100973.
12. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29(10):1469-1473.
13. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31(8):1603-1608.
14. Teussink MM, Breukink MB, Van Grinsven MJJP, et al. OCT Angiography Compared to Fluorescein and Indocyanine Green Angiography in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(9):5229-5237.
15. Battista M, Borrelli E, Veronese C, et al. Choroidal Rift: A New OCT Finding in Eyes with Central Serous Chorioretinopathy. *J Clin Med*. 2020;9(7):1-8.
16. Spaide RF, Ledesma-Gil G, Gemmy Cheung CM. Intervortex Venous Anastomosis in Pachychoroid-Related Disorders. *Retina*. 2021;41(5):997-1004.
17. Alfonso-Muñoz EA, Dolz-Marco R. Bestrophinopathy Mimicking Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmol Retin*. 2018;2(8):857.
18. Loo RH, Scott IU, Flynn HW, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2002;22(1):19-24.
19. Kimura T, Araki T, Komuku Y, Iwami H, Gomi F. Central Serous Chorioretinopathy and Blood Serotonin Concentrations. *J Clin Med*. 2021;10(4):1-9.
20. Asano KS, Asaoka R, Asano S, Azuma K, Inoue T, Obata R. Elongated Photoreceptor Outer Segment Length and Prognosis of Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Retina*. 2020;40(4):750-757.



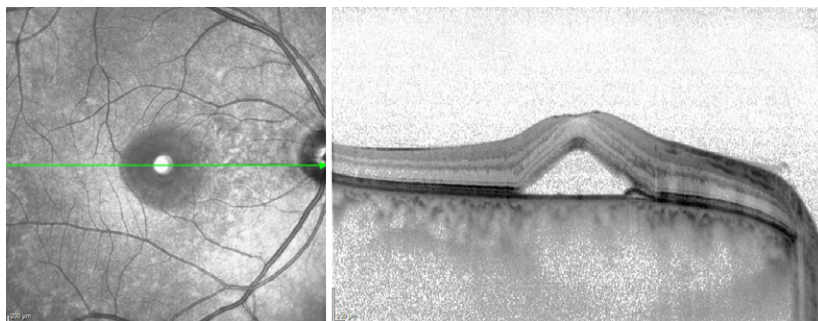
## 16 Quais são os diferentes fenótipos da CSC e diagnósticos diferenciais?

Susana Penas

A classificação da Coriorretinopatia Serosa Central (CSC) de acordo com a sua fenotipagem tem permanecido alvo de controvérsia e debate, sobretudo nos últimos anos, dados os novos achados tomográficos.

Tem sido classicamente classificada em duas formas major de apresentação: CSC aguda e CSC crónica.<sup>1,2</sup> No entanto, uma vez que esta classificação se baseia apenas num critério temporal dependendo da persistência do fluído, não há ainda um consenso entre os oftalmologistas relativamente ao limiar de tempo a usar para distinguir as 2 formas, arbitrariamente estabelecido entre 4 a 6 meses. Este será o *timing* usado para decidir a necessidade de intervenção terapêutica. Mais recentemente temos assistido a um esforço no sentido de uniformizar a classificação dada a crescente necessidade de uniformizar a abordagem diagnóstica e terapêutica.

**CSC aguda** – As formas agudas da doença caracterizam-se pela presença de um descolamento seroso da retina neurosensorial (DNS), normalmente de morfologia cupuliforme (Figura 1), associado a um ou mais pontos de fuga na angiografia fluoresceínica

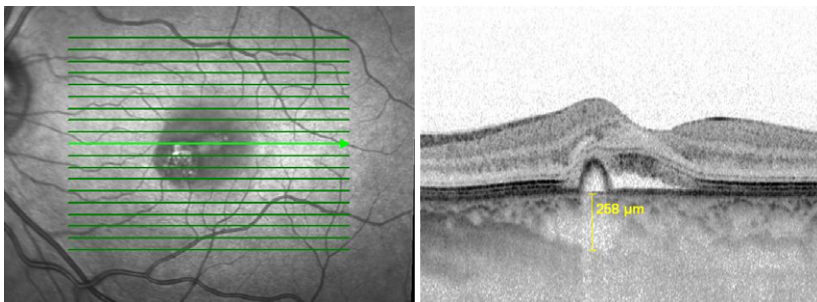


**Fig. 1** Forma aguda de coriorretinopatia central serosa. Note-se o descolamento cupuliforme da retina, associado a pequeno descolamento do EPR nasal correspondendo ao ponto de fuga. A retina apresenta-se ligeiramente espessada, mas com preservação da regularidade da retina externa.

(AF), co-localizados com pequenos descolamentos do epitélio pigmentar da retina (EPR) no OCT, também estes algo cupuliformes e hiporrefletivos. A retina apresenta-se ligeiramente espessada na área descolada, mantendo a organização das suas camadas mais externas. É frequentemente uma situação autolimitada, com resolução espontânea até aos 3-4 meses, não deixando queixas subjetivas ou apenas queixas *minor* como discromatopsia ou diminuição da sensibilidade ao contraste.

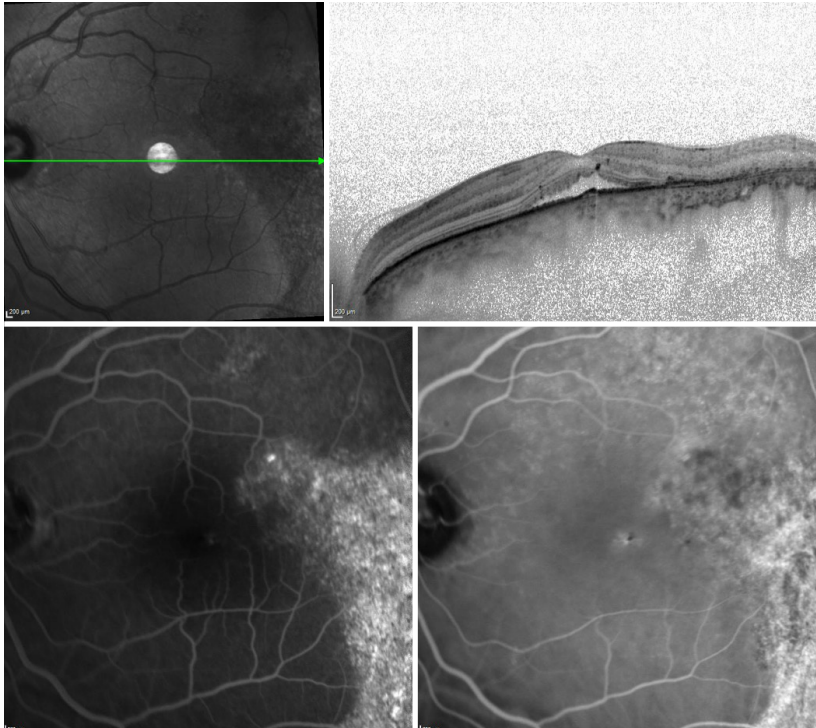
**CSC** - Quando o fluído tende a persistir, esta patologia evolui para uma forma crónica. Fenotipicamente caracteriza-se pela presença de descolamentos mais pequenos, aplanados, com alguma irregularidade da retina externa, dada a acumulação dos segmentos externos dos fotorreceptores (Figura 2). Nesta fase da doença, o EPR pode apresentar irregularidades correspondendo a mobilização pigmentar por hiperplasia celular ou áreas de atrofia, podendo apresentar hiperfluorescência pontilhada difusa na AF por atrofia do EPR ou difusão de corante (Figura 3). Caso esteja presente, o descolamento do EPR é tipicamente mais aplanado e irregular no OCT, normalmente mantendo-se hiporrefletivo. Nesta fase pode ocorrer dano estrutural e funcional irreversível da retina e EPR, com perda de AV.<sup>3,4</sup>

Com base nas novas técnicas de imagem de OCT, temos assistido a um esforço no sentido de uniformizar a classificação da CSC, visando uma abordagem mais consensual de diagnóstico, seguimento e tratamento desta doença.<sup>1,2,5-7</sup> Novos subtipos clínicos foram então recentemente propostos por Daruich e col:<sup>1</sup>



**Fig. 2** Forma persistente de coriorretinopatia serosa central. Caracteristicamente apresenta descolamentos neurosensoriais mais pequenos e baixos, associados a um aumento da espessura e irregularidade da retina externa devida à acumulação dos discos dos segmentos externos dos fotorreceptores.





**Fig. 3** Forma crónica de coriorretinopatia serosa central. Nestas formas são evidentes áreas mais ou menos difusas de descompensação do epitélio pigmentado da retina, bem visíveis em angiografia multimodal com fluoresceína (em baixo à esquerda) ou verde de indocianina (em baixo à direita), neste caso como uma área de trato gravitacional atrófico. De realçar o marcado aumento da espessura coroideia com grandes paquivasos na imagem de OCT (em cima).

**CSC persistente (*non-resolving CSC*)** – Atribuída a formas agudas de CSC com persistência superior a 4 meses após o início dos sintomas, geralmente evidenciando algum grau de alongamento dos segmentos externos dos fotorreceptores pela perda de ancoragem ao EPR.

**CSC recorrente (*recurrent CSC*)** – Quando ocorre uma nova forma de CSC aguda após a completa remissão do fluído num episódio prévio.

**CSC inativa** – Quando observamos um paciente com his-

tória de CSC aguda, mas sem fluído detetável na altura da avaliação.

Estes mesmos autores sugeriram ainda utilizar apenas a terminologia de CSC crónica nos casos de descompensação mais difusa do EPR, independentemente da presença de descolamento seroso ou difusão ativa na AF.

Mais recentemente, em 2020, um grupo internacional de especialistas de retina (*Central Serous Chorioretinopathy International Group*) propôs uma nova classificação multimodal, criando critérios major e minor, baseados na presença de DNS ou alterações do EPR.<sup>6</sup> Classificaram então como **critérios major** (ambos necessários para o diagnóstico de CSC): (1) presença ou evidência de DNS prévio documentado com OCT envolvendo o polo posterior e não relacionado com outra patologia; (2) pelo menos 1 área de alteração do EPR na autofluorescência (FAF), SD-OCT ou na imagem de refletância infravermelho (IR). Os **critérios minor** (pelo menos 1 deverá estar presente) incluíram: (1) áreas placoides de hiperfluorescência nos tempos intermédios da angiografia com verde de indocianina; (2) > 1 pontos de fuga na AF; (3) espessura sub-foveal coroideia > 400 µm (considerando a idade e comprimento axial).

Estes mesmos autores classificam as formas de CSC em subtipos **simples** ou complexos usando a área total de alteração do EPR de 2 discos de diâmetro como limiar entre as formas. Ambos estes subtipos podem ser subdivididos em 3 grupos:

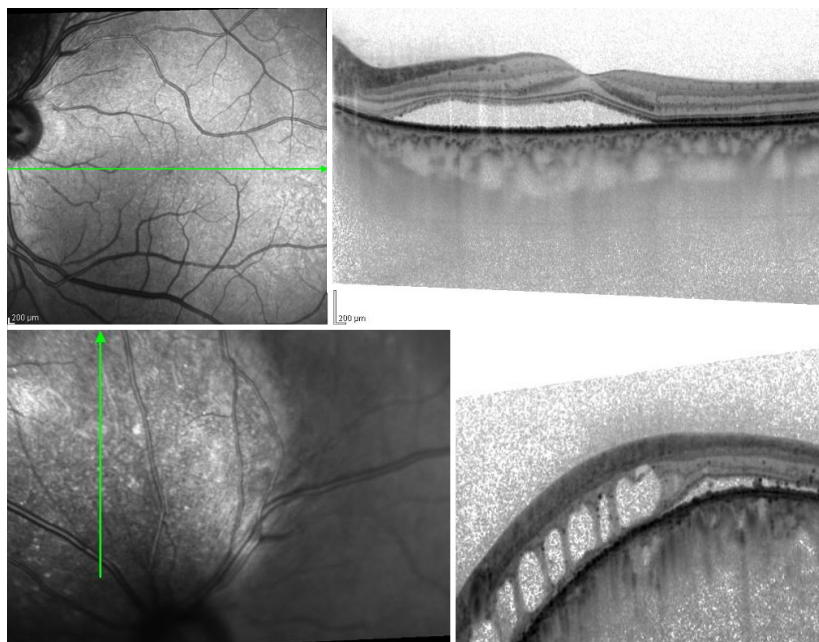
- 1 - **CSC primária** – primeiro episódio de DNS
- 2 - **CSC recorrente** – na presença de DNS com história e/ou sinais de episódios prévios resolvidos
- 3 - **CSC resolvida** – ausência de fluído no OCT

As formas de CSC simples ou complexas com fluído > 6 meses denominam-se de **persistentes**. Os sinais de cronicidade sugerindo pior prognóstico visual incluem a presença de atrofia da retina externa e/ou EPR, traduzindo-se como: adelgaçamento da camada nuclear externa no OCT e/ou disrupção da membrana limitante externa e/ou atenuação da elipsoide e/ou atenuação ou atrofia do EPR; assim como a presença de fluído intrarretiniano. Nestas formas prolongadas de doença poderiam ser enquadradas as formas neovasculares coroideias. Nas formas de **CSC atípica** são incluídas as formas bolhosas, as associadas a outras patologias e as formas com rasgadura do EPR.<sup>6-7</sup>

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O diagnóstico diferencial de CSC inclui uma série de patologias com apresentação similar na forma de descolamento seroso da retina neurosensorial.

Devem deste modo ser excluídas patologias como a degenerescência macular da idade na forma exsudativa, a vasculopatia polipoide corioideia/dilatação aneurismática tipo 1, doenças inflamatórias da úvea posterior, tumores oculares (Figura 4), doenças hematológicas, distrofias da retina, anomalias do desenvolvimento ocular como fosseta do disco, entre outras. O OCT pode, por si só, não ser suficiente para o diagnóstico diferencial, devendo proceder-se, sempre que possível, a uma análise de



**Fig. 4** Descolamento neurosensorial macular simulando um quadro de coriorretinopatia central serosa. A origem deste descolamento surge de modo gravitacional e está relacionada com a presença de exsudação secundária a um hemangioma corioideu localizado superiormente ao disco.

imagem multimodal para estabelecer o diagnóstico e seguimento mais corretos.<sup>1,2</sup>

## Referências

---

1. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res.* 2015;48:82-118.
2. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res.* 2019;73:100770.
3. Loo RH, Scott IU, Flynn HW, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22(1):19-24.
4. Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol.* 1992;81(4):379-86.
5. Romano MR, Parolini B, Allegrini D, et al. An international collaborative evaluation of central serous chorioretinopathy: different therapeutic approaches and review of literature. The European Vitreoretinal Society central serous chorioretinopathy study. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(5):e549-e558.
6. Chhablani J, Cohen FB. Multimodal Imaging-Based Central Serous Chorioretinopathy Classification. *Ophthalmol Retina.* 2020;4(11):1043-6.
7. Chhablani J, Behar-Cohen F. Validation of central serous chorioretinopathy multimodal imaging-based classification system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(4):1161-1169.

## 17 Como se trata a Coriorretinopatia Serosa Central?

Raquel Félix, Isabel Pires, João Figueira

---

Os objetivos do tratamento da coriorretinopatia serosa central (CSC) são a resolução completa do líquido subretiniano (LSR) e do descolamento seroso da retina, permitindo a restauração anatômica e a interação funcional fotorreceptor-epitélio pigmentado da retina (EPR), com consequente melhoria da função visual, bem como prevenir recorrências.<sup>1</sup> Diversas opções terapêuticas têm sido propostas, contudo ainda existe pouca evidência de elevada qualidade que suporte a sua utilização, nomeadamente ensaios prospetivos, aleatorizados e controlados, que são de grande importância na CSC dada a grande probabilidade de melhoria espontânea. A escolha do tratamento a instituir vai depender da duração dos sintomas, da extensão do *leakage* na angiografia e da presença de atrofia do EPR.<sup>1</sup> Uma vez que a CSC aguda é tipicamente autolimitada, com tendência a resolução espontânea em 3-6 meses, a abordagem indicada em casos de novo é, na maioria das vezes, apenas a observação.<sup>1,2</sup> Contudo, há evolução para cronicidade em pelo menos 15% dos casos, e de recorrência em mais de 24%.<sup>3,4</sup> Em casos de CSC crónica deve ser instituído tratamento, uma vez que o LSR macular persistente pode levar a diminuição significativa e irreversível da acuidade visual (AV) a longo prazo.<sup>1,2</sup> O tratamento da CSC aguda deve ser considerado em doentes recorrentes, monoculares ou com doença bilateral ativa.<sup>1</sup>

### MODIFICAÇÃO DE FATORES DE RISCO

Dada a associação entre CSC e a utilização de corticoides, estes devem ser descontinuados sempre que possível, incluindo formulações tópicas como cremes ou sprays nasais, corticoides inalados ou injeções intra-articulares.<sup>3</sup>

### TERAPÊUTICA FOTODINÂMICA (TFD)

A TFD com verteporfina, um agente fotossensibilizante adminis-

trado por via endovenosa, é considerado atualmente o tratamento de primeira linha na CSC crônica.<sup>1</sup> O seu efeito parece estar associado a ocorrência de dano endotelial e hipoperfusão coroideia transitória, com subsequente remodelação vascular e diminuição da hiperpermeabilidade coroideia e *leakage*, promovendo a resolução do LSR<sup>1,2,5</sup> e a prevenção de recorrências.<sup>6</sup> Devido à seletividade do tratamento, o dano aos fotorreceptores e EPR é mínimo, pelo que a TFD pode ser utilizada em casos de *leakage* difuso, incluindo na região subfoveal.<sup>1</sup> Vários protocolos foram propostos com o objetivo de reduzir efeitos adversos e custos associados, nomeadamente utilizando metade da dose de verteporfina (3 mg/m<sup>2</sup> vs 6 mg/m<sup>2</sup>), metade da fluência (25 J/cm<sup>2</sup> vs 50 J/cm<sup>2</sup>) ou metade do tempo de tratamento (42 s vs 83 s).<sup>1</sup> Foram reportadas taxas de resolução de LSR de 62-100% em doentes com CSC crônica após TFD. A TFD com metade da dose de verteporfina mostrou ser pelo menos tão eficaz como os outros regimes de TFD, com risco reduzido de efeitos adversos sistêmicos.<sup>1,5</sup> O PLACE *Trial*, um estudo multicêntrico, aleatorizado e controlado, que comparou a eficácia e segurança da TFD com metade da dose de verteporfina *versus* LASER micropulsado *subthreshold* de alta densidade (HSML) em doentes com CSC crônica, demonstrou a superioridade da TFD (resolução completa do LSR em 51% vs 14% às 6-8 semanas, e em 67% vs 29% aos 7-8 meses), com excelente perfil de segurança.<sup>3</sup> Os efeitos adversos da TFD com protocolos de dose ou fluência reduzidos, como neovascularização coroideia (NVC) ou atrofia do EPR, são extremamente raros, ocorrendo em menos de 1% dos doentes.<sup>1-3</sup>

## FOTOCOAGULAÇÃO COM LASER MICROPULSADO *SUB-THRESHOLD* DE ALTA DENSIDADE (HSML)

A utilização de micropulsos de LASER *subthreshold*, tendo como alvo seletivo o EPR, vai levar à presumível estimulação da sua função, preservando os fotorreceptores e sem causar dano ou cicatrizes coriorretinianas, uma vez que os micropulsos são aplicados numa frequência que permite a dissipação de calor.<sup>1,2,5</sup> Diversos protocolos foram investigados, contudo, até à data, não existem estudos comparativos aleatorizados e controlados. Os impactos de laser têm como alvo áreas anómalas hiperfluorescentes na angiografia, e esta terapêutica pode induzir taxas de resolução de LSR de 14-71%.<sup>1</sup>

## FOTOCOAGULAÇÃO LASER CONVENCIONAL

A fotocoagulação LASER é aplicada em pontos de *leakage* focal visualizados na angiografia, tendo como objetivo o encerramento dos defeitos focais na barreira hematorretiniana externa.<sup>1,3</sup> A sua utilização está limitada a doentes com pontos de *leakage* focal localizados fora da área macular central, uma vez que a cicatriz do LASER provoca escotomas ou eventualmente NVC na área tratada. Contudo, os benefícios a longo prazo desta terapêutica são pouco claros.<sup>1</sup>

## ANTAGONISTAS DOS RECETORES DE MINERALOCORTICOIDES

A ativação de recetores de mineralocorticoides (RMC) foi associada a vasodilatação coroideia e *leakage*.<sup>5</sup> A utilização de antagonistas de RMC, tais como a espironolactona ou eplerenona, no tratamento da CSC tinha vindo a demonstrar resultados promissores em alguns estudos.<sup>1</sup> Contudo, dois ensaios aleatorizados controlados recentes revelaram resultados menos encorajadores. O VICI *Trial* comparou o tratamento com eplerenona vs placebo em doentes com CSC crónica, não tendo sido encontradas diferenças significativas entre os dois grupos na melhoria da AV aos 12 meses.<sup>7</sup> O SPECTRA *Trial* estudou a diferença entre o tratamento da CRCS crónica com TFD com metade da dose de verteporfina vs eplerenona oral, e demonstrou superioridade da TFD em termos de eficácia (resolução do LSR em 78% vs 17% aos 3 meses) e segurança.<sup>8</sup>

## INJEÇÃO INTRAVÍTREA DE ANTI-VEGF

A utilização de agentes anti-VEGF intravítreos está indicada apenas em casos de neovascularização coroideia associada a CSC crónica.<sup>1,5</sup>

### Em resumo:

- **Formas agudas** – sempre que possível suspender/reduzir qualquer corticoterapia e manter o doente em vigilância.
- **Formas crónicas** – as evidências disponíveis sugerem que a TFD com metade da dose (ou metade da fluência) deve ser o trata-

mento de escolha, embora o LASER térmico ou *subthreshold* possa ser também equacionado.

- O uso de eplerenona deve ser descontinuado.

## Referências

---

1. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res.* 2019;73:100770.
2. van Dijk EHC, Fauser S, Breukink MB, et al. Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The PLACE Trial. *Ophthalmology.* 2018;125(10):1547-1555.
3. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(2):103-26.
4. Mohabati D, Boon CJF, Yzer S. Risk of Recurrence and Transition to Chronic Disease in Acute Central Serous Chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:1165-1175.
5. Sartini F, Figus M, Nardi M, Casini G, Posarelli C. Non-resolving, recurrent and chronic central serous chorioretinopathy: available treatment options. *Eye (Lond).* 2019;33(7):1035-1043.
6. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Scholz P, et al. Long-term follow-up of chronic central serous chorioretinopathy after successful treatment with photodynamic therapy or micropulse laser. *Acta Ophthalmol.* 2021;99(7):805-811.
7. Lotery A, Sivaprasad S, O'Connell A, et al. Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy in patients with active, previously untreated disease for more than 4 months (VICI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020;395(10220):294-303.
8. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Tsonaka R, et al. Half-Dose Photodynamic Therapy Versus Eplerenone in Chronic Central Serous Chorioretinopathy (SPECTRA): A Randomized Controlled Trial. *Am J Ophthalmol.* 2022;233:101-110.



## 18 O que é a neovascularização da paquicoroide?

Filipa Gomes Rodrigues, Vanda Nogueira, Rita Pinto

---

### CONCEITO DE NEOVASCULOPATIA DA PAQUICOROIDE

O termo neovascularização da paquicoroide (NVP) foi usado pela primeira vez por Pang e Freund em 2015.<sup>1</sup> Estes autores documentaram, em três doentes, uma forma de neovascularização tipo 1 (sub-epitélio pigmentar da retina, EPR) sobre áreas de aumento da espessura da coroide, vasos coroideus dilatados e hiperpermeabilidade coroideia. Nenhum dos olhos apresentava drusas ou alterações degenerativas sugestivas de degenerescência macular da idade (DMI) ou outros sinais de patologias degenerativas ou inflamatórias. Por outro lado, um dos doentes descritos apresentava evidência de epitelopatia pigmentar da paquicoroide (EPP) no olho adelfo. Os autores postularam a integração da NVP no espectro das patologias da paquicoroide, com um mecanismo fisiopatológico distinto de outras causas de neovascularização tipo 1 e que poderia progredir para vasculopatia polipoide da coroideia (VPC). Verificou-se que a dilatação dos vasos coroideus mais profundos da camada de Haller provocava compressão secundária da coriocupilar e camada de Sattler<sup>1</sup>, afetando teoricamente a capacidade da coriocupilar fornecer oxigénio à retina externa, com secreção secundária de VEGF-A pelo EPR e neovascularização.<sup>2</sup> A NVP é atualmente considerada uma complicação tardia da EPP e/ou coriorretinopatia serosa central (CSC) em olhos com um risco acrescido presumido para neovascularização.<sup>2-4</sup> A prevalência da neovascularização coroideia na CSC tem sido estimada entre 25 e 39%.<sup>5-7</sup>

### ACHADOS CLÍNICOS E DE IMAGIOLOGIA MULTIMODAL

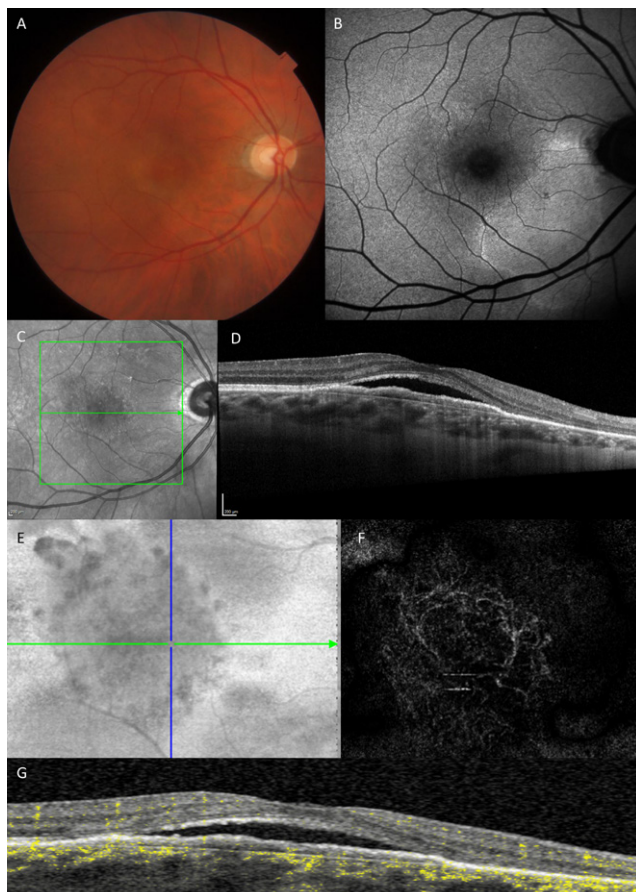
Os olhos com NVP revelam as alterações comuns às patologias do espectro da paquicoroide ao nível da fundoscopia, angiografia fluoresceínica (AF), angiografia com verde de indocianina (AVI), tomografia de coerência ótica (OCT) e autofluorescência do fundo ocular.<sup>8</sup> É de realçar a correlação topográfica das lesões de

NVP com as áreas que revelam características de paquicoroide. Na NVP, não são observados outros fatores de risco para neovascularização coroideia, tais como drusas, sinais inflamatórios ou estrias angióides.<sup>1,2</sup>

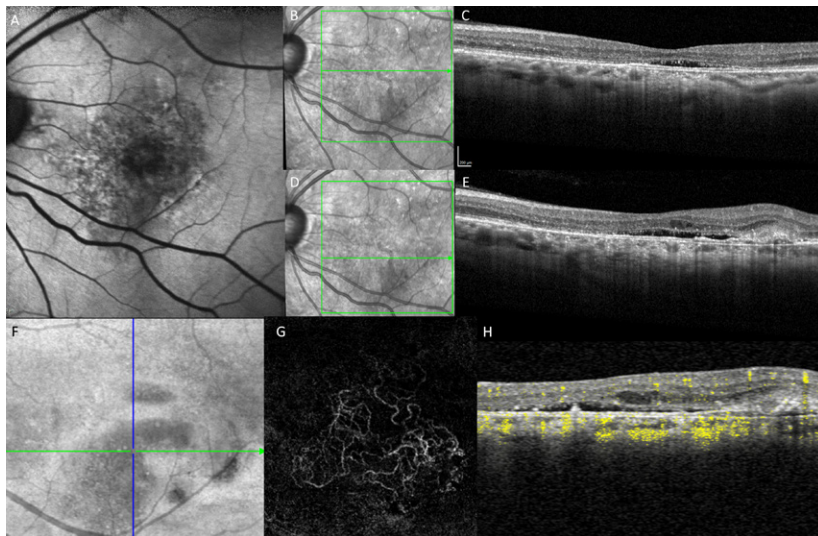
**Fundoscopicamente**, observa-se diminuição do aspeto tesselado na área da lesão neovascular, indicativa de uma coroide espessada (Figura 1A).<sup>8</sup>

A presença de neovascularização tipo 1 traduz-se no **OCT** como uma separação irregular entre duas linhas hiperrefletivas correspondentes ao EPR e à membrana de Bruch, designado como sinal de dupla camada (“*double-layer sign*”) por Sato *et al.*,<sup>9</sup> e que se localiza topograficamente sobre áreas de espessamento coroideu e paquivasos (Figura 1.C e D; Figura 2.B-E). Na paquicoroide, o aumento sustentado da espessura coroideia pode resultar em congestão coroideia crónica, provocando lesão estrutural do EPR e da membrana de Bruch. Na CSC não complicada por neovascularização, pode ocorrer uma separação entre o EPR e a Bruch com hiporrefletividade uniforme. Pelo contrário, no sinal de dupla camada presente na NVP e também na VPC, observa-se uma hiperrefletividade média no espaço sub-EPR. Este espaço é também significativamente maior em termos de altura e largura nestas últimas situações.<sup>10</sup> A progressão nos achados tomográficos da CSC para estadios mais tardios de NVP e VPC representa uma deterioração progressiva do complexo EPR-Bruch e aumento da extensão do complexo neovascular, corroborando a evolução e progressão ao longo do espectro da paquicoroide.<sup>10</sup> O espessamento coroideu observado na NVP contrasta com olhos com DMI exsudativa, que frequentemente evidenciam diminuição da espessura coroideia.<sup>11-15</sup>

A presença de neovascularização pode ser confirmada na **AF** pela deteção de difusão, tipicamente de origem não determinada, assim como pela presença de placas de impregnação tardias na **AVI**.<sup>8</sup> Contudo, os achados angiográficos podem ser difíceis de interpretar no contexto da paquicoroide, nomeadamente em situações de CSC crónica em que ocorre difusão generalizada, como resultado da perturbação difusa do EPR e hiperpermeabilidade coroideia.<sup>2,3</sup> Neste contexto, o **OCTA** reveste-se de grande utilidade na confirmação da NVP (Figura 1.E-G; Figura 2.F-H), ao revelar uma rede de fluxo entre o EPR e a membrana de Bruch, que corresponde ao descolamento do epitélio pigmentar (DEP) plano e irregular identificado no OCT estrutural.<sup>5,16,17</sup>



**Fig. 1** | Imagiologia multimodal de uma doente do sexo feminino de 61 anos, com paquicoróide e NVP do olho direito. (A) Retinografia com diminuição do aspeto tesselado na área da lesão neovascular macular. (B) Autofluorescência de fundo que revela trato gravitacional hiperautofluorescente. (C) *Infrared* com a localização do B-scan horizontal correspondente no EDI-OCT (D), no qual é possível observar espessamento da coróide, sinal de dupla camada com hiperrefletividade média entre o EPR e a membrana de Bruch e líquido subretiniano. É de realçar a presença de sinal de dupla camada mais exuberante em localização correspondente à zona de maior espessamento coróideu. (E) OCTA estrutural. (F) OCTA *en face*. (G) OCTA, B-scan horizontal. O OCTA *en face* (F) através do DEP plano e irregular (G) revela uma rede neovascular com sinal de alto fluxo, correspondente a neovascularização tipo 1 (NVP).



**Fig. 2** | Imagiologia multimodal de uma doente do sexo feminino de 62 anos, com paquicoroide e NVP do olho esquerdo. (A) Autofluorescência do fundo com alterações mosqueadas hiper e hipoautofluorescentes. (B) *Infrared* com a localização do B-scan horizontal correspondente (C) a intersectar a fóvea, no qual é possível observar espessamento da coróide e sinal de dupla camada incipiente. (D) *Infrared* com a localização do B-scan horizontal macular inferior correspondente (E) onde é mais evidente o sinal de dupla camada, com conteúdo de hiperrefletividade média, a nível temporal. Observa-se também material hiperrefletivo subretiniano, líquido subretiniano e líquido intrarretiniano, como consequência da membrana neovascular tipo 1. (F) OCTA estrutural. (G) OCTA *en face*. (H) OCTA, B-scan horizontal. O OCTA *en face* (F) através do espaço EPR-Bruch (G) revela uma rede neovascular extensa com sinal de alto fluxo, correspondente a neovascularização tipo 1 (NVP).

## PROGRESSÃO PARA VASCULOPATIA POLIPOIDE DA COROIDEIA (VPC)

Diversos estudos têm sugerido que a NVP crónica pode progredir para VPC, incluindo a descrição original de Pang e Freund.<sup>1,18-20</sup> Um estudo longitudinal recente de Siedlecki *et al.* confirmou esta progressão, ao avaliar 37 olhos de 32 doentes com NVP.<sup>4</sup> No total, cinco dos 37 olhos (13,5%) desenvolveram VPC após uma média de 3,4 anos, tendo sido calculado um risco de progressão de 7% a um ano,

14% a 2 anos e 31% a 3 anos. Os doentes que progrediram para VPC eram significativamente mais novos na altura do diagnóstico de NVP, indicando um maior período de *stress* vascular na rede neovascular. O espessamento coroídeo sustentado apesar do tratamento com anti-VEGF constituiu também um fator de risco de progressão. Assim, estes resultados suportam a ligação entre EPP, CSC crónica, NVP e VPC, na qual a NVP pode ser considerada uma forma fruste de VPC.<sup>4</sup>

## Referências

---

1. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina*. 2015;35(1):1–9.
2. Boroah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):e806–22.
3. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*. 2016;36(3):499–516.
4. Siedlecki J, Klaas JE, Keidel LF, et al. Progression of Pachychoroid Neovascularopathy into Aneurysmal Type 1 Choroidal Neovascularization or Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Ophthalmol Retina*. 2022;1–7.
5. Bousquet E, Bonnin S, Mrejen S, Krivosic V, Tadayoni R, Gaudric A. Optical Coherence Tomography Angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in Chronic Central Serous Corioretinopathy. *Retina*. 2018 Mar;38(3):629–38.
6. Mrejen S, Balaratnasingam C, Kaden TR, Bottini A, Dansingani K, Bhavsar K V, et al. Long-term Visual Outcomes and Causes of Vision Loss in Chronic Central Serous Choroidopathy. *Ophthalmology*. 2019;126(4):576–88.
7. Savastano MC, Rispoli M, Lumbroso B. The incidence of neovascularization in Central Serous Corioretinopathy by Optic Coherence Tomography Angiography. *Retina*. 2021;41(2):302–8.
8. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye*. 2019;33(1):14–33.
9. Sato T, Kishi S, Watanabe G, Matsumoto H, Mukai R. Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2007;27(5):589–94.
10. Sheth J, Anantharaman G, Chandra S, Sivaprasad S. “Double-layer sign” on spectral domain optical coherence tomogra-

- phy in pachychoroid spectrum disease. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(12):1796–801.
11. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exsudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2011;118(5):840–5.
  12. Kim S-W, Oh J, Kwon S-S, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 2011;31(9):1904–11.
  13. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kawasaki R, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249(8):1123–8.
  14. Rishi P, Rishi E, Mathur G, Raval V. Ocular perfusion pressure and choroidal thickness in eyes with polypoidal choroidal vasculopathy, wet-age-related macular degeneration, and normals. *Eye (Lond).* 2013;27(9):1038–43.
  15. Jonas JB, Forster TM, Steinmetz P, Schlichtenbrede FC, Harder BC. Choroidal thickness in age-related macular degeneration. *Retina.* 2014;34(6):1149–55.
  16. Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy with Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(8):899–906.
  17. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, Sarraf D, Freund KB. Optical Coherence Tomography Angiography of Shallow Irregular Pigment Epithelial Detachments in Pachychoroid Spectrum Disease. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(6):1243-1254.e2.
  18. Fung AT, Yannuzzi LA, Bailey Freund K. Type 1 (Sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2012;32(9):1829–37.
  19. Miyake M, Tsujikawa A, Yamashiro K, Ooto S, Oishi A, Tamura H, et al. Choroidal neovascularization in eyes with choroidal vascular hyperpermeability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(5):3223–30.
  20. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, Mrejen S, Freund KB. Pachychoroid diseases of the macula. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2014;3(4):111–5.

# 19 Como abordar a neovascularização da paquicoroide?

Ana Luísa Basílio, Patrícia Barros da Silva

---

## INTRODUÇÃO

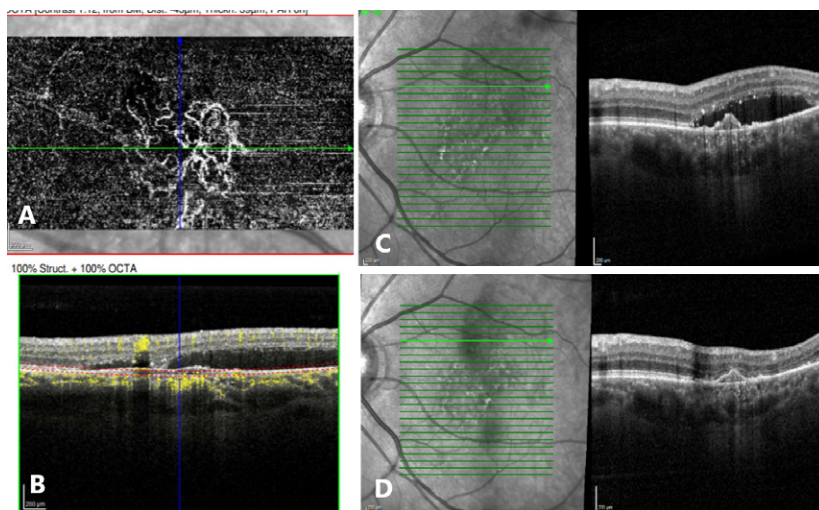
Coloca-se a hipótese de que a neovascularização da vasculopatia associada ao espectro da paquicoroide será causada pela congestão vascular e hiperpermeabilidade vascular associadas a uma atrofia da camada coriocalilar e ingurgitamento das veias da camada de *Haller*.<sup>1,2</sup> Segundo esta hipótese fisiopatológica, a isquemia da coroide interna poderá causar a libertação de fatores angiogénicos, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Outra hipótese postula o inverso: a atrofia primária da camada coriocalilar como causa de um maior fluxo de sangue na camada de *Haller* e ingurgitamento destes vasos (paquivasos), por *shunt* vascular.

Os exames complementares diagnósticos mais informativos são a angiografia com verde de indocianina (AVI), a angiografia fluoresceínica (AF) e o OCTA, já abordados nos capítulos anteriores.<sup>3</sup> São estes os exames utilizados também no seguimento após tratamento.

A maioria dos doentes com patologia do espectro da paquicoroide não apresenta alterações da acuidade visual e necessita apenas de vigilância com exames seriados e controlo dos fatores de risco associados. Em doentes com diminuição da acuidade visual o tratamento deve ser considerado. Neste capítulo abordaremos o tratamento da neovascularização da paquicoroide, uma neovascularização tipo 1 (Figura 1).

## TRATAMENTO DA NEOVASCULARIZAÇÃO TIPO 1 – O ESTADO DA ARTE

Por ser uma patologia rara e, até à data, pouco frequentemente diagnosticada, não existem ensaios clínicos aleatorizados a comparar os diferentes tratamentos. Atualmente, a injeção intravítrea de fármacos anti-angiogénicos é a arma terapêutica de eleição na



**Fig. 1** Caso de neovasculopatia da paquicoroide. Visualização da rede neovascular no plexo avascular no OCTA (A). No OCT estrutural visualiza-se o descolamento do epitélio pigmentado da retina irregular de acordo com neovascularização tipo 1, com descolamento do neuroepitélio adjacente e aumento da espessura coroideia (B e C). Regressão do fluido subretiniano após 5 injeções intravítreas de fármaco anti-VEGF (D).

neovascularização associada à paquicoroide, tendo por base a sua eficácia na neovascularização tipo 1 associada à degenerescência macular da idade (DMI).

Contudo, os olhos com neovascularização associada à paquicoroide parecem responder melhor aos fármacos anti-VEGF do que na DMI. Matsumoto *et al.* compararam o regime *treat and extend* com aflibercept em dois grupos: 42 olhos com neovasculopatia da paquicoroide e 60 olhos com neovascularização associada à DMI.<sup>4</sup> Neste estudo, os olhos com neovasculopatia da paquicoroide necessitaram de um menor número de injeções para atingir uma melhoria significativa da melhor acuidade visual corrigida do que aqueles com neovascularização associada à DMI. A maior eficácia e o menor número de injeções necessárias podem estar relacionados com a menor concentração de VEGF e sugerem que esta molécula não atua da mesma forma nas duas patologias.<sup>5</sup>



Há alguns estudos que comparam fármacos anti-VEGF com outros tratamentos, bem como diferentes classes de anti-VEGF na neovascularopatia da paquicoroide. Chhablani *et al.* demonstraram a eficácia de injeções de bevacizumab, aflibercept e ranibizumab, num estudo retrospectivo, em 46 olhos com neovascularização associada à coriorretinopatia serosa central.<sup>6</sup> Neste estudo, o número de injeções necessário para atingir a remissão foi de  $4,4 \pm 4,17$  em 1,5 anos. Por haver fraca resposta ao ranibizumab em 5 olhos e ao bevacizumab em 3 olhos, houve necessidade de *switch* destes doentes para aflibercept, com boa resposta. À semelhança da maioria dos estudos, o estudo de Chhablani *et al.* apresenta limitações pela heterogeneidade de apresentação clínica e dificuldade de estabelecimento de grupos de comparação. Jung *et al.* compararam a eficácia de ranibizumab com aflibercept intravítreos em 54 olhos.<sup>7</sup> Não houve diferença estatisticamente significativa em termos de acuidade visual nos dois grupos, contudo demonstrou-se uma maior resolução do fluido subfoveal e redução da espessura coroideia no grupo tratado com aflibercept.

O estudo MINERVA comparou a resposta à injeção intravítrea de ranibizumab 0,5 mg contra procedimento *sham* em doentes com neovascularização coroideia de causas raras. Neste estudo, 23 doentes apresentavam neovascularização associada à paquicoroide. Na análise de subgrupo, o tratamento não representou benefício estatisticamente significativo, provavelmente devido à pequena dimensão da amostra. Contudo, a análise geral demonstrou um benefício estatisticamente significativo na acuidade visual das injeções intravítreas de ranibizumab.<sup>8</sup>

A terapia fotodinâmica com verteporfina (vTFD) tem também um papel importante no tratamento da neovascularopatia da paquicoroide. O racional por detrás do seu uso é a indução de hipoperfusão coroideia, que por sua vez promove a redução da espessura da coroide. Há estudos que apontam para a semelhança no benefício terapêutico entre vTFD e as injeções intravítreas com fármaco anti-VEGF, enquanto outros demonstram mesmo a eficácia da vTFD isolada.<sup>9,10</sup> Numa série de 28 olhos, Lee *et al.* reportaram a absorção completa de fluido na doença refratária após as injeções de fármaco anti-VEGF.<sup>11</sup> Também no estudo de Jung *et al.* são reportados 6 casos resistentes aos fármacos anti-VEGF que ficaram sem fluido subfoveal apenas após vTFD.<sup>7</sup>

## TRATAMENTO DA NEOVASCULARIZAÇÃO TIPO 1 – PROPOSTA DE ABORDAGEM

Tendo em conta o estado da arte, a realidade dos hospitais em Portugal e a baixa acessibilidade e custos da vTFD, pode ser proposto o seguinte esquema de tratamento para os doentes com neovascularopatia da paquicoroide:

**Tratamento inicial:** injeção intravítrea de fármaco anti-VEGF – 2 a 3 injeções mensais (dose de carga) regime *pro re nata* (PRN) ou *treat and extend* (T&E).

### Casos refratários:

- Se utilizados ranibizumab ou bevacizumab, *switch* para aflibercept
- Terapia fotodinâmica com verteporfina.

## Referências

---

1. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kinoshita S. Relationship between clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal vascular hyperpermeability. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(2):305-13.e1.
2. Seo Ej, Um T, Yoon Yh. Abnormal choroidal flow on optical coherence tomography angiography in central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47(4):505-12.
3. Safi H, Ahmadieh H, Hassanpour K, Safi S. Multimodal imaging in pachychoroid spectrum. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(2):579-90.
4. Matsumoto H, Hiroe T, Morimoto M, Mimura K, Ito A, Akiyama H. Efficacy of treat-and-extend regimen with aflibercept for pachychoroid neovascularopathy and type 1 neovascular age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol.* 2018;62(2):144-50.
5. Hata M, Yamashiro K, Ooto S, et al. Intraocular vascular endothelial growth factor levels in pachychoroid neovascularopathy and neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(1):292-8.
6. Chhablani J, Kozak I, Pichi F, et al. Outcomes of treatment of choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy with intravitreal antiangiogenic agents. *Retina.* 2015;35(12):2489-97.

7. Jung BJ, Kim JY, Lee JH, Baek J, Lee K, Lee WK. Intravitreal aflibercept and ranibizumab for pachychoroid neovascularopathy. *Sci Rep.* 2019;9(1):2055.
8. Lai TYY, Staurenghi G, Lanzetta P, et al. Efficacy and safety of ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization due to uncommon cause: twelve-month results of the MINERVA study. *Retina.* 2018;38(8):1464-77.
9. Peiretti E, Caminiti G, Serra R, Querques L, Pertile R, Querques G. Anti-vascular endothelial growth factor therapy versus photodynamic therapy in the treatment of choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2018;38(8):1526-32.
10. Roy R, Saurabh K, Shah D, Goel S. Treatment outcomes of pachychoroid neovascularopathy with photodynamic therapy and anti-vascular endothelial growth factor. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(10):1678-83.
11. Lee JH, Lee WK. One-year results of adjunctive photodynamic therapy for type 1 neovascularization associated with thickened choroid. *Retina.* 2016;36(5):889-95.



## 20 O que é a Vasculopatia Polipoide da Coroideia?

Celso Costa, Jorge Simão, Maria da Luz Cachulo

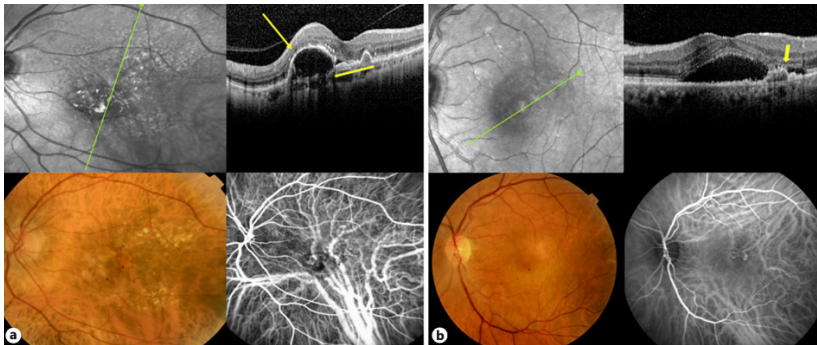
---

A Vasculopatia Polipoide da Coroideia (VPC) é uma doença da vasculatura coroideia. Foi inicialmente descrita por Yannuzzi na Academia Americana de Oftalmologia, em 1982, como uma variação da Degenerescência Macular da Idade (DMI), encontrando-se hoje melhor caracterizada.<sup>1</sup> Estima-se atualmente na Europa uma prevalência de 0,04%, correspondente a 217.404 indivíduos afetados, embora a probabilidade de desenvolver a doença aumente com a idade, prevendo-se que este número vá aumentar no futuro – 287.517 doentes em 2040. Porém, analisados os doentes com suspeita de DMI exsudativa, a prevalência de VPC é da ordem dos 8.3%.<sup>1</sup> Apesar de alguns estudos relatarem uma ligeira predominância do sexo feminino, a diferença parece não ser significativa.<sup>2</sup> A doença é mais prevalente na população asiática, onde a taxa de prevalência de VPC em doentes com DMI exsudativa atinge valores de 24,5 a 54,7%.<sup>2</sup> No entanto, pensa-se que isto se possa dever a um subdiagnóstico e a um baixo índice de suspeição relativamente à doença, uma vez que estudos mais recentes já apontam para uma prevalência europeia muito parecida. A idade média de diagnóstico varia entre estudos e populações, sendo de 70-77 anos na população europeia<sup>1</sup> e de 60-72 anos na população asiática.<sup>2</sup>

A VPC caracteriza-se pela presença de lesões vasculares aneurismáticas polipoides com ou sem uma rede vascular ramificada associada, com provável origem na coroideia interna.<sup>3</sup> Assim, este nome acaba por ser uma designação imprópria, uma vez que os denominados “pólipos” são extensões aneurismáticas da rede vascular. A protusão destas lesões para o espaço sub-epitélio pigmentado da retina (EPR) através da membrana de Bruch pode acabar por culminar no aparecimento de descolamentos sero-hemorrágicos do EPR e da retina neurosensorial, assim como em exsudação para o espaço sub e/ou intrarretiniano.<sup>4</sup> Alguns autores preferem designar esta entidade por neovascularização aneurismática tipo 1, considerando que as lesões polipoides podem ser apenas dilatações aneurismáticas da rede vascular.<sup>3</sup> Estão descritos 3 tipos de VPC: o tipo **A**, fenotípica e patofisiologicamente associado à DMI neovascular e presença de

*drusen*; o tipo **B**, com uma rede vascular ramificada com neovascularização não polipoide e sem *drusen* e o tipo **C**, com lesões polipoide, sem uma rede vascular ramificada associada e sem outros sinais de DMI ou *drusen*.<sup>5</sup> A etiologia, ainda não bem esclarecida, parece prender-se com a propensão para a dilatação vascular e formação de aneurismas.<sup>6</sup> Algumas formas de VPC já foram associadas à estase de sangue venoso com anastomoses secundárias e *remodeling* vascular, apresentando alguns destes doentes características do espectro da paquicoroide (tipo B e tipo C) e sem evidência de *drusen*.<sup>7</sup> Em outros doentes (tipo A) a fisiopatologia assemelha-se à da DMI, havendo uma aparente correlação imunológica.<sup>8</sup> A Figura 1 exemplifica a expressão imagiológica de diferentes padrões da doença. Apesar das semelhanças, existem alguns fatores que estabelecem a diferença entre as formas de apresentação. A ausência de *drusen* no olho adelfo, a idade mais jovem na apresentação, o curso indolente, a fragilidade vascular com possibilidade de hemorragia maciça, a doença terminal com maculopatia atrófica e a baixa probabilidade de fibrose maciça caracterizam os tipos B e C.<sup>9</sup>

Os doentes podem ser assintomáticos se não houver exsudação decorrente da presença das lesões polipoide. A doença sintomática manifesta-se com visão turva ou diminuição da acuidade visual (AV), podendo esta ser aguda ou progressiva. A diminuição aguda



**Fig. 1** Imagem multimodal de 2 casos que exemplificam diferentes padrões da doença. (A) sinais clássicos da VPC no OCT: *double layer sign* (linha amarela) e descolamento fibrovascular do EPR abrupto (seta amarela), em doente com múltiplos *drusen* e corioide relativamente fina; (B) os mesmos sinais clássicos da VPC no OCT em doente sem *drusen* na retinografia e com corioide espessa, com paquivasos.

da AV relacionava-se, habitualmente, com a rotura espontânea das lesões polipoides que podem originar uma hemorragia submacular e consequente escotoma central ou paracentral, ou até hemorragia do vítreo e diminuição severa da AV. No entanto, atualmente, com o recurso à fácil utilização do OCT, o diagnóstico é mais precoce e estas apresentações avançadas são mais raras, sendo mais comum diagnosticar-se precocemente alterações como as lesões aneurismáticas tipo 1, descritas acima. A perda visual progressiva, geralmente associada a metamorfopsias, prende-se com a acumulação de fluido subretiniano ou exsudação intrarretiniana na área envolvente da lesão.<sup>10</sup> Mais raramente, os doentes podem referir também queixas de miodesópsias.<sup>11</sup> Genericamente, os doentes com VPC costumam ter melhores AVs, comparativamente aos doentes com DMI exsudativa, especulando-se que esta diferença se deve às alterações estruturais intrarretinianas mínimas e às possíveis localizações extra-foveais na VPC. Contudo, as apresentações tardias com depósitos lipoproteicos e os casos de longa duração com fibrose subretiniana, hiperplasia do EPR ou degenerescência retiniana atrófica,<sup>11</sup> condicionam habitualmente diminuição severa e irreversível da AV.

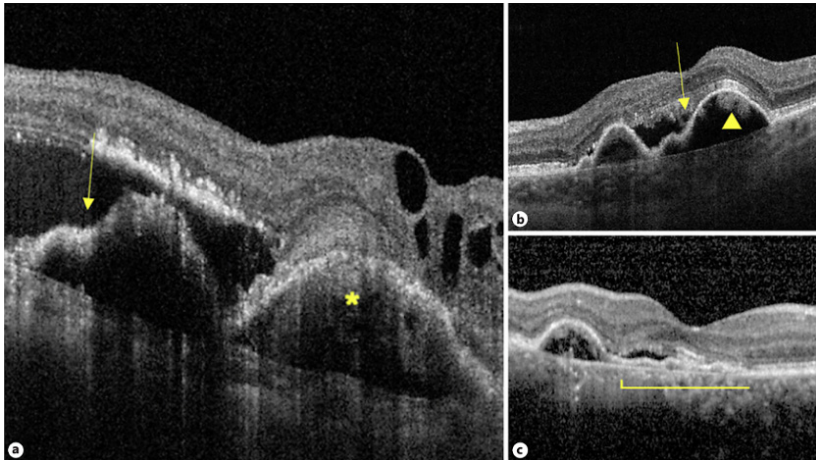
A VPC é frequentemente unilateral, embora por exemplo em africanos esta predominância desapareça. Clinicamente, na fundoscopia ou fotografia a cores do fundo ocular são visualizadas lesões arredondadas de coloração vermelho-alaranjada, que podem ser de tamanho pequeno, médio ou grande e que correspondem às lesões polipoides. Os pólipos de maior tamanho podem ser observados clinicamente numa fundoscopia de rotina. A localização destas lesões é mais frequentemente macular, podendo surgir também na região peripapilar ou mesmo na média periferia.<sup>12</sup> Adicionalmente, na VPC é muitas vezes possível visualizar drusen grandes e dispersos, de bordos bem definidos, sem focos de hiperpigmentação, frequentemente próximos a paquivasos, apelidados de paquidrusen e com uma morfologia distinta das lesões drusenóides associadas à DMI.<sup>13</sup>

O curso natural da doença é variável, caracterizando-se por surtos e remissões recorrentes,<sup>14</sup> sendo que cerca de 50% dos doentes têm um curso favorável, podendo ocorrer regressão espontânea dos pólipos sem tratamento.<sup>10</sup> Nos restantes 50%, as hemorragias e exsudações repetidas resultam em alterações estruturais e perda funcional irreversíveis. Foi já sugerido que clusters de pólipos em “cacho-de-uva” são um fator de risco de mau prognóstico visual, pelo maior risco de hemorragia macular maciça.<sup>14</sup>

Foi também elaborada uma classificação da doença com base na componente clínica: a forma quiescente caracteriza-se pela presença de pólipos sem sinais de exsudação ou hemorragia e a forma ativa pela diminuição de AV em 5 ou mais letras, evidência de atividade sob a forma de fluido sub ou intrarretiniano, descolamento do EPR, hemorragia subretiniana e difusão/*leakage* de fluorescéina na angiografia.<sup>11</sup>

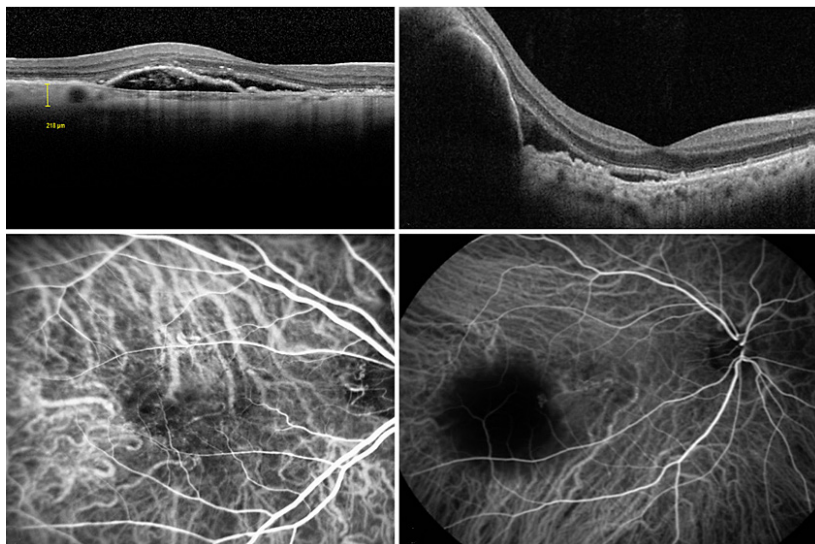
A angiografia com verde de indocianina (AVI) é considerado o método de imagem *gold-standard* para o diagnóstico da VPC.<sup>16</sup> Na fase precoce do exame, os pólipos apresentam-se como focos hiperfluorescentes, isolados ou em *cluster*, com halo hipofluorescente nos terminais da rede vascular anômala de vasos coroideus internos, com preenchimento pulsátil na AVI dinâmica. Nas fases tardias, este padrão inverte-se, surgindo focos hipofluorescentes e halos hiperfluorescentes, devido ao *leakage* tardio.<sup>11</sup> Uma hiperfluorescência tardia geográfica, com padrão em roseta, também tem sido descrita como típica.<sup>17</sup> As Figuras 2 e 3 ilustram as alterações que caracterizam a VPC no OCT e AVI.

A angiografia fluoresceínica permite avaliar a presença de *leaka-*



**Fig. 2** Características tomográficas da VPC: elevações do EPR em pico com uma moderada refletividade interna (asterisco) (A); *notch* tomográfico no descolamento do EPR (setas amarelas longas) visualizado em (A) e (B); *double-layer sign* (linha amarela) visualizada em (C) e presença de pólipos aderentes ao EPR (cabeça da seta) em (B).

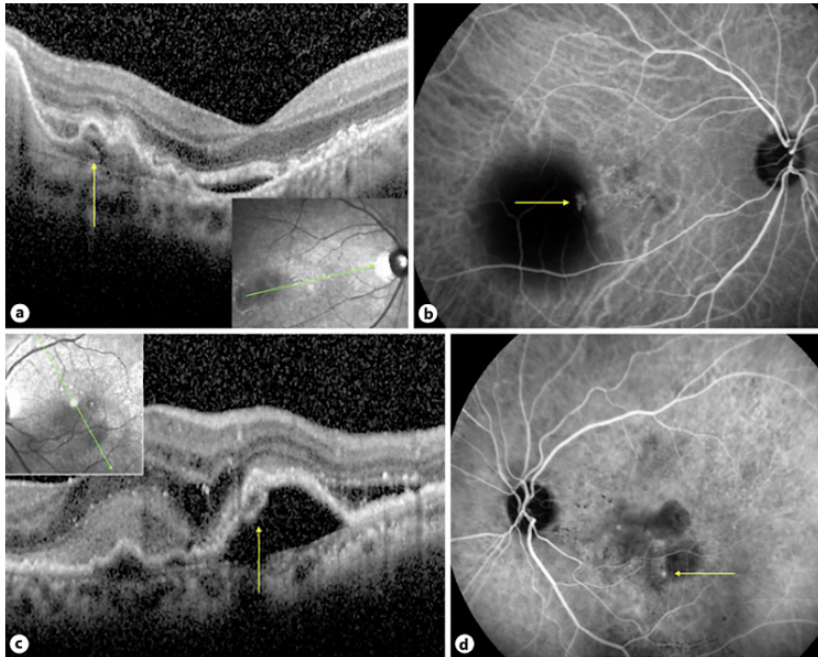




**Fig. 3** | Imagens ilustrativas de descolamentos do EPR típicos da VPC na OCT e AVI. (A) e (B) DEP fibro-seroso do EPR com a presença de fluido sub-EPR que produz uma elevação *dome-shaped* (a preto na imagem). Em contraste, em (C) e (D) visualiza-se um conteúdo muito hiperrefletivo e ausência de estruturas sub-EPR, por se tratar de um DEP hemorrágico com extensa hemorragia sub-retiniana.

ge e atividade da doença, mas tem um papel limitado na identificação dos pólipos e sobrestima o tamanho das lesões.<sup>18</sup> O OCT, apesar de não ser diagnóstico, permite acompanhar a evolução da doença e a resposta ao tratamento, tendo-se já associado a uma boa taxa de deteção e diferenciação entre VPC e neovascularizações oculares, demonstrando algumas alterações típicas: pólipos *thumb-like*, descolamentos do EPR *sharp-peaked* com *notch* associados, lumens hiporrefletivos delimitados por anéis hiperrefletivos em contacto com o EPR, *double-layer sign* (2 linhas hiperrefletivas) que representam elevações irregulares do complexo EPR-membrana de Bruch, sinal da presença de redes vasculares anómalas típicas e usualmente uma espessura coroideia normal ou aumentada (Figura 4).<sup>4,19-21</sup>

Em resumo, a VPC é uma doença da vasculatura coroideia de etiologia ainda não completamente esclarecida, que pode ser considerada um subtipo de DMI, embora com história natural diferente, que se caracteriza pela presença de redes vasculares ramificadas



**Fig. 4** (B) e (D) imagens de AVI a demonstrar uma rede vascular ramificada com terminações polipoides na área justa-foveal. (A) e (C) *scans cross-sectional* de OCT correspondentes à linha verde. De notar o DEP atípico, *bumpy* e em forma de M, com estruturas sub-EPR bem delimitadas, redondas ou ovais (seta amarela), correspondentes aos pólipos em (B) e (D). O pólipos parece estar aderente à superfície posterior do EPR elevado e anterior à membrana de Bruch.

anormais e dilatação polipoide dos vasos. Apesar de a AVI ser o exame mais sensível para o diagnóstico da VPC, algumas características morfológicas no exame de OCT auxiliam no diagnóstico e monitorização da doença, permitindo pontualmente evitar o recurso a métodos de imagem mais invasivos.

## Referências

1. van Dijk EHC, Holtz JK, Sirks MJ, et al. European Prevalence of Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A Systematic Review, Meta-

- Analysis, and Forecasting Study. *J Clin Med.* 2022;11(16):4766.
2. Dat DT, Hien NDTN, Quan NN, Tung MQ, Tam HC, Hung BV. Current Trends in Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatment of Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A Perspective from Vietnam. *Clin Med.* 2022;11(16):4678.
  3. Dansingani KK, Gal-Or O, Sadda SR, Yannuzzi LA, Freund KB. Understanding aneurysmal type 1 neovascularization (polypoidal choroidal vasculopathy): a lesson in the taxonomy of ‘expanded spectra’ – a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018;46(2):189-200.
  4. Simão JM, Farinha CV, Marques JP, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Caucasians: Morphological Findings from Multimodal Retinal Imaging. *Ophthalmologica.* 2021;244(4):315–25.
  5. van Dijk EHC, Mohabati D, Veselinovic S, Chung WH, Dijkman G, Boon CJF. The spectrum of polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasians: clinical characteristics and proposal of a classification. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(2):351–61.
  6. Maruko I, Iida T, Saito M, Nagayama D, Saito K. Clinical Characteristics of Exudative Age-related Macular Degeneration in Japanese Patients. *Am J Ophthalmol.* 2007 ;144(1):15-22.
  7. Lee K, Park JH, Park YG, Park YH. Analysis of choroidal thickness and vascularity in patients with unilateral polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(6):1157–64.
  8. Subhi Y, Krogh Nielsen M, Molbech CR, et al. Plasma markers of chronic low-grade inflammation in polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(1):99–106.
  9. Augustin AJ, Rizzo S, Arevalo JF, Ohji M, Chan W. Age-related Macular Degeneration in Asia. *Retina Today.* 2009;9:30-4.
  10. Wong RLM, Lai TYY. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: An Update on Therapeutic Approaches. *J Ophthalmic Vis Res.* 2013;8(4):359-71.
  11. Anantharaman G, Sheth J, Bhende M, Narayanan R, Nataraajan S, Rajendran A, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: Pearls in diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(7):896-908.
  12. Hou J, Tao Y, Li XX, Zhao MW. Clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy in Chinese patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249(7):975–9.

13. Alezzandrini A, Bafalluy J, Bastien A, et al. Guía consensuada sobre diagnóstico y tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de la Sociedad Argentina de Retina y Vítreo [Internet]. Sociedad Argentina de Retina y Vítreo; 2021 [cited 2022.Nov.23]. Available from: [https://www.saryv.org.ar/images/Guia\\_consensuada\\_DMAE.pdf](https://www.saryv.org.ar/images/Guia_consensuada_DMAE.pdf)
14. Uyama M, Wada M, Nagai Y, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Natural History. *Am J Ophthalmol.* 2002; 133(5):639-48.
15. Bessho H, Honda S, Imai H, Negi A. Natural course and fundus-copic findings of polypoidal choroidal vasculopathy in a Japanese population over 1 year of follow-up. *Retina.* 2011;31(8):1598-602.
16. Alasil T, Munoz N, Keane PA, et al. Characteristics and racial variations of polypoidal choroidal vasculopathy in tertiary centers in the United States and United Kingdom. *Int J Retina Vitreous.* 2017;3:9.
17. Kang SW, Chung SE, Shin WJ, Lee JH. Polypoidal choroidal vasculopathy and late geographic hyperfluorescence on indocyanine green angiography. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(6):759-64.
18. Gomi F, Sawa M, Mitarai K, Tsujikawa M, Tano Y. Angiographic lesion of polypoidal choroidal vasculopathy on indocyanine green and fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245(10):1421-7.
19. de Salvo G, Vaz-Pereira S, Keane PA, Tufail A, Liew G. Sensitivity and specificity of spectral-domain optical coherence tomography in detecting idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(6):1228-1238.e1.
20. Liu R, Li J, Li Z, et al. Distinguishing Polypoidal Choroidal Vasculopathy from Typical Neovascular Age-Related Macular Degeneration Based on Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Retina.* 2016;36(4):778-86.
21. Alshahrani ST, al Shamsi HN, Kahtani ES, Ghazi NG. Spectral-domain optical coherence tomography findings in polypoidal choroidal vasculopathy suggest a type 1 neovascular growth pattern. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1689-95.

## 21 A Vasculopatia Polipoide da Coroideia é semelhante nas diferentes populações?

Bruno Teixeira, Rufino Silva

### PREVALÊNCIA

Relativamente à prevalência da Vasculopatia Polipoide da Coroideia (VPC), vários estudos têm mostrado que é menor na população caucasiana quando comparada com a população asiática.<sup>1-3</sup> A prevalência de VPC em doentes com DMI (Degenerescência Macular da Idade) exsudativa situa-se entre 8-24,5% na população caucasiana.<sup>4</sup> Estudos efetuados em diversos países nomeadamente Dinamarca, França, Reino Unido, Itália e Grécia, mostraram prevalências de VPC em doentes previamente diagnosticados com DMI exsudativa entre 8-9,8%.<sup>5-9</sup> No outro extremo, num estudo brasileiro conduzido por Pereira *et al.* (2015), a prevalência estimada foi de 24,5%.<sup>10</sup>

Na população asiática, a prevalência situa-se entre 22,3-54,7%.<sup>3</sup> Wen *et al.* (2004) procuraram identificar a frequência de VPC numa série consecutiva de doentes de nacionalidade chinesa com DMI exsudativa e chegaram à conclusão de que 22,3% dos doentes foram diagnosticados como tendo VPC.<sup>11</sup> Num outro estudo que também procurou identificar a prevalência dos diversos subtipos de DMI exsudativa, Liu *et al.* (2007) apuraram que 24,5% dos doentes cumpriam critérios para VPC, sendo o subtipo mais comum.<sup>12</sup> Na população japonesa, num estudo de Maruko *et al.* (2007), 54,7% dos doentes de uma série consecutiva de casos com DMI exsudativa foram diagnosticados com VPC.<sup>13</sup>

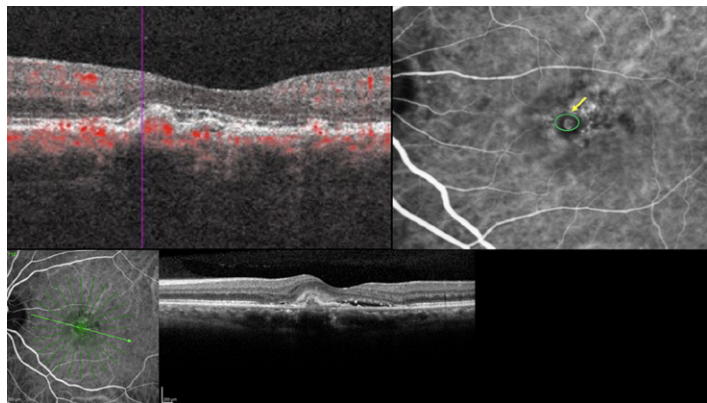
Relativamente ao sexo, é mais comum em homens na população asiática e mais comum em mulheres na população caucasiana.<sup>14</sup> Iamura *et al.* (2010), num artigo de revisão sobre a doença, estimaram que entre os doentes caucasianos com VPC, 40,9-75% eram mulheres. Em contrapartida, nos estudos realizados na população asiática, apenas 22,2-37% eram mulheres.<sup>14</sup>

Apesar de vários estudos terem mostrado esta tendência, a heterogeneidade na definição diagnóstica da doença utilizada nos diversos estudos de base populacional pode justificar alguma da variação das estimativas de prevalência encontradas.<sup>2</sup>

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FENÓTIPO E GENÓTIPO

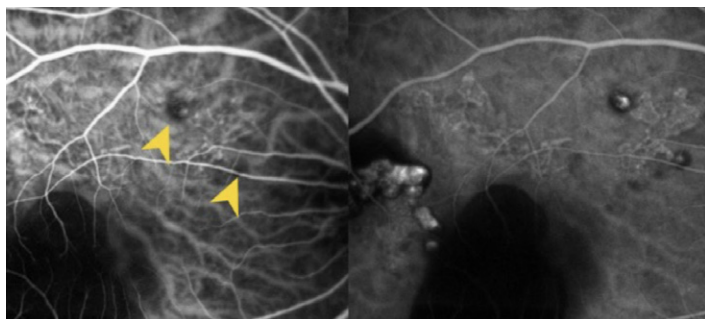
Relativamente às características clínicas, vários estudos têm mostrado que a doença também se apresenta de forma distinta consoante a população estudada.<sup>1-3,14</sup> Sabe-se que é mais frequentemente bilateral na população caucasiana (21-55%) quando comparada com a população asiática (9-18%). Também a região da retina afetada parece ser tendencialmente diferente. No caso da população caucasiana, além da região macular (afetada em 25-76,9% dos casos), a região peripapilar também é frequentemente afetada (em 18-75% dos casos). No entanto, na população asiática, a doença afeta a área macular na grande maioria dos casos (62-94%) e a área peripapilar numa percentagem menor (4,5-14,3%).<sup>14</sup>

Relativamente às características morfológicas em imagiologia multimodal da retina, um estudo de Simão *et al.* (2021) identificou que em 89,9% dos casos de uma coorte de doentes caucasianos havia evidência de pólipos maculares na angiografia com verde de indocianina. No mesmo estudo, a tomografia de coerência ótica (OCT) revelou fluído subretiniano em 93,6% dos casos, descolamento do epitélio pigmentado da retina em 91,4% e descolamento do epitélio pigmentado pontiagudo em 67% (Figura 1).<sup>15</sup>



**Fig. 1** Características imagiológicas típicas de VPC na população caucasiana. A angiografia com verde de indocianina mostra uma lesão polipoide única e pequena (seta com círculo) e uma rede neovascular ramificada. O OCT mostra um pequeno descolamento do epitélio pigmentado da retina, descolamento da retina e sinal de dupla camada. OCTA com sinal de fluxo em cima à esquerda; OCT estrutural em baixo à direita.

Num outro estudo, Jordan-Yu *et al.* (2021) procuraram comparar as variações fenotípicas e genéticas em doentes caucasianos e asiáticos com VPC. Na coorte caucasiana verificou-se maior prevalência de drusas moles comparativamente à coorte asiática. No entanto, no que diz respeito à hemorragia subretiniana, à área dos pólipos, ao rácio de lesões polipoides/área de rede vascular e à espessura central da retina, verificaram-se valores menores na coorte caucasiana comparativamente à coorte asiática (Figura 2). Relativamente às diferenças genéticas, os autores chegaram à conclusão de que polimorfismos no gene *CETP* (*rs3764261*) conferiam risco adicional de VPC na coorte caucasiana, enquanto polimorfismos no gene *CFH* (*rs800292*) conferiam risco adicional na coorte asiática.<sup>16</sup>



**Fig. 2** Características imagiológicas típicas de VPC na população asiática. A angiografia com verde de indocianina (tempo intermédio à esquerda e tempo tardio à direita) mostra múltiplas lesões polipoides de grande tamanho (setas).

## Referências

1. Honda S, Matsumiya W, Negi A. Polypoidal choroidal vasculopathy: clinical features and genetic predisposition. *Ophthalmologica*. 2014;231(2):59-74.
2. Cheung CM, Lai TY, Ruamviboonsuk P, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: definition, pathogenesis, diagnosis, and management. *Ophthalmology*. 2018;125(5):708-24.
3. Lam WC, Choudhry N, Wong D. Polypoidal choroidal vasculopathy in Canada. *Can J Ophthalmol*. 2020;55(3):199-211.

4. Ciardella AP, Donsoff IM, Huang SJ, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(1):25-37.
5. Ilginis T, Ottosen S, Harbo Bundsgaard K, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in patients diagnosed with neovascular age-related macular degeneration in Denmark. *Acta Ophthalmologica.* 2012;90(6):487-8.
6. Coscas G, Yamashiro K, Coscas F, et al. Comparison of exudative age-related macular degeneration subtypes in Japanese and French Patients: multicenter diagnosis with multimodal imaging. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(2):309-18.
7. Yadav S, Parry DG, Beare NA, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: a common type of neovascular age-related macular degeneration in Caucasians. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(10):1377-80.
8. Scassellati-Sforzolini B, Mariotti C, Bryan R, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in Italy. *Retina.* 2001;21(2):121-5.
9. Ladas ID, Rouvas AA, Moschos MM, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration in Greek population. *Eye.* 2004;18(5):455-9.
10. Pereira FB, Veloso CE, Kokame GT, et al. Characteristics of neovascular age-related macular degeneration in Brazilian patients. *Ophthalmologica.* 2015;234(4):233-42.
11. Wen F, Chen C, Wu D, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in elderly Chinese patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;242(8):625-9.
12. Liu Y, Wen F, Huang S, et al. Subtype lesions of neovascular age-related macular degeneration in Chinese patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245(10):1441-5.
13. Maruko I, Iida T, Saito M, et al. Clinical characteristics of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(1):15-22.
14. Imamura Y, Engelbert M, Iida T, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: a review. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(6):501-15.
15. Simão JM, Farinha CV, Marques JP, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasians: morphological findings from multimodal retinal imaging. *Ophthalmologica.* 2021;244(4):315-25.
16. Jordan-Yu JM, Teo K, Fan Q, et al. T and genetic variations between Asian and Caucasian polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(12):1716-23.



## 22 Como se trata a Vasculopatia Polipoide Coroideia?

Pedro Nuno Pereira, Cláudia Farinha, Rufino Silva

---

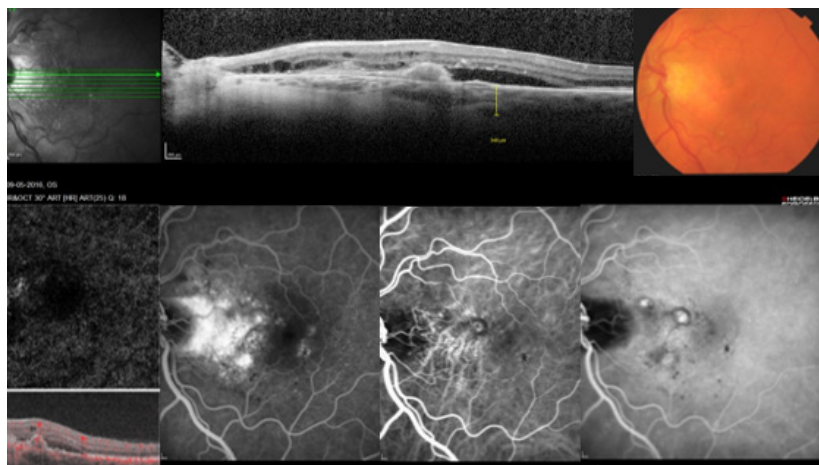
O objetivo primordial no tratamento da **Vasculopatia Polipoide Coroideia** (VPC), assim como nas outras formas de Degenerescência Macular da Idade (DMI) exsudativa, é a melhoria e consequente manutenção da acuidade visual.

Tal objetivo pode ser obtido através da redução e resolução da exsudação resultante de dois componentes da VPC: as lesões polipoides propriamente ditas e/ou rede vascular anómala (RVA).<sup>1</sup> Não obstante, como o curso recorrente e remitente é relativamente comum nos olhos com VPC, torna-se fundamental a confirmação por angiografia com verde de indocianina (AVI) da completa regressão das lesões polipoides. Esta questão é de extrema importância nos casos de fluído recorrente ou persistente na mácula, apesar de diversos tratamentos com anti-vascular *endothelial growth factor* (anti-VEGF) por lesões polipoides ativas.<sup>2,3</sup>

Todos os casos ativos de VPC devem ser tratados com a maior brevidade possível. Considera-se em fase ativa se existir evidência clínica ou imagiológica (tomografia de coerência ótica (OCT), angiografia fluoresceínica (AF) ou AVI) de qualquer um dos seguintes: diminuição da acuidade visual e metamorfopsia; líquido subretiniano e/ou intraretiniano (com ou sem descolamento do epitélio pigmentar da retina (EPR)); hemorragia subretiniana; *leakage* de fluoresceína na AF; lesões polipoides e outros achados na AVI (Figura 1).<sup>4</sup>

O olho contralateral deve ser igualmente monitorizado cuidadosamente, uma vez que existe um número significativo de doentes com acometimento bilateral, apesar do menor número de casos relatados na literatura por comparação com a DMI exsudativa. No caso de lesões polipoides no olho adelfo, a decisão de tratar deve ser baseada na atividade da doença e na presença ou ausência de sintomas.<sup>4</sup>

O tratamento da VPC com **terapêutica fotodinâmica (TFD)** demonstrou ser eficaz no encerramento de lesões polipoides (Figura 2).<sup>5,6</sup> Um estudo prospetivo evidenciou que o tratamento com TFD da VPC resultou numa melhoria da acuidade visual



**Fig. 1** | Caso 1: Homem de 68 anos com queixas de diminuição da visão central com metamorfose do olho esquerdo. Ao exame objetivo, a fundoscopia evidenciou um descolamento do epitélio pigmentar (DEP). A angiografia e a tomografia de coerência ótica confirmaram a presença de vasculopatia polipoide coroideia.



**Fig. 2** | Caso 1: O doente foi submetido a terapêutica fotodinâmica, apresentando boa resposta anatômica e funcional.

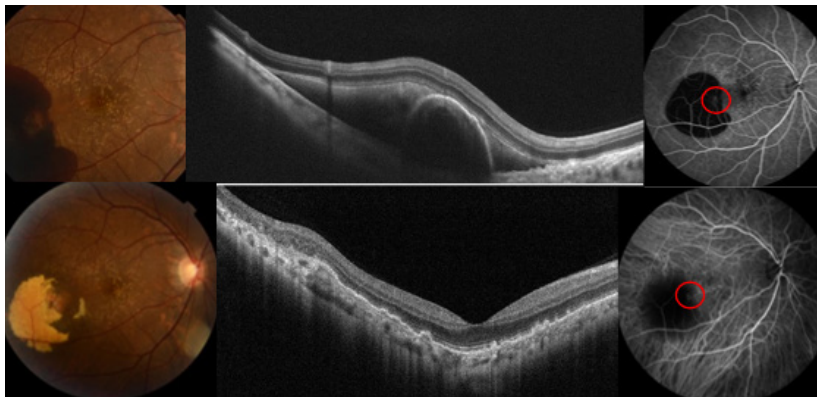
de 8 letras aos 12 meses, com 25% dos doentes a reportar ganhos significativos na acuidade visual na ordem de pelos menos 3 linhas na escala de *Snellen*. Apenas 8% destes apresentaram uma diminuição de 3 ou mais linhas.<sup>7</sup> De referir ainda que, a maioria dos doentes (86%) demonstrou resolução do *leakage* na AF num ano.<sup>7,8</sup> No estudo EVEREST, o ganho médio da acuidade visual no grupo tratado com TFD foi de +7,5 letras aos 6 meses. A taxa de encerramento completo das lesões polipoides foi de 71%; e o encerramento parcial, mas incompleto foi de 86%. Porém, a TFD é relativamente ineficaz na resolução da atividade resultante da rede vascular anómala, sendo que na maioria dos casos permanece inalterada apesar da repetição do tratamento.<sup>9,10</sup>

Estudos comparando resultados visuais evidenciaram que a terapêutica com anti-VEGF proporciona melhores resultados do que a TFD.<sup>11</sup> A diminuição aguda da acuidade visual, maior risco de hemorragia subretiniana e rutura do EPR são exemplos de eventuais complicações da TFD.<sup>12,13</sup> Além disso, a TFD repetida em regime de fluência total pode culminar em isquemia corioideia persistente, regulação positiva do VEGF e atrofia do EPR. Por fim, outra limitação de longo prazo da monoterapia com TFD é a persistência da atividade da RVA, resultando em *outcomes* visuais insatisfatórios a longo prazo.<sup>14,15</sup>

A **terapêutica com anti-VEGF** é, atualmente, considerada o *gold-standard* para o tratamento da DMI exsudativa, com cerca de 95% dos doentes a evitarem uma diminuição moderada da acuidade visual.<sup>16</sup> Nos casos com ótima acuidade visual de apresentação (20/40 ou superior), a monoterapia com anti-VEGF deve ser iniciada, sendo a TFD adicionada apenas se existir atividade persistente resultante de lesões polipoides ativas.<sup>17</sup>

Apesar de possibilitar melhoria na acuidade visual, a taxa de encerramento de lesões polipoides com bevacizumab e monoterapia com ranibizumab permanece baixa. No ensaio EVEREST, a taxa de encerramento completo das lesões polipoides aos 6 meses sob ranibizumab foi de 28% por comparação com mais de 70% com TFD, enquanto que o encerramento parcial foi de 43% comparando com 83% da TFD.<sup>18</sup> Porém, é fundamental salientar que o bevacizumab é eficaz no controlo da atividade (exsudação), contribuindo para a manutenção do tamanho da RVA.<sup>19,20</sup>

O aflibercept intravítreo pode ser utilizado no tratamento de VPC, com evidência do estudo VIEW 2 a sugerir resultados benéfi-



**Fig. 3** Caso 2: Homem de 35 anos com história de 3 injeções prévias de ranibizumab, tendo feito *switch* para aflibercept devido à ausência de resposta. A imagiologia multimodal confirmou a presença de drusas cuticulares, hemorragia sub-retiniana, rede vascular anômala e lesão polipoide ativa (assinalada com círculo vermelho). Foi submetido a monoterapia com aflibercept e apresentou uma melhoria da acuidade visual de 20/80 para 20/32, com resolução da atividade da doença.

cos na AV similares à DMI exsudativa. No estudo PLANET (n=318) demonstrou-se que o tratamento com aflibercept no regime aprovado para a DMI exsudativa permite obter ganhos significativos da AV a 1 ano e com resolução da atividade das lesões polipoides na maioria dos casos (Figura 3).<sup>21</sup> Apenas em 17% dos casos (54 doentes) foi necessário TFD de resgate, sugerindo que a monoterapia com este anti-VEGF é um tratamento eficaz na larga maioria dos casos.<sup>22</sup>

Existem fundamentos biológicos e científicos para recorrer à combinação de TFD com anti-VEGF, dada a ação sinérgica resultante dos diferentes mecanismos. Embora a TFD possa demonstrar eficácia na regressão das lesões polipoides, a terapêutica anti-VEGF melhora a acuidade visual reduzindo a exsudação dos pólipos assim como da RVA. Além disso, pode também mitigar a regulação positiva de VEGF associada à TFD.<sup>23,24</sup> O estudo EVEREST evidenciou que a combinação de TFD-ranibizumab foi superior à monoterapia de ranibizumab na resolução das lesões polipoides possibilitando, ainda, resultados visuais a curto prazo comparáveis aos 6 meses.<sup>25</sup> No EVEREST II ao 24º mês, a terapêutica combinada com ranibizumab e TFD resultou em maior ganho de visão (+9.6 letras) e a taxa de regressão completa das

lesões polipoides foi de 56,6% (81 de 143 participantes) comparativamente ao braço da monoterapia (26,7%; 23 de 86).<sup>26,27</sup> No estudo ATLANTIC, a monoterapia com aflibercept (em regime *treat-and-extend*) não só demonstrou ser eficaz e segura com uma melhoria mediana significativa da acuidade visual (+6 letras), assim como possibilitou o encerramento completo das lesões polipoides em 3/4 dos olhos, aos 12 meses.<sup>28</sup> Desta forma, a monoterapia com aflibercept intravítreo parece evitar a necessidade de TFD no *baseline*.

Outra eventual vantagem da combinação com TFD é a redução do número de injeções de anti-VEGF, sem comprometer os ganhos da acuidade visual.<sup>29</sup> Tendo em conta possíveis complicações da TFD que foram mencionadas anteriormente, vários autores têm recorrido a protocolos de TDF de fluência reduzida em conjunto com anti-VEGF, com objetivo de minimizar a sua ocorrência.<sup>30,31</sup>

#### **Em suma:**

- A morbidade visual da VPC resulta da atividade das lesões polipoides e da RVA.
- O encerramento das lesões polipoides é mais eficaz com TFD do que com o ranibizumab ou bevacizumab, enquanto a redução do fluído, ganho funcional e controlo do leakage da RVA é melhor alcançada com anti-VEGF.
- A terapêutica com aflibercept pode possibilitar taxas de encerramento das lesões polipoides similares à TFD. A recente aprovação de novos fármacos anti-VEGF na DMI pode ainda potenciar mais este efeito sobre as lesões polipoides.
- Nos casos com boa acuidade visual à apresentação (20/40 ou superior), a monoterapia com anti-VEGF pode ser iniciada, e posteriormente adicionar TFD se existir persistência da atividade das lesões polipoides. Caso não se verifique, o tratamento de escolha é a combinação de anti-VEGF e TFD para todas as lesões, identificadas pela angiografia de verde de indocianina.
- As recorrências devem ser tratadas consoante a lesão primária do leakage.
- Os protocolos modificados da TFD podem reduzir eventuais complicações como hemorragia submacular e atrofia do EPR.

## Referências

---

1. Cheung CMG, Lai TYY, Teo K, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Consensus Nomenclature and Non-Indocyanine Green Angiograph Diagnostic Criteria from the Asia-Pacific Ocular Imaging Society PCV Workgroup. *Ophthalmology*. 2021;128(3):443-452.
2. Cho M, Barbazetto IA, Freund KB. Refractory Neovascular Age-related Macular Degeneration Secondary to Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(1):70-78.e1.
3. Hatz K, Prünke C. Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasian patients with presumed neovascular age-related macular degeneration and poor ranibizumab response. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(2):188-194.
4. Koh AH; Expert PCV Panel, Chen LJ, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina* 2013;33(4):686-716.
5. Silva RM, Figueira J, Cachulo ML, Duarte L, Faria de Abreu JR, Cunha-Vaz JG. Polypoidal choroidal vasculopathy and photodynamic therapy with verteporfin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(10):973-9.
6. Leal R, Silva R, Cachulo ML, Pires I, Faria de Abreu JR. Photodynamic therapy with verteporfin in polypoidal choroidal vasculopathy: results after 3 years of follow-up. *Retina*. 2010;30(8):1997-205.
7. Gomi F, Ohji M, Sayanagi K, et al. One-Year Outcomes of Photodynamic Therapy in Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Japanese Patients. *Ophthalmology*. 2008;115(1):141-146.
8. Honda S, Imai H, Yamashiro K, et al. Comparative assessment of photodynamic therapy for typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy: A multicenter study in Hyogo prefecture, Japan. *Ophthalmologica*. 2009;223(5):333-338.
9. Akaza E, Mori R, Yuzawa M. Long-term results of photodynamic therapy of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2008;28(5):717-22.
10. Akaza E, Yuzawa M, Mori R. Three-Year Follow-up Results of Photodynamic Therapy for Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Jpn J Ophthalmology*. 2011;55(1):39-44.

11. Oishi A, Kojima H, Mandai M, et al. Comparison of the Effect of Ranibizumab and Verteporfin for Polypoidal Choroidal Vasculopathy: 12-Month LAPTOP Study Results. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(4):644-651.e1.
12. Hirami Y, Tsujikawa A, Otani A, et al Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 2007;27(3):335-41.
13. Ojima Y, Tsujikawa A, Otani A, et al. Recurrent bleeding after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(5):958-60.
14. Tsuchihashi T, Mori K, Ueyama K, et al. Five-year results of photodynamic therapy with verteporfin for Japanese patients with neovascular age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:615-20.
15. Dewi NA, Yuzawa M, Tochigi K, et al. Effects of photodynamic therapy on the choriocapillaris and retinal pigment epithelium in the irradiated area. *Jpn J Ophthalmol.* 2008;52(4):277-281.
16. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2012;119(12):2537-2548.
17. Mori R, Yuzawa M, Akaza E, et al. Treatment results at 1 year of ranibizumab therapy for polypoidal choroidal vasculopathy in eyes with good visual acuity. *Jpn J Ophthalmol.* 2013(4):365-71
18. Koh A, Lee WK, Chen L-J, et al. Everest Study. *Retina.* 2012;32(8):1453-1464.
19. Wakabayashi T, Gomi F, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Marked vascular changes of polypoidal choroidal vasculopathy after photodynamic therapy. 2008:936-941.
20. Wakabayashi T, Gomi F, Sawa M, Tsujikawa M, Nishida K. Intravitreal bevacizumab for exudative branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(3):394-399.
21. Lee WK, Iida T, Ogura Y, et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy in the PLANET study a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(7):786-793.
22. Wong TY, Ogura Y, Lee WK, et al. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept for Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Two-Year Results of the Aflibercept in Polypoidal Choroidal Vasculopathy Study. *Am J Ophthalmol.* 2019; 204:80-89.

23. Gomi F, Sawa M, Wakabayashi T, Sasamoto Y, Suzuki M, Tsujikawa M. Efficacy of Intravitreal Bevacizumab Combined with Photodynamic Therapy for Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(1):48-54.e1.
24. Saito M, Iida T, Kano M, Itagaki K. Two-year results of combined intravitreal ranibizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(9):2099-2110.
25. Kang HM, Koh HJ, Lee CS, Lee SC. Combined photodynamic therapy with intravitreal bevacizumab injections for polypoidal choroidal vasculopathy: Long-term visual outcome. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(3):598-606.e1.
26. Peng Y, Zhang X, Li M, et al. Short-term efficacy of intravitreal conbercept in treatment-naive patients with polypoidal choroidal vasculopathy. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:339-345.
27. Oishi A, Tsujikawa A, Yamashiro K, et al. One-year result of aflibercept treatment on age-related macular degeneration and predictive factors for visual outcome. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(5):853-860.e1.
28. Silva R, Arias L, Nunes S., et al. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat and Extend for Polypoidal Choroidal Vasculopathy in the ATLANTIC Study : A Randomized Clinical Trial. 2022:80-90.
29. Kang HM, Koh HJ. Two-year outcome after combination therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: Comparison with photodynamic monotherapy and anti-vascular endothelial growth factor monotherapy. *Ophthalmologica.* 2014;231(2):86-93.
30. Sagong M, Lim S, Chang W. Reduced-fluence photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(5):873-882.e2.
31. Yoshida Y, Kohno T, Yamamoto M, Yoneda T, Iwami H, Shiraki K. Two-year results of reduced-fluence photodynamic therapy combined with intravitreal ranibizumab for typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 2013;57(3):283-293.



## 23 As lesões polipoides são exclusivas da vasculopatia polipoide da coroideia?

Belmira Beltrán, Rui Costa Pereira

Pensou-se desde o início que a alteração primária da vasculopatia polipoide da coroideia (VPC) estaria na coriocapilar, identificando-se uma anomalia da rede vascular com dilatações aneurismáticas na sua periferia, que se designaram como pólipos e que podem visualizar-se como nódulos subretinianos alaranjados. A imagiologia multimodal permitiu demonstrar que as lesões polipoides são uma variante de neovascularização do tipo 1 e localizam-se entre o epitélio pigmentado da retina (EPR) e a Membrana de Bruch.<sup>1</sup> A demonstração de que as lesões da VPC surgem frequentemente em doentes com a coroide espessada sugere uma correlação com o espectro da paquicoroide. Em contraste com a VPC, a neovascularização polipoide é uma designação recente para lesões neovasculares que demonstram características morfológicas de pólipos, não associada a sinais de paquicoroide.<sup>2,3</sup>

As lesões polipoides não devem ser abreviadas como “pólipos”, uma vez que não são apenas uma lesão sólida e elevada, mas têm lúmen vascular, com potencial de *leakage*, exsudação, regressão ou de complicações sero-hemorrágicas.<sup>3</sup> Estas lesões têm sido descritas em associação com maculopatias neovasculares, como complicação de uma doença degenerativa, distrófica, traumática, inflamatória ou tumoral da coroide, traduzindo uma manifestação fenotípica de um processo de neovascularização da coroide (NVC) do tipo 1 e não uma entidade clínica individualizada.<sup>1,4</sup>

Esta associação foi descrita na Degenerescência Macular da Idade (DMI),<sup>5,6</sup> Corioretinopatia Serosa Central (CSC),<sup>7,8</sup> retinopatia hipertensiva,<sup>9</sup> *nevus* da coroide,<sup>10,11</sup> melanocitoma do disco ótico,<sup>12</sup> retinopatia da radiação,<sup>13</sup> miopia patológica<sup>14</sup> hemangioma da coroide,<sup>15</sup> e também em casos de retinopatia de células falciformes.<sup>16</sup> Na fase tardia da DMI, a isquemia da coroide origina neovascularização sob o EPR, com risco de subsequente hemorragia sub-EPR ou subretiniana, o que levou a considerar a VPC como um subtipo de DMI devido à semelhança do quadro clínico. Na DMI, a presença de drusas, a desorganização das camadas da retina neurossensorial, uma coroide mais fina, a ausência de paquivasos e a

evolução mais frequente para fibrose auxiliam o diagnóstico diferencial entre estas duas entidades clínicas.<sup>5,6</sup> O diagnóstico diferencial é importante, uma vez que na DMI a resposta aos anti-VEGF é mais favorável. Estudos recentes demonstraram que a associação dos anti-VEGF com a terapia fotodinâmica com Verteporfina (TFD) têm melhores resultados que os anti-VEGF em monoterapia (EVEREST I, EVEREST II e PLANET).<sup>17-19</sup>

Ross *et al.*<sup>9</sup> reportaram a correlação entre macroaneurismas retinianos e VPC em mulheres hipertensas e melanodérmicas. Propuseram uma relação entre as alterações vasculares nos macroaneurismas e retinopatia hipertensiva.<sup>8</sup> Na hipertensão arterial, o fluxo sanguíneo na coroideia aumenta, induzindo o *remodeling* vascular, dilatação aneurismática e constrição focal vascular característicos também das lesões na VPC. As características sugeridas da rede vascular coroideia no polo posterior corresponderiam a um déficit de componente vascular de colagénio e fibras elásticas, mudanças bruscas do calibre vascular, mais marcadas na região peripapilar devido à distribuição das artérias ciliares curtas posteriores e, por sua vez, agravariam o “stress” hemodinâmico na hipertensão arterial que participaria na gênese das duas situações.

A associação entre lesões polipoides e as formas crônicas de CSC têm sido descritas.<sup>7</sup> A relação causal para o aparecimento destas lesões é ainda desconhecida e questiona-se se poderá ser resultante de uma complicação secundária da disfunção do EPR ou de uma fisiopatologia comum com a VPC. Ainda por esclarecer está também se a condição da paquicoroide pode predispor para a VPC ou CSC, dependendo de fatores genéticos ou ambientais.<sup>8</sup>

Os *nevus* da coroide são lesões benignas e frequentes na fundoscopia, com baixo potencial de malignização. No seguimento de um *nevus* da coroide, o aparecimento de fluido subretiniano, especialmente sero-hemorrágico, não é sempre resultado de conversão maligna e devemos excluir a presença de neovascularização polipoide.<sup>10,11</sup>

O osteoma da coroideia, tumor benigno de localização justa ou peripapilar, pode complicar-se pelo aparecimento de neovascularização coroideia, geralmente de tipo 2, mas foram descritos casos com VPC. A angiografia com verde de indocianina (AVI) pode ajudar a explicar a causa de baixa da acuidade visual, quando a angiografia fluoresceínica (AF) é inconclusiva para o diagnóstico e caracterização dos neovasos.<sup>20</sup>

Na miopia patológica e *tilted disc*<sup>14</sup> alguns autores encontram pólipos e uma rede vascular anômala, mal definida nas fases precoces, bem evidente como lesões redondas bem definidas e hiperfluorescentes nos tempos tardios da AVI, na separação entre a coroideia normal e a coroideia hipoplásica, no limite infero-nasal do estafiloma no *tilted disc*, e no bordo do estafiloma posterior da miopia.<sup>14</sup>

Na retinopatia da radiação, foram descritas apresentações não usuais de NVC, adjacentes a zonas de má perfusão da retina e coroideia, com dilatações saculares semelhantes à VPC.<sup>13</sup>

Alterações já reportadas no gene da elastina no *pseudoxanthoma elasticum*, VPC e aterosclerose, podem também explicar a associação clínica da VPC com as estrias angióides.<sup>21</sup>

Diagnosticar como VPC outras patologias com neovascularização da coroideia pela presença de lesões polipoides é incorreto porque a VPC e outros quadros de neovascularopatia coroideia diferem entre si no mecanismo de desenvolvimento. A VPC foi descrita como associada a um aumento da espessura da coroideia com dilatação vascular na camada de Haller, atenuação da coriocapilar e da camada de Sattler, com isquemia e atrofia da coroideia interna e perda da tesselação do fundo na área macular/polo posterior.

## Referências

---

1. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, et al. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33:14-33.
2. Freund KB, Sarraf D, Mieler WF, Yannuzzi LA. Polypoidal choroidal vasculopathy and Neovascularopathy. *The Retinal Atlas*. New York. 2nd Ed, 2017;7:750.
3. Cheung CMG, Lai TYY, Teo K, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Consensus Nomenclature and Non-Indocyanine Green Angiograph Diagnostic Criteria from the Asia-Pacific Ocular Imaging Society PCV Workgroup. *Ophthalmology*. 2021;128(3):443-452.
4. Balaratnasingam C, Koizumi H, Dasingani KK, Inove M, Freund KB. Editorial: Polypoidal Choroidal Vasculopathy. A distinct disease or manifestation of many? *Retina*. 2016;36:1-8.
5. Spaide RF, Jaffe GJ, Sarraf D, et al. Consensus nomenclature for reporting neovascular age-related macular degeneration data.

- Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. *Ophthalmology*. 2020;127:616-636.
6. Kokame GT, Omizo JN, Kokame KA, Yamane ML. Differentiating exudative macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy using optical coherence tomography B-scan. *Ophthalmol Retina*. 2021;5:954-961.
  7. Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (Sub-retinal pigment Epithelial) Neovascularization in Central Serous Chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2012;32:1829-1837.
  8. Yannuzzi LA, Freund KB, Goldbaum M, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2000;107:767-777.
  9. Ross RD, Gitter KA, Cohen G, Schomaker KS. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy associated with retinal arterial microaneurysm and hypertensive retinopathy. *Retina*. 1996;16(2):105-111.
  10. De Salvo G, Vaz-Pereira S, Sehmi KS, Andrew RM, Sagoo MS. Spectral Domain Optical Coherence Tomography of Polypoidal Choroidal Vasculopathy Associated with benign Choroidal nevus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46(10):1062-4.
  11. Viana KÍs, Dalgarrondo PF, Correa Z, Jorge R. Choroidal nevus and polypoidal vasculopathy: case series. *Int J Retina Vitreous*. 2020;6:19.
  12. Rouvas A, Gouliopoulos NS, Moschos MM, Theodossiadis P. Optic disk melanocytoma associated with polypoidal choroidal vasculopathy lesions, after combination treatment of photodynamic therapy and intravitreal aflibercept (Eylea), a case report. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):267.
  13. Spaide RF, Borodoker N, Shah V. Atypical Choroidal Neovascularization in Radiation Retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:709-711.
  14. Mauget-Faÿsse M, Cornut PL, Quaranta El-Maftouhi M, Leys A. Polypoidal choroidal vasculopathy in tilted disc syndrome and high myopia with staphyloma. *Am J Ophthalmol*. 2006;142: 970-975.
  15. Li H, Wen F, Wu D. Polypoidal choroidal vasculopathy in a patient with circumscribed choroidal hemangioma. *Retina* 2004; 24: 629-631.

16. Smith RE, Wise K, Kingsley RM. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy and sickle cell retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:544–546.
17. Silva RM, Figueira J, Cachulo ML, Duarte L, Faria JR, Cunha-Vaz JG. Polypoidal choroidal vasculopathy and photodynamic therapy with verteporfin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(10):973-979.
18. Lim TH, Lai TYY, Takahashi K, et al. EVEREST II Study Group. Comparison of Ranibizumab With or Without Verteporfin Photodynamic Therapy for Polypoidal Choroidal Vasculopathy: The EVEREST II Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138(9):935-942.
19. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in the PLANET Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(7):786-793.
20. Fine HF, Ferrara DC, Ho I-V, et al. Bilateral choroidal osteomas with polypoidal choroidal vasculopathy. *Retin Cases Brief Rep* 2008;2:15-17.
21. Baillif-Gostoli S, Quaranta-El Maftouhi M, Mauget-Fayssse M. Polypoidal choroidal vasculopathy in a patient with angioid streaks secondary to pseudoxanthoma elasticum. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1845-1848.



## 24 Como diferenciamos as membranas neovasculares associadas à paquicoroide das restantes membranas neovasculares?

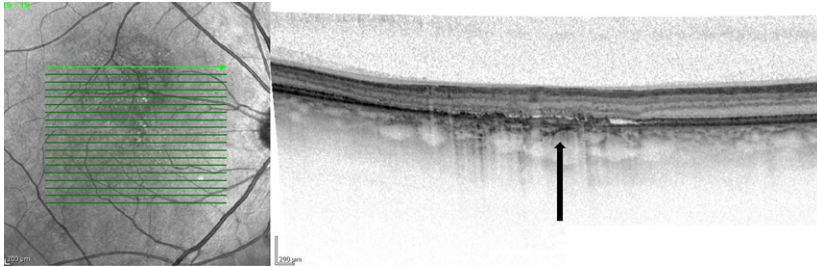
Carla Teixeira

---

A Vasculopatia Polipoide da Coroideia (VPC) foi descrita em 1982, por Yannuzzi *et al.*, posteriormente denominada neovascularização aneurismática tipo 1.<sup>1,2</sup> Em 2015, Pang e Freund descreveram casos de doentes com neovascularização tipo 1, sobre áreas focais de corioide espessada e vasos corioideus dilatados, podendo existir estruturas polipoides dentro do tecido neovascular.<sup>3</sup> Estes doentes não tinham degenerescência macular da Idade (DMI), miopia ou coriorretinopatia serosa central (CSC). Assim surgiu a entidade Neovascularopatia da Paquicoroide (NVP).

Em ambas as doenças da Paquicoroide, desenvolvem-se membranas neovasculares (MNV) com características distintas das de outras patologias.<sup>4-7</sup> Estas duas formas do espectro da doença da Paquicoroide (NVP/VCP) representam os estadios mais avançados da patologia. Existe sobreposição nos sinais clínicos entre as várias entidades, dentro do espectro da Paquicoroide: a Epiteliopatia Pigmentar da Paquicoroide (EPP) apresenta descolamentos do epitélio pigmentado (DEP) e alterações pigmentares na mácula, podendo ter áreas de atrofia macular; na CSC aguda surge fluido subretiniano (fibrinoide) e descolamentos serosos maculares associados a DEPs; na forma crónica da CSC observam-se atrofia macular, feixes gravitacionais de atrofia do epitélio pigmentar da retina (EPR), cicatrizes subretinianas e MNV; na VPC existem nódulos que correspondem a pólipos/aneurismas e hemorragia subretiniana, descolamento macular exsudativo e fluido subretiniano, podendo ser considerada uma variante da neovascularização tipo 1 da NVP, com dilatações vasculares e uma rede vascular sob o EPR; a escavação corioideia focal (ECF) corresponde a uma área localizada de escavação da corioide, sem evidência de estafiloma posterior ou ectasia escleral e pode associar-se à NVP/VPC e CSC crónica.<sup>6</sup>

A correspondência entre a localização da MNV e as anomalias corioideias (Figura 1) é uma característica importante para a distin-



**Fig. 1** | Membrana neovascular com área de paquicoiróide subjacente (seta). Cortesia Susana Penas, MD.

ção com outras MNV, de outras etiologias, como a DMI, que normalmente apresenta espessuras coróideias finas sob as MNV.<sup>8</sup>

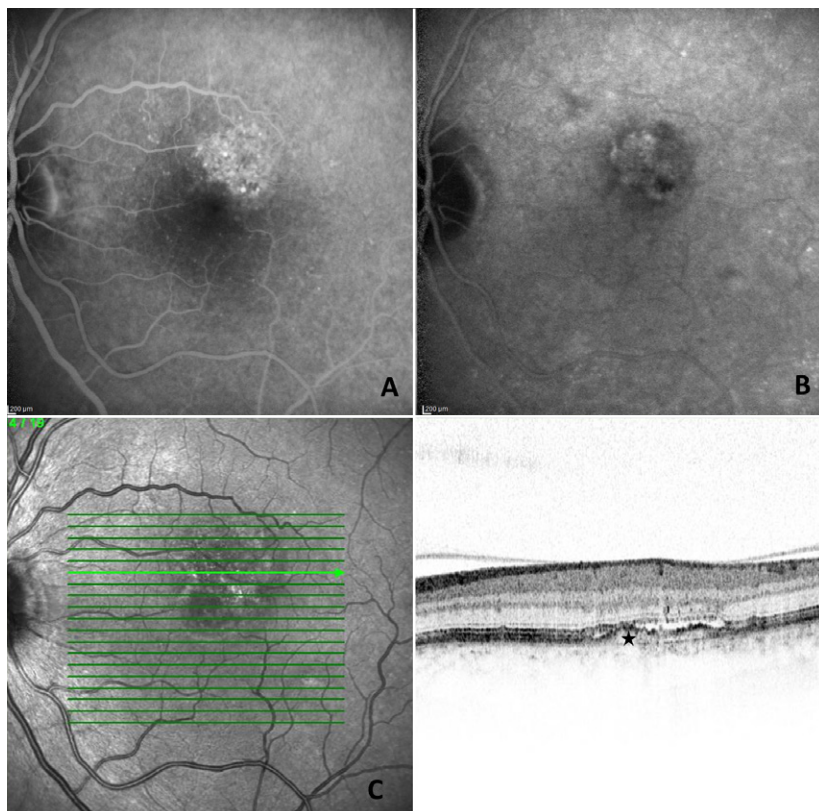
A idade dos doentes permite distinguir a NVP/VCP da DMI, pois os doentes são mais novos e não apresentam drusas maculares, como na DMI, embora possam apresentar um aspeto macular de EPP que pode mimetizar sinais de DMI.<sup>8</sup> Por vezes, estes doentes são diagnosticados como tendo MNV idiopáticas (MNVI), sendo geralmente o respetivo grupo etário ainda mais jovem.

Estas patologias também apresentam uma prevalência maior em pacientes com raças asiática e negra. Alguns estudos mostraram ser mais frequentes no sexo masculino.<sup>9</sup>

O diagnóstico diferencial destas patologias é difícil pelo exame clínico e pela angiografia fluoresceínica (AF), pois a fundoscopia e a difusão de corante na AF são semelhantes às de outras membranas ocultas (Figura 2). A angiografia com verde de indocianina (AVI) é um dos exames complementares mais úteis no diagnóstico da VPC.

A tomografia de coerência ótica (OCT), principalmente com técnicas de melhoria de visualização da coróide (EDI-OCT e SS-OCT) e a angiografia por OCT (OCTA) são fundamentais no diagnóstico diferencial. Caracteristicamente, na tomografia observam-se descolamentos irregulares e planos do EPR sobre uma área de paquicoiróide, podendo estar presente o sinal de dupla camada, que representa a observação das duas camadas adjacentes, a membrana de Bruch e o EPR (Figura 2). Na OCTA, observa-se a rede vascular entre essas duas camadas (Figura 3), com um vaso coróideu dilatado “a alimentar” a rede vascular. Um estudo recente concluiu que as MNV visualizadas por OCTA em doentes com NVP

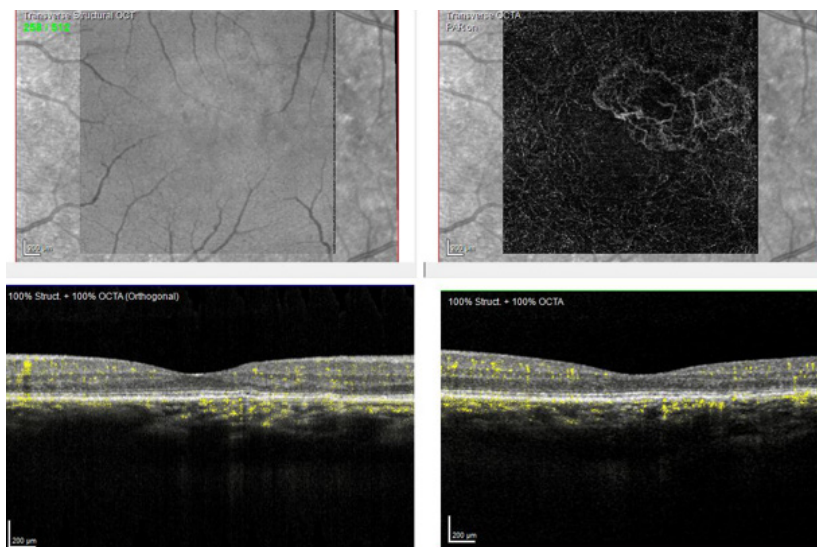




**Fig. 2** Membrana neovascular oculta na angiografia fluoresceínica (A, B) e descolamento irregular e plano do EPR com sinal da dupla camada na tomografia de coerência ótica (C, asterisco). Cortesia Susana Penas, MD.

são semelhantes às MNV do tipo 1 na DMI, mas aparecem em doentes mais jovens, associadas a coroides espessadas, cuja máxima espessura se correlaciona positivamente com a distribuição dos paquivasos.<sup>10</sup>

Na VPC, a neovascularização surge como uma área de proliferação dos capilares corioideus sob o EPR e desenvolvem-se aneurismas/pólipos, nas suas extremidades, podendo evoluir para descolamentos serosos ou hemorrágicos do EPR.<sup>2</sup> Contrariamente aos doentes com DMI, na VPC, a tomografia mostra espessamento e



**Fig. 3** Membrana neovascular na paquicoroide em OCTA, após o tratamento: observa-se a rede neovascular sem a presença de exsudação. Cortesia Susana Penas, MD.

hiperpermeabilidade coroideus, fluido subretiniano e descolamentos irregulares e planos do EPR, com aspeto polipoide, e paquivasos “a alimentar” os aneurismas, com atenuação das camadas internas da corioide: coriocapilar e camada de Sattler.<sup>3,11</sup>

A avaliação multimodal aumenta a capacidade de diagnóstico destas lesões neovasculares e o seu diagnóstico diferencial. Miyake *et al.*<sup>8</sup> propuseram quatro critérios de diagnóstico da NVP (todos necessários): 1) MNV num dos olhos na AF; 2) espessura coroideia subfoveal  $\geq 200 \mu\text{m}$ , em ambos os olhos, na tomografia (EDI-OCT ou SS-OCT); 3) sem drusas ou apenas drusas duras ( $\leq 63 \mu\text{m}$  de diâmetro) numa área  $< 125 \mu\text{m}$  de diâmetro; 4) hiperpermeabilidade vascular coroideia (área de hiperfluorescência focal na fase intermédia da AVI) ou anomalias do EPR (áreas irregulares de hipoauto-fluorescência granular com discretos pontos hiperauto-fluorescentes dispersos) ou presença de vasos coroideus dilatados sob a MNV ou história de CSC crónica.

## Referências

---

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina*. 1990;10(1):1-8.
2. Imamura Y, Engelbert M, Iida T, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: a review. *Surv Ophthalmol*. 2010;55(6):501-15.
3. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovasculopathy. *Retina*. 2015;35(1):1-9.
4. Borooh S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):e806-e22.
5. Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(6):1385-400.
6. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, et al. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33(1):14-33.
7. Moraru AD, Costin D, Moraru RL, et al. Current diagnosis and management strategies in pachychoroid spectrum of diseases (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(4):3528-35.
8. Miyake M, Ooto S, Yamashiro K, et al. Pachychoroid neovasculopathy and age-related macular degeneration. *Sci Rep*. 2015; 5:16204.
9. Tagawa M, Ooto S, Yamashiro K, et al. Characteristics of pachychoroid neovasculopathy. *Sci Rep*. 2020;10(1):16248.
10. Arf S, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, et al. Features of neovascularization in pachychoroid neovasculopathy compared with type 1 neovascular age-related macular degeneration on optical coherence tomography angiography. *Jpn J Ophthalmol*. 2020;64(3):257-64.
11. Sagar P, Sodhi PS, Roy S, et al. Pachychoroid neovasculopathy: A comparative review on pathology, clinical features, and therapy. *Eur J Ophthalmol*. 2021:11206721211036290.



## 25 As doenças da paquicoroide podem evoluir entre si?

Luís Mendonça

---

A ênfase na definição das doenças relacionadas com a paquicoroide evoluiu desde o conceito simples de coróide de espessura aumentada (paquicoroide) para uma definição morfológica detalhada de um estado patológico com implicações funcionais (doença paquicoroideia). Múltiplas manifestações clínicas distintas foram já descritas no âmbito do espectro da doença paquicoroideia: Epiteliopatia Paquicoroideia Pigmentar (EPP), Coriorretinopatia Serosa Central (CSC), Neovascularopatia da Paquicoroide (NVP), Vasculopatia Polipoidal Coroideia (VPC), Escavação Coroideia Focal (ECF) e Síndrome da Paquicoroide Peripapilar (SPP). Todas estas patologias apresentam alterações coróideas características comuns e, como tal, presume-se que representem manifestações diferentes e intermutáveis de um processo patogénico comum.<sup>1</sup>

A evolução tecnológica da imagiologia multimodal tem permitido uma perceção diferente de alterações da coróide em doenças anteriormente caracterizadas pelas suas manifestações retinianas. A presença de vasos coróideos dilatados e hiperpermeáveis foi observada pela primeira vez em pacientes com CSC e VPC através da angiografia com Verde de Indocianina (AVI).<sup>2,3</sup> Posteriormente, o desenvolvimento do *enhanced-depth imaging* (EDI) no SD-OCT e do *swept-source* OCT (SS-OCT) permitiu a descrição do aumento da espessura coróideia.<sup>4,5</sup> Desta feita, o conceito de doença paquicoroideia foi introduzido para descrever um fenótipo caracterizado pelo aumento focal ou difuso da espessura coróideia, à custa da presença de vasos dilatados na camada de Haller (paquivasos), acompanhado pela compressão da coriocapilar e dos vasos da camada de Sattler, com ou sem alterações do EPR suprajacente.<sup>6</sup> Embora a presença de uma coróide de espessura anormalmente aumentada seja comum, a espessura coróideia *per se* não é um critério essencial para definir o fenótipo de doença paquicoroideia. Assim, determinou-se que será antes um conjunto de alterações morfológicas coróideas específicas, com implicações estruturais e funcionais, que permitem o diagnóstico de doença paquicoroideia.<sup>1,7</sup>

A hiperpermeabilidade coroideia na AVI precede qualquer manifestação clinicamente detetável da doença paquicoroideia.<sup>2</sup> As primeiras manifestações clínicas são as da EPP, na qual alterações ao nível do complexo EPR/Bruch (irregularidades ou descontinuidades, atenuação, convexidade ou descolamento do EPR) surgem em localizações coincidentes com hiperpermeabilidade vascular coroideia e com espessamento coroideu focal.<sup>6</sup> No mesmo sentido, na CSC e na NVP, as manifestações clínicas que lhes são características (fluido subretiniano e neovascularização macular tipo 1, respetivamente) co-localizam-se em áreas de hiperpermeabilidade coroideia e espessamento coroideu focal.<sup>5</sup> Estas observações implicam uma relação causal entre as alterações coroideias precursoras (hiperpermeabilidade vascular) e o desenvolvimento de sequelas ao nível do EPR. De facto, está bem documentado que a hiperpermeabilidade vascular coroideia na AVI está dependente da coriocalilar. Da mesma forma, verifica-se que as manifestações clínicas observáveis na EPP, CSC e NVP ocorrem em áreas onde a coriocalilar surge estruturalmente atenuada no OCT.<sup>5</sup>

A expansão do volume vascular na camada de Haller num espaço limitado condiciona a compressão das camadas Sattler e coriocalilar, podendo, no limite, induzir dano estrutural focal nos tecidos suprajacentes, tais como alterações atróficas do EPR e/ou defeitos focais na membrana de Bruch. Estas alterações ao nível do EPR/Bruch representam as manifestações clínicas mais precoces do espectro patológico da paquicoroide e definem per se a EPP.

Esta expansão vascular da camada de Haller, que caracteriza a paquicoroide, deverá estar associada a um aumento de pressão hidrostática que desafia a integridade do complexo EPR/Bruch ao ponto de a poder comprometer. Se assim for, teremos difusão focal ou difusa de fluido para o espaço subretiniano, característico da CSC, ECF e SPP.

A compressão e atenuação da coriocalilar associada à expansão do volume vascular da camada de Haller poderá condicionar um ambiente relativamente isquémico, com a sobreprodução reativa de fatores de crescimento angiogénicos, favorecendo o desenvolvimento de complexos de neovascularização macular tipo 1 – NVP e VPC.

Mais recentemente, demonstrou-se que a presença de anastomoses entre os sistemas de drenagem venosa coroideia era comum a todas as manifestações clínicas do espectro patológico da paquicoroide.<sup>8-10</sup> Estes sistemas de veias vorticosas estão normalmente

isolados por limites horizontal e vertical definindo quadrantes de drenagem da coroide. Esta observação poderá explicar o aumento do calibre vascular na camada de Haller e que parece desencadear sequencialmente as doenças da paquicoroide. Assim, presume-se que a obstrução à drenagem venosa num ou mais quadrantes poderá condicionar (1) o desenvolvimento de anastomoses compensatórias entre quadrantes e (2) congestão coroideia com dilatação dos vasos da camada de Haller.<sup>8-10</sup>

Em suma, as doenças da paquicoroide podem evoluir sequencialmente entre si, definindo um espectro clínico contínuo.

## Referências

---

1. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2018;33(1):14-33.
2. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital Indocyanine Green Videoangiography of Central Serous Chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(8):1057-62.
3. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Hope-Ross M, Orlock DR. Digital Indocyanine-green Videoangiography of Occult Choroidal Neovascularization. *Ophthalmology*. 1994;101(10):1727-37.
4. Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, et al. En Face Enhanced-Depth Swept-Source Optical Coherence Tomography Features of Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2014;121(3):719-26.
5. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*. 2016;36(3):499-516.
6. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid Pigment Epitheliopathy. *Retina*. 2013;33(8):1659-72.
7. Spaide RF, Ledesma-Gil G. Choriocapillaris vascular parameters in normal eyes and those with pachychoroid with and without disease. *Retina* 2021;41(4):679-85.
8. Matsumoto H, Hoshino J, Mukai R, et al. Vortex Vein Anastomosis at the Watershed in Pachychoroid Spectrum Diseases. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(9):938-45.
9. Spaide RF, Ledesma-Gil G, Cheung CMG. Intervortex venous anastomosis in Pachychoroid Related disorders. *Retina*.

2021;41(5):997-1004.

10. Hoshino J, Matsumoto H, Mukai R, et al. Variation of vortex veins at the horizontal watershed in normal eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(8):2175-2180.



# AUTORES E AFILIAÇÕES

---

## COORDENADORES

### **Teresa Quintão**

Hospital Cruz Vermelha, Lisboa

### **Maria João Furtado**

Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

### **Sara Vaz-Pereira**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte,  
EPE - Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal  
Clínica Universitária de Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade  
de Lisboa, Lisboa, Portugal

---

## AUTORES

### **Ana Carolina Abreu**

Centro Hospitalar Universitário do Porto

### **Ana Luísa Basílio**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

### **André Ferreira**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto,  
Portugal  
Unidade de Anatomia, Departamento de Biomedicina, Faculdade de Medi-  
cina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

### **Ângela Carneiro**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário de São João  
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

### **Angelina Meireles**

Centro Hospitalar Universitário do Porto

**António Campos**

Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal,  
ciTechCare, Instituto Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal

**Belmira Beltrán**

Hospital de Vila Franca de Xira, E.P.E.  
Hospital CUF Tejo

**Bernardete Pessoa**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto,  
Portugal  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto,  
Porto, Portugal

**Bruno Teixeira**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
(CHUC), Coimbra, Portugal

**Carla Teixeira**

Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

**Catarina Castro**

Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal

**Catarina Monteiro**

Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca

**Catarina Mota**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E.P.E.

**Celso Costa**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

**Cláudia Farinha**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal  
Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem  
(ABILI), Coimbra, Portugal  
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), Coimbra,  
Portugal

**Diogo Cabral**

Hospital Garcia de Orta  
NOVA Medical School

### **Diogo Maleita**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

### **Filipa Gomes Rodrigues**

Serviço de Oftalmologia, Hospital de Vila Franca de Xira

### **Inês Leal**

Serviço de Oftalmologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Centro de Estudos das Ciências da Visão, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

### **Isabel Pires**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Portugal

Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Portugal

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal

### **Joana Medeiros Pinto**

Serviço de Oftalmologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

### **Joana Santos Oliveira**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário de São João

### **João Figueira**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Portugal

Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Portugal

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal

### **João Nascimento**

Serviço de Oftalmologia, Hospital Beatriz Ângelo

### **João Romano**

Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

### **Jorge Simão**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

### **José Henriques**

IRL – Instituto de Retina de Lisboa

**José Roque**

Instituto de Microcirurgia Ocular, Lisboa

**Lilianne Duarte**

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga  
Escola Superior de Saúde do Porto

**Luís Gonçalves**

*Oftalmocenter*, Clínica Médica Lda, Guimarães

**Luís Mendonça**

Hospital de Braga

**Luísa Vieira**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E.P.E.

**Margarida Brízido**

Serviço de Oftalmologia, Hospital Beatriz Ângelo

**Maria da Luz Cachulo**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)  
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)  
*Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image*  
(AIBILI)

**Maria João Furtado**

Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

**Mário Guitana**

Hospital Cruz Vermelha, Lisboa

**Miguel Ruão**

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga

**Miguel Santos**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte,  
EPE - Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal  
Clínica Universitária de Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade  
de Lisboa, Lisboa, Portugal

**Nuno Oliveira**

Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

**Patrícia Barros da Silva**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

**Pedro Nuno Pereira**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal  
Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem (ABILI), Coimbra, Portugal

**Raquel Félix**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Portugal  
Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Portugal

**Ricardo Figueiredo**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

**Rita Anjos**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central  
*NOVA Medical School*

**Rita Flores**

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

**Rita Pinto**

Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

**Rui Costa Pereira**

SAMS  
Clínica Privada de Oftalmologia

**Rufino Silva**

Instituto de Investigação Clínica e Biomédica (ICBR-FMUC), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal  
Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal  
Centro Clínico Académico de Coimbra (CACC), Coimbra, Portugal  
Associação para a Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem (ABILI), Coimbra, Portugal

**Sandra Barrão**

Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto, Lisboa, Portugal

## **Sara Vaz-Pereira**

Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte,  
EPE - Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal  
Clínica Universitária de Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade  
de Lisboa, Lisboa, Portugal

## **Susana Penas**

Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, EPE - CHUSJ  
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto - FMUP  
UnIC | Unidade de I&D Cardiovascular, Departamento de Oftalmologia,  
FMUP

## **Susana Teixeira**

Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca  
Hospital Cruz Vermelha, Lisboa

## **Teresa Quintão**

Hospital Cruz Vermelha, Lisboa

## **Tiago Morais Sarmiento**

Instituto de Microcirurgia Ocular, Lisboa

## **Vanda Nogueira**

Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

## **Vanessa Lemos**

Serviço de Oftalmologia, Hospital Beatriz Ângelo

**VERSO  
CONTRA-CAPA**



**GER**  
GRUPO DE  
ESTUDOS  
DA RETINA  
PORTUGAL

