

# PERSPECTIVAS FUTURAS NA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

## Future Perspectives of Optical Coherence Tomography

### *Perspectivas Futuras en la Tomografía de Coherencia Óptica*

#### Título Resumido: Perspectivas Futuras na Tomografia de Coerência Óptica

André Correa de Oliveira Romano, Professor Adjunto Voluntário - University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, EUA. [andre@romano.med.br](mailto:andre@romano.med.br)

#### RESUMO

O rápido desenvolvimento da tomografia de coerência óptica (OCT) resultou no surgimento de novos sistemas que variam em desempenho e funcionalidade e recriam imagens volumétricas in vivo do segmento anterior e posterior com uma velocidade excepcional. O escaneamento do tecido, à níveis histológicos, em milhões de scans/s através de novos Swept source OCTs, coloca esta tecnologia em patamares inimagináveis. No futuro próximo, a combinação do OCT com óptica adaptiva (AO) permitirá a correção de aberrações estáticas e dinâmicas do olho, possibilitando análise celular retiniana. O objetivo deste artigo é introduzir os vários aspectos do desenvolvimento desta tecnologia dentro do contexto de suas aplicações oftalmológicas, bem como, o impacto de novos OCTs de análise funcional.

#### ABSTRACT

The rapid development of optical coherence tomography (OCT) and its ophthalmic applications has resulted in new systems that vary in performance and functionality providing in vivo three-dimensional volumetric reconstructions of both anterior and posterior segments of the human eye within unimaginable speed. Newer swept source OCT systems have made it possible to achieve OCT acquisition speeds of several million A-scans/s. Another direction of OCT development includes the introduction of adaptive optics to imaging of the posterior segment of the eye that allows correction of the eye's static and dynamic aberrations, resulting in the achievement of volumetric cellular resolution retinal imaging. The purpose of this article is to present the various aspects of the development of OCT technology within the context of its ophthalmic applications, as well as, the impact of functional OCT.

#### RESUMEN

El rápido desarrollo de la tomografía de coherencia óptica (oct) resultó en el surgimiento de nuevos sistemas que varían en desempeño y funcionalidad y recrean imágenes volumétricas in vivo del segmento anterior y posterior con una velocidad excepcional. El scanner del tejido, a niveles histológicos, en millones de scans/s a través de nuestros swept source octs, pone esta tecnología en niveles inimaginables. En un futuro próximo, la combinación de la oct con óptica adaptativa (ao) permitirá la corrección de aberraciones estáticas y dinámicas del ojo, lo que hará posible el análisis celular retiniano. El objetivo de este artículo es introducir aspectos múltiples del desarrollo de esa tecnología en el marco de sus aplicaciones oftalmológicas, así como describir el impacto de nuevas octs de análisis funcional.

**Como citar:** Romano, A.C.O. Perspectivas Futuras na Tomografia de Coerência Óptica.

e-Oftalmo.CBO: Rev. Dig. Oftalmol., São Paulo, 2015; 1(1) <http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2015.11>

#### Palavras-chave:

Tomografia de Coerência Óptica  
OCT  
Angiografia OCT  
Traduzir Optical Coherence  
Tomography Angiography  
OCTA  
En face OCT  
Diagnóstico por Imagem  
Imaging of Retina, cornea, glaucoma

#### Keywords:

Tomography, Optical Coherence;  
OCT,  
OCT angiography,  
Optical Coherence Tomography  
Angiography, OCTA  
En face OCT  
Diagnostic Imaging  
Imaging of Retina, cornea, glaucoma

#### Palabras clave:

Tomografía de Coherencia Óptica  
OCT  
Angiografía  
Diagnóstico por Imagem  
Tomografía de coherencia óptica y  
angiografía, OCTA  
En face OCT  
Diagnóstico por Imagen  
Imagen de la retina, córnea, glaucoma

**Fonte de financiamento:** declaram não haver.

**Parecer CEP:** não se aplica.

**Conflito de interesses:** declaram não haver.

**Recebido em:** 24/12/2014

**Aprovado em:** 30/01/2015

## INTRODUÇÃO

Com base no enorme progresso nos últimos anos, o diagnóstico por imagem em oftalmologia atingiu altos níveis de sofisticação. O grande número de equipamentos mostra claramente que há uma necessidade em desenvolver um diagnóstico rápido e preciso. Isto conduziu à exploração de combinações de técnicas de imagiologia e da contribuição de grupos no mundo todo que tentam resolver estas deficiências.

A tomografia de coerência óptica (OCT), uma técnica não invasiva de imagem de alta resolução que fornece imagens transversais da retina, córnea e nervo óptico, tem contribuído de forma extraordinária neste sentido.<sup>1</sup> Sua evolução ao longo da última década como um dos exames complementares mais importantes na prática oftalmológica é incontestável.

Com a resolução axial de 5 a 7 micra fornece detalhes in-vivo da estrutura e camadas das retinas e outros tecidos oculares, funcionando como uma espécie de "biópsia óptica." Por este motivo, além da oftalmologia, tem sido usada nos diversos campos da medicina: dermatologia, cardiologia, oncologia, ginecologia, odontologia, entre outras. Fora do âmbito médico, ela tem sido usada em arte para analisar as diferentes camadas de uma pintura, inclusive na detecção de fraudes.

O objetivo deste estudo é apresentar o impacto da tomografia de coerência óptica na oftalmologia, bem como os recentes avanços e as futuras perspectivas que desta tecnologia nos próximos anos.

## MÉTODOS

### HISTÓRIA DO OCT

A tomografia de coerência óptica foi desenvolvida a partir da tese de doutorado do estudante, David Huang, do programa combinado da Faculdade de Medicina da Universidade de Harvard e do Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT). Desenvolvida no laboratório de engenharia elétrica capitaneado pelo orientador Dr. James Fujimoto, a tese tinha como objetivo inicial a medida do comprimento axial e da espessura corneana. No entanto, descobriu-se um potencial sem precedentes para análise não invasiva, com altíssima resolução da retina e outros tecidos oculares.<sup>1</sup>

O experimento conduzido com ajuda do Dr. Joel Schuman, oftalmologista, em Harvard, levou várias horas para adquirir uma única imagem. Para melhorar a velocidade de imagem, Fujimoto recrutou Eric Swanson, que então trabalhava em comunicações ópticas no MIT Lincoln Laboratory. Os primeiros testes clínicos de escaneamento de retina foram conduzidos pelo grupo do Dr. Carmen Puliafito que estava então no Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School. (Figura 01)



## PRINCÍPIOS BÁSICOS

A OCT proporciona alta resolução porque baseia-se na luz, ao invés de som ou rádio frequência. Um feixe óptico é dirigido ao tecido, e uma pequena porção desta luz refletida abaixo da superfície do tecido é coletada.

É importante salientar que grande parte da luz não é refletida, mas, sim, dispersada por todos os lados. No entanto, em OCT, a coerência óptica é utilizada para gravar o comprimento do percurso óptico de fótons recebidos, permitindo rejeição da maioria deles que se dispersaram antes da detecção. Desta forma a OCT é capaz de coletar imagens tridimensionais de tecidos espessos, rejeitando o sinal de fundo durante a coleta de luz diretamente refletida das superfícies de interesse.

A técnica é baseada na análise e detecção do sinal de interferência produzido entre uma reflexão de referência e o sinal refletido. O princípio consiste em um interferômetro (conhecido com interferômetro de Michelson) com uma fonte de luz de baixa coerência e grande largura espectral. A luz é dividida nas portas de referência e amostra e depois recombinada no detector.

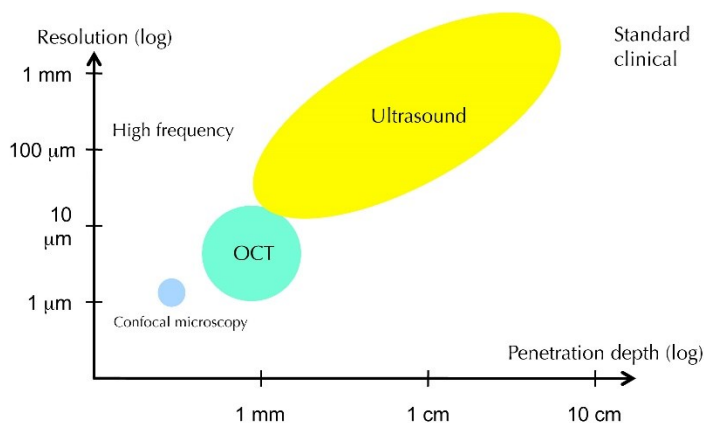
A luz em um sistema de OCT é dividida em dois braços: o braço da amostra (que contém área de interesse) e um braço de referência (geralmente um espelho).

A combinação de luz refletida a partir do braço de amostra e de luz de referência a partir do braço de referência dá origem a um padrão de interferência, mas somente se a luz a partir de ambos os braços ter percorrido a mesma distância óptica.

#### FORMAÇÃO (GERAÇÃO) DA IMAGEM

O princípio da OCT é semelhante ao do ultra-som de modo B e do radar, em que o tempo de atraso da onda refletida é usado para medir a profundidade da estrutura-alvo. Ao contrário do ultra-som, a OCT pode adquirir imagens sem que seja necessário o contato com o tecido. (Figura 02)

### OCT x Standard imaging



Comparação entre OCT e outras técnicas de imagem

As áreas da amostra mais refletoras criarão uma interferência mais intensa. Qualquer luz que tenha atraso maior que o comprimento de coerência não interferirá. Este perfil de refletividade é chamado A-scan, e contém informação sobre a dimensão e posição axial das estruturas dentro da amostra. Uma imagem tomográfica de seção transversal (B-scan) pode ser obtida combinando-se uma série de varreduras axiais (A-scan).<sup>2</sup>

A geração de imagem En Face (C-scan) em uma profundidade específica é possível variando a posição da amostra com relação ao feixe de prova.

Nesse caso a luz refletida é medida em uma profundidade determinada, o espelho de referência fica fixo e a posição de feixe é varrida na amostra, sucessivas varreduras, em x e em y. Esse modo de varredura é similar ao que é usado na microscopia confocal.

## PRINCÍPIOS BÁSICOS

### TIPOS DE OCT

#### OCT de Domínio de tempo (TD-OCT)

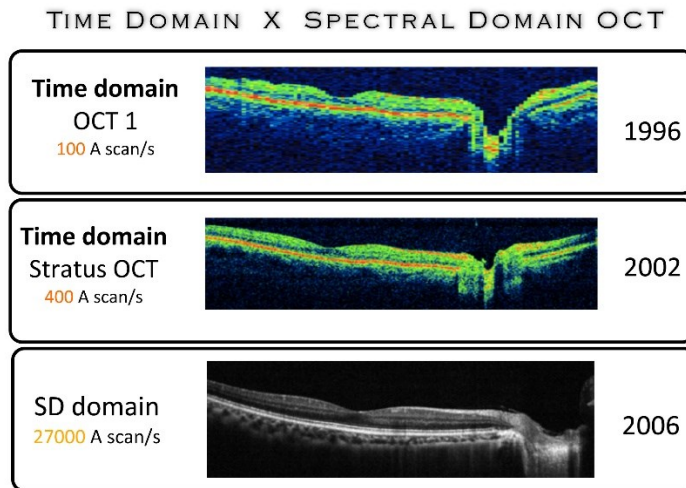
O primeiro OCT utilizou o sistema de domínio de tempo (TD-OCT) para obter cortes transversais da retina e da córnea. Este método foi apresentado em três gerações de OCT de retina (OCT1, OCT2 e Stratus OCT) e no OCT Visante (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EUA), para a avaliação do segmento anterior ocular.

Neste tipo de sistema a luz de baixa coerência é produzida por uma fonte de diodo superluminescente, que é acoplada ao interferômetro. O interferômetro apresenta um divisor de feixes que divide o feixe de luz em um feixe de referência e outro feixe de varredura. O primeiro é direcionado a um espelho de referência móvel, ao passo que o último é direcionado ao olho. Ambos os feixes são refletidos de volta para um detector do sinal. O padrão de interferência gerado pelos dois feixes refletidos fornece informações sobre a distância e a espessura das estruturas alvo (córnea, retina, etc).

Taxas de escaneamento no OCT de domínio do tempo (TD-OCT) chegam de 400 A-scans por segundo com uma resolução axial de 8-10 micra no tecido. Com esta velocidade, as imagens tridimensionais in vivo das estruturas oculares eram raras devido às limitações físicas e técnicas do método.

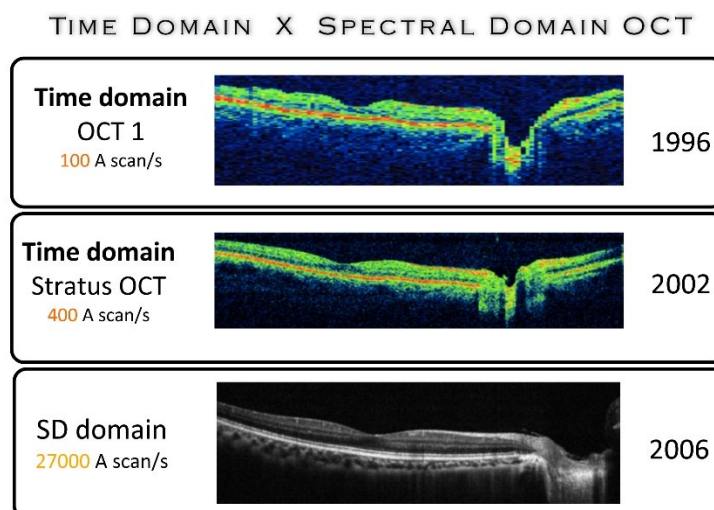
**OCT NO DOMÍNIO DE FOURIER**

Há duas maneiras de detectar e analisar o sinal óptico em tomografia por coerência óptica no domínio de Fourier: OCT espectral (Spectral optical coherence tomography OCT) ou OCT com a fonte com comprimento de onda variável (Swept Source OCT). Na primeira, utiliza-se um espectrômetro e um analisador multicanais (CCD [Charged Coupled Device] linear -) e na segunda, uma fonte laser cuja frequência óptica é variada muito rapidamente. (Figura 03)



**OCT DE DOMÍNIO ESPECTRAL (SD-OCT)**

A OCT de Domínio Espectral (SD-OCT) tem um espelho de referência fixo, sem limitações mecânicas. A interferência obtida com o espelho também é fixa. O sistema utiliza o braço detector do interferômetro como espectrômetro. A análise Fourier do interferograma espectral produz o escaneamento axial (Scan-A). Outra característica deste sistema é o escaneamento do espectro da fonte de luz (OCT de varredura da fonte). As informações de um escaneamento são simultaneamente adquiridas por uma câmera. Devido à rápida taxa de transferência de quadros da câmera e ao algoritmo de análise Fourier, a tecnologia FD aumentou em até 100 vezes a coleta de dados sem reduzir a sensibilidade. Outra vantagem foi manter a sensibilidade do sistema independente da resolução axial. Esses recursos permitiram a aquisição e a reconstrução de imagens tridimensionais oculares in vivo com alta resolução axial em curto espaço de tempo (segundos ou frações de segundos). (Figura 03)



Em 2006, o primeiro SD-OCT foi introduzido no mercado, seguido por várias outras companhias e com uma resolução axial de 5 a 7 micra. Um dos grandes diferenciais desta tecnologia foi o aumento de até 100 vezes na velocidade de varredura do tecido, variando de 20.000 a 52.000 A-scans por segundo e proporcionando substancialmente a diminuição de artefatos de imagem, um dos maiores problemas encontrados na geração anterior, principalmente no que tange confiabilidade e reprodutibilidade da imagens, especialmente em pacientes com dificuldade de fixação.

Conseqüentemente, estes equipamentos apresentam uma habilidade de digitalizar uma grande área da retina, com reconstrução volumétrica, que pode ser visto em três dimensões com a ajuda de software. Isso mudou a capacidade de análise da área avaliada, transcendendo-a para regiões fora da fóvea com habilidade para medida da área e volume.

Com incorporação de outras tecnologias como retinografia colorida e fluoresceínica, indocianina verde, microperimetria, autofluorescência, entre outras, estes instrumentos ficaram conhecidos como multimodais. (Figura 04)

OCTs de Domínio Espectral (SD-OCT)



A partir de 2006, com introdução dos OCTs de domínio espectral, várias companhias passaram a investir nesta tecnologia combinando-a com outras técnicas de imagem. Conceito que ficou conhecido como Multimodal Imaging

### *SWEPT SOURCE OCT (SS-OCT)*

Estão entre as vantagens do Swept-source OCT sobre o OCT espectral: a velocidade (200.000 a 400.000 Hz comparados com 25.000 a 70.000 KHz) e a capacidade criar imagens com comprimento de onda de 1050 nm, melhorando, desta forma, sua qualidade através de meios menos transparentes. Como consequência, nota-se uma melhor visualização de estruturas como coróide e nervo óptico.<sup>3</sup>

O impacto destas novas tecnologias será certamente enorme, reduzindo extremamente a necessidade de exames invasivos, levando à reformulação de conceitos clínicos e protocolos terapêuticos e promovendo uma prática médica mais personalizada.

Os primeiros OCTs já estão no mercado, DRI OCT-1 (Atlantis; Topcon) para segmento posterior e OCT SS-1000 (Tomey GmbH, Erlangen, Germany) para segmento anterior. O primeiro possui velocidade de aquisição de 100.000 A-scans por segundo que facilitaria a exploração de áreas maiores (12 x 8 mm) e a reconstrução tridimensional de todo polo posterior.

Estes sistemas podem atingir velocidades de até de 6.700.000 A-scans por segundo em protótipos de pesquisa (Fourier-domain mode-locked laser) recentemente reportado.<sup>4,5</sup>

Velocidades desta magnitude pode permitir que, pela primeira vez, a taxa de vídeo em tempo real tridimensional para aplicações tais como orientação intra-operatória.

## **INOVAÇÕES ATUAIS**

### *TRACKING E MOTION CORRECTION TECHNOLOGY*

Uma variedade de fatores, tais como movimentos involuntários dos olhos ou micro-saccades (especialmente em pacientes com problemas fixação) podem degradar significativamente a qualidade da imagem através da introdução de artefatos de movimento. O efeito dessas mudanças dependem principalmente do plano de imagem que está sendo examinado.

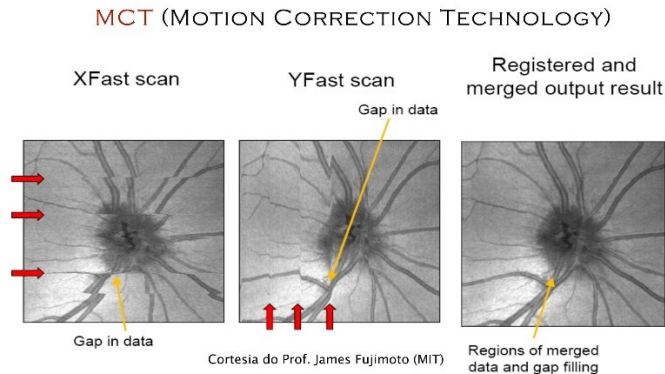
Uma das soluções incorporadas na atual geração de OCT foi a introdução do eye-tracking, seja através de hardware como encontrado no sistema Spectralis (Heidelberg) ou por software utilizados nos equipamentos da Optovue (Fremont, Ca) ou Carl Zeiss (Dublin, Ca).

No entanto, embora a direção da varredura principal apresente poucos artefatos de movimento, a direção secundária ou lenta (perpendicular à direção de principal) mostra distorções frequentemente e bastante significativas e isto impede análise confiável de dados tridimensionais (3D-OCT).

Entre as abordagens para suplantar este problema estariam o aumento da velocidade de aquisição da imagem e o processamento posterior da mesma.<sup>6</sup>

Uma alternativa brilhante que não dependeria da utilização de OCTs de altíssima velocidade tão pouco processamento posterior, é a utilização de um novo algoritmo conhecido como MCT (Motion Correction Technology).<sup>7</sup>

Ele baseia-se em identificar artefatos em um volume tridimensional nos eixos vertical e horizontal, em seguida, entrelaçando os dois conjuntos de dados em um único algoritmo. (Figura 05)



MCT baseia-se em identificar artefatos em um volume tridimensional nos eixos vertical e horizontal, em seguida, entrelaçando os dois conjuntos de dados em um único algoritmo. Esta tecnologia passa a ter um efeito imediato na avaliação de imagens em En Face e na confiabilidade das medidas de fluxo sanguíneo através de OCT Angiography.

Esta tecnologia passa a ter um efeito imediato na avaliação de imagens em En Face e na confiabilidade das medidas de fluxo sanguíneo através de OCT angiography.

#### EDI e FULL DEPTH IMAGING

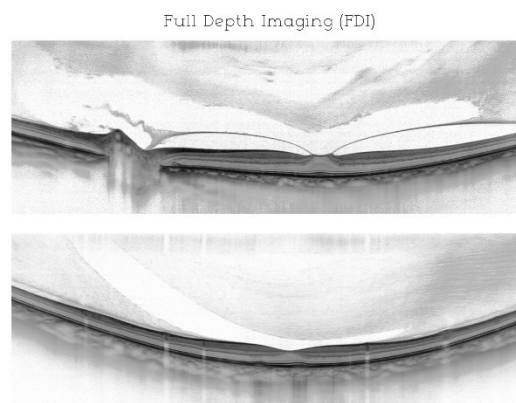
Um dos métodos de avaliação mais utilizados na atualidade é o EDI (enhanced depth imaging) ou DCI (deep choroidal imaging).<sup>8</sup> Através desta técnica é possível melhorar a avaliação das camadas mais profundas da retina, coróide e interface escleral. Nos SD-OCT, que utilizamos atualmente, há basicamente duas formas de chegar a este resultado.

A primeira é através da diminuição do ruído da imagem (speckle noise) e que pode ser realizada de diversas maneiras. A mais tradicionalmente usada é o image averaging, que consiste em calcular a mediana de múltiplas imagens de uma mesma região reduzindo a quantidade de ruídos, por conseguinte, melhoramos substancialmente a qualidade da imagem.<sup>9</sup>

Outra forma baseia-se em modificar a linha “zero-delay”. Esta linha é ponto de referência que o software utiliza para captura da imagem e é padronizada na junção vítreo-retiniana, proporcionando excelente resolução dos detalhes da retina. No entanto, recentemente, foram adicionados aos softwares protocolos em que a linha “zero-delay” é modificada em direção às camadas mais profundas da retina, desta forma podemos apreciar os detalhes da coriocapilar, camadas de Sattler, Haller e interface coróide-escleral.<sup>8</sup>

Contudo, com a modificação desta técnica somada a outros parâmetros, podemos ter visualização do vítreo até esclera em uma única imagem sem que precisemos lançar mão de um sistema SS-OCT.

A fusão dos parâmetros supracitados à ampliação da área de penetração axial de 2,3 mm para 3 mm e o aumento da sensibilidade do sinal, permitiria um acréscimo entre 500 a 800 micra dependendo da quantidade de pigmentação e outros fatores como comprimento axial (miópes). (Figura 06)



Full Depth Imaging proporciona visualização do vítreo até esclera em uma única imagem sem que precisemos lançar mão de um sistema SS-OCT.

A combinação destas técnicas resultam em uma única imagem com detalhes do vítreo até coróide conhecida como Full Depth Imaging (FDI). (no prelo, Romano et al)

#### EN FACE OCT

Diferentes protocolos de varredura podem ser realizados para gerar imagens de tomografia de coerência óptica. Secções transversais podem ser adquiridas com prioridades tanto para a direção axial (profundidade) como para a direção transversal.

Fazendo a varredura nas duas direções transversais é possível adquirir imagens en-face de uma profundidade específica. A varredura en-face é relativamente nova do ponto de vista clínico. Porém, sua capacidade excede os métodos tradicionais com os quais estamos acostumados a observar com o OCT.<sup>10</sup>

Imagem en Face tem a grande vantagem de que oftalmologistas estão mais familiarizados com a interpretação de imagens transversais, uma vez que são de orientação semelhante, aos encontrados no exame de retinografia.

Com essa técnica é possível selecionar imagens tridimensionais em diferentes planos e determinar a localização exata de uma patologia, oferecendo uma melhor observação da área de interesse, permitindo identificação e alterações microestruturais, assim como de uma área mais extensa do tecido a ser avaliado, impossível com os módulos tradicionais de escaneamento.

Ela permite, dessa forma, a identificação de alterações subclínicas, que podem vir a ser marcadores precoces de progressão da doença.<sup>10,11</sup>

#### OCT ANGIOGRAPHY E DOPPLER OCT

A angiografia por tomografia de coerência óptica (OCTA) é uma nova técnica não-invasiva de alta resolução de imagens angiográficas do fluxo sanguíneo geradas em questão de segundos.

Para reconstrução do mapa de fluxo sanguíneo, o OCTA compara as diferenças entre intensidade ou amplitude de sinal entre diferentes B-Scans em um dado tempo.

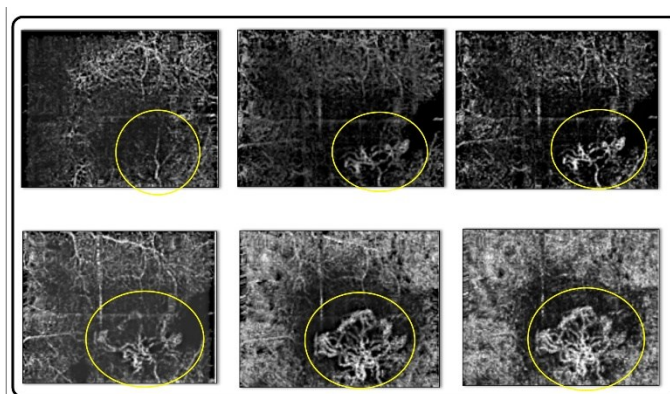
Esta tecnologia requer velocidades de varredura elevadas, maior que as encontradas na maioria dos sistemas disponíveis atualmente. Cada conjunto de varredura tridimensional leva aproximadamente seis segundos para aquisição.

As imagens en-face do angiograma pode ser manuseadas a partir da membrana limitante interna (ILM) até a coróide, visualizando os plexos vasculares individualmente, segmentando a retina interna, externa, coriocapilar, ou qualquer outra área de interesse.

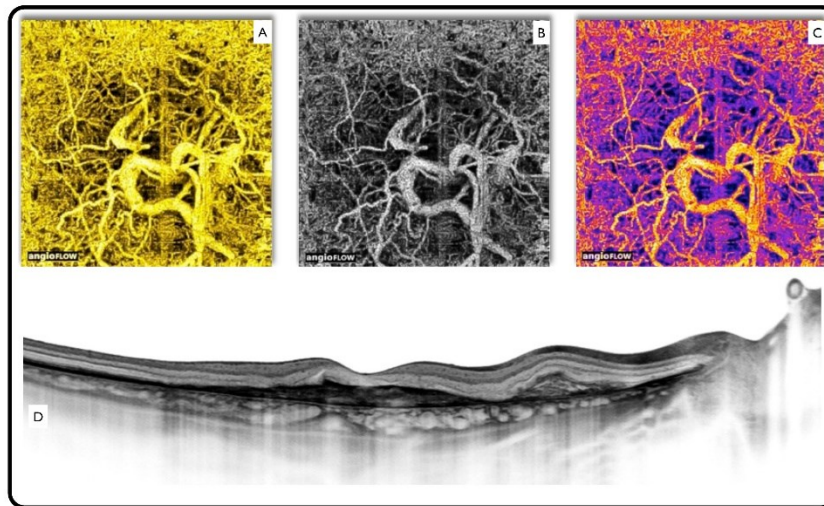
As áreas de aquisição do angiograma variam de 2 x 2 mm a 12 x 12 mm, com a qualidade de digitalização sendo reduzida conforme aumenta-se o campo de visão.

O campo de 3 x 3 mm parece ser o de melhor resolução que os usados atualmente em exames de fluoresceinografia e ICG. Matsunaga et al sugere que estes mostrariam uma qualidade significativa de detalhes.<sup>12</sup>

OCTA expõe o fluxo sanguíneo em um ponto fixo no tempo. (Figura 07) Embora vazamentos não sejam apreciáveis, pode-se medir a área e o volume, úteis em casos tais como membrana neovascular subretiniana (MNVSR). (Figura 08)



Evolução da membrana neovascular subretiniana secundária à DMRI através da OCT angiography

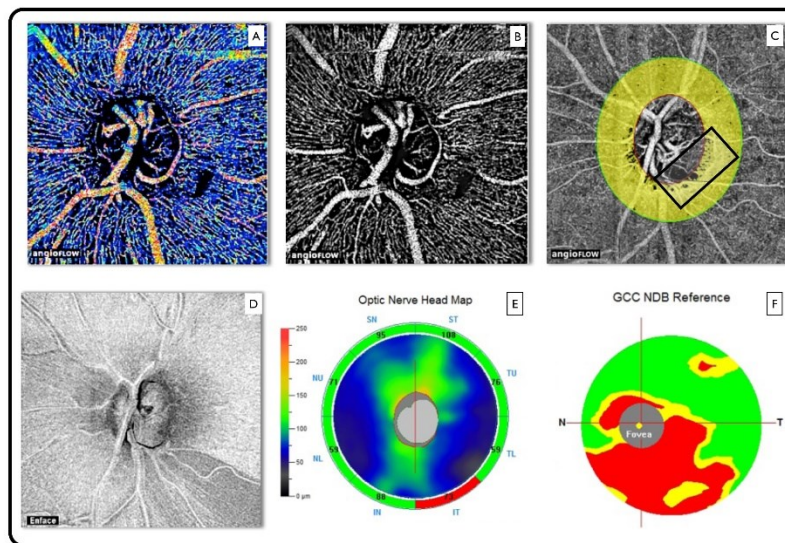


A angiografia por tomografia de coerência óptica (OCTA) é uma nova técnica não-invasiva de alta resolução de imagens angiográficas do fluxo sanguíneo geradas em questão de segundos. Nas imagens A,B e C observamos através de diferentes algoritmos a ramificação dos neovasos em um paciente com membrana neovascular subretiniana secundária à DMRI. Abaixo notamos no B-scan a correspondente lesão entre a membrana de Bruch e o epitélio pigmentário da retina, bem como dilatação dos vasos das camadas de Sattler e Haller e interface coróide / esclera.

É especialmente útil na identificação de MNVSR tipo 1 devido a localização de difícil acesso e imprecisa com fluoresceína e ICG.

Por outro lado, a análise do fluxo sanguíneo pode ser impedida ou obstruída em casos de hemorragias densas onde o acesso às camadas retinianas tornam-se difíceis.

A grande vantagem do OCTA reside no fato de realizar simultaneamente análise morfológica e funcional (fluxo sanguíneo). Isto pode colocar esta tecnologia em outro patamar na avaliação de doenças da retina e nervo óptico, visto que as maiores causas de cegueiras irreversíveis estão associadas à circulação anormal do nervo óptico e macula (glaucoma, retinopatia diabética e degeneração macular). Nestes casos é possível, além de observar o notável detalhamento dos capilares retinianos, avaliar a densidade vascular nas patologias supracitadas. (Figura 09)



Figuras 09 A, B e C mostram OCT angiography de um paciente com glaucoma. Nota-se notável detalhamento dos capilares paripapilares (Fig 9A e B). No quadro em destaque na Fig 9C observa-se uma diminuição da densidade vascular externa (outer vascular density). Esta área correlaciona-se com sinal de Hoyt evidenciado no En Face OCT (fig 9D) e diminuição da espessura da camada de fibras nervosas (fig 9E) e da porção inferior do complexo de células ganglionares (Fig 9F), áreas em vermelho.

O único sistema de OCTA comercialmente disponível até a presente data é AngioVue software que utiliza um algoritmo específico conhecido como SSADA (split-spectrum amplitude decorrelation angiography) no sistema Avanti (Optovue, Inc, Fremont, CA). O equipamento realiza varreduras volumétricas de 304 x 304 A-scans em uma velocidade de 70,000 A-scans por segundo em cerca de 3 segundos.

O software produz angiogramas em diversas configurações 2 x 2 mm, 3 x 3 mm, 6 x 6 mm, and 8 x 8 mm e segmentação automática dos plexos vasculares retinianos superficiais e profundos, além da coriocapilar.

O único sistema de OCTA comercialmente disponível até a presente data é AngioVue software que utiliza um algoritmo específico conhecido como SSADA (split-spectrum amplitude decorrelation angiography) no sistema Avanti (Optovue, Inc, Fremont, CA). O



equipamento realiza varreduras volumétricas de 304 x 304 A-scans em uma velocidade de 70,000 A-scans por segundo em cerca de 3 segundos.

O software produz angiogramas em diversas configurações 2 x 2 mm, 3 x 3 mm, 6 x 6 mm, and 8 x 8 mm e segmentação automática dos plexos vasculares retinianos superficiais e profundos, além da coriocapilar.

## FUTURAS PERSPECTIVAS

### ADAPTIVE OPTICS OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (AO-OCT)

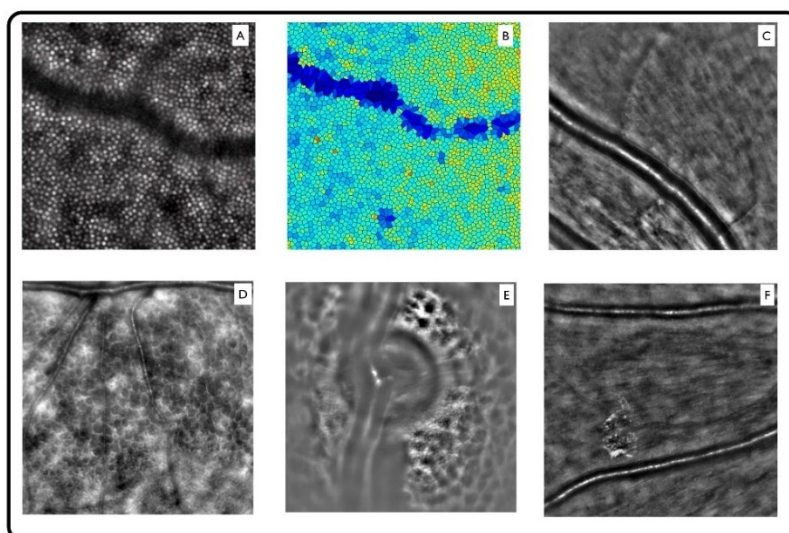
Tomografia de coerência óptica fornece imagens com resolução axial sem precedentes, mas sua resolução transversal é ruim, por conta disso, a visualização de células da retina ainda não é possível.

A resolução axial do OCT depende das propriedades de coerência da fonte de luz, onde atualmente é de aproximadamente em 5 micra, o suficiente para atingir as dimensões axiais da maioria das células retinianas.

No entanto, a resolução transversal é limitada em cerca de 15 a 20 micras nos sistemas comerciais.

A óptica adaptativa (AO) foi desenvolvida para corrigir estas aberrações ópticas e melhorar a resolução transversal. Sistemas de óptica adaptativa medem as aberrações monocromáticas que ocorrem no olho e corrige-os usando um sensor de frente de onda e espelhos deformáveis.

A resolução fornecida pelo sistema de óptica adaptativa permite a aquisição de imagens de altíssima qualidade, permitindo a visualização de detalhes finos de fotorreceptores, microcirculação retiniana, lamina cribiforme e microestruturas dentro da camada de fibras nervosas e camada de células ganglionares. (Figura 10).



Reflectividade dos cones evidenciados pela Óptica Adaptativa (AO) (fig 10A). De forma similar à utilizada na microscopia especular, o software Rtx1 (Imagine Eyes, França) é capaz de medir a densidade celular, distância e pleomorfismo dos cones (fig 10B). Nota-se diferentes aplicações da óptica adaptativa: capilares retinianos (C), cistos em edema macular (D), lâmina cribiforme (E) e exsudatos duros (F) – Cortesia Imagine Eyes.

As primeiras aplicações de AO associadas ao OCT foram registradas apenas alguns anos atrás<sup>13</sup>, com as primeiras imagens de cones humanos sendo demonstrada em 2.005.<sup>14</sup>

Uma visão geral do AO-OCT pode ser encontrado em uma recente revisão.<sup>15</sup>

A óptica adaptativa combinada ao OCT pode mudar completamente a forma como interpretamos doenças oculares, porém, a sua utilização na prática clínica rotineira ainda é limitada por um pequeno campo de visão.

### BIOMEDICAL IMAGING, NANOMEDICINA E OCT

O uso de contraste em oftalmologia foi descrito no anos 60 com um método para visualização de vasos de retina e coróide.<sup>16</sup>

A fluoresceína tornou-se rapidamente um dos exames mais importantes na identificação e classificação em uma variedade de doenças vasculares.

Embora as técnicas de imagem da retina continuem a evoluir a um ritmo acelerado, as deficiências consideráveis ainda existem. Contudo, a combinação de tecnologias como OCT com biomarcadores moleculares apresentam-se como uma nova modalidade no horizonte.

Nesta abordagem, contrastes exógenos com receptores específicos podem ser utilizados para melhorar a capacidade do OCT, desta forma permitindo visualização de tipos de células ou processos bioquímicos.<sup>17</sup>

Nos últimos anos, o uso de nanopartículas tem sido cada vez explorada.<sup>18</sup>

Nanopartículas de ouro são usadas na tomografia computadorizada (TC) para a identificação de tumores.<sup>19</sup>

Em oftalmologia, as nanopartículas podem atuar em conjunto com a tomografia de coerência óptica monitorando a sobrevivência das células ganglionares em pacientes com glaucoma, bem como avaliação da fisiologia e alterações do epitélio pigmentário da retina (EPR) em distintas doenças retinianas.<sup>20</sup>

### BIOMICROSCOPIA PELO OCT

Com advento dos SD-OCTs criou-se uma nova perspectiva ao combinar OCTs de segmento anterior e posterior em um único instrumento, desta forma analisando-se, ainda que separadamente, retina, coróide, nervo óptico, córnea ou ângulo da câmara anterior.

Um nova modalidade de OCTs conhecida como vertical cavity surface emitting lasers oferece a oportunidade de ampliar ainda mais esta capacidade, captando imagem de todo olho de uma única vez.<sup>21</sup>

Este equipamento é capaz de capturar imagens com uma amplitude de 50 mm, desta forma, recriando todo globo ocular tridimensionalmente em uma única imagem.

Isto talvez, possa representar a reinvenção da avaliação ocular com a introdução da biomicroscopia pelo OCT, porém com um nível de detalhamento nunca antes visto. A documentação de características patológicas da córnea, íris, cristalino (análise de progressão da catarata e espessura do cristalino), processo inflamatório da câmara anterior e vítreo, bem como afecções que acometem retina (macular e retina periférica), coróide, nervo óptico e esclera.

Além disso, abre-se uma gama de novos horizontes com a análise funcional de todas estas estruturas supracitadas.

## CONCLUSÃO

Apesar de muitos avanços na tecnologia do oct, a imagiologia funcional promete levar oct para um outro patamar.

É provável que, assim como para a radiologia, na virada do século 20, diagnóstico por imagem em oftalmologia irá desenvolver em seu próprio campo especializado, onde os oftalmologistas tornar-se-ão especialistas em imagem.

Técnicas com medida do fluxo sanguíneo por doppler oct, óptica adaptativa combinada ao oct entre outras, mudarão a nossa compreensão do mecanismos das doenças e por fim, o campo emergente da imagiologia molecular irá proporcionar uma nova visão dos processos patológicos dinâmicos da retina, como a inflamação, isquemia e apoptose, e fornecerá informações sobre a susceptibilidade à doença e progressão da mesma.

Em um cenário sem precedentes, estas informações proporcionarão à introdução de novas opções terapêuticas na prática oftalmológica diária à partir da sala de consultas com biomicroscopia ocular pelo oct.

## REFERÊNCIAS

- 1↑ Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov 22;254(5035):1178-81.
- 2↑ Podoleanu AG, Rosen RB. Combinations of techniques in imaging the retina with high resolution. *Prog Retin Eye Res*. 2008 Jul;27(4):464-99.
- 3↑ Lim H, Mujat M, Kerbage C, Lee EC, Chen Y, Chen TC, de Boer JF. High-speed imaging of human retina in vivo with swept-source optical coherence tomography. *Opt Express*. 2006 Dec 25;14(26):12902-8.
- 4↑ Klein T, Wieser W, Reznicek L, et al. Multi-MHz retinal OCT. *Biomed Opt Express* 2013;4:1890–908.
- 5↑ T. Klein, W. Wieser, R. Andre, T. Pfeiffer, C. M. Eigenwillig, and R. Huber, "Multi-MHz FDML OCT: snapshot retinal imaging at 6.7 million axial-scans per second," *Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine Xvi* 8213(2012).
- 6↑ S. Ricco, M. Chen, H. Ishikawa, G. Wollstein, and J. Schuman, "Correcting motion artifacts in retinal spectral domain optical coherence tomography via image registration," *Medical Image Computing and Computer- Assisted Intervention - Miccai 2009, Pt I, Proceedings* 5761, 100–107 (2009).
- 7↑ Kraus MF, Liu JJ, Schottenhamml J, Chen CL, Budai A, Branchini L, Ko T, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Duker JS, Fujimoto JG, Hornegger J. Quantitative 3D-OCT motion correction with tilt and illumination correction, robust similarity measure and regularization. *Biomed Opt Express*. 2014 Jul 11;5(8):2591-613.
- 8↑ Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008;146:496-500
- 9↑ Hangai M, Yamamoto M, Sakamoto A, Yoshimura N. Ultrahigh-resolution versus speckle noise-reduction in spectral-domain optical coherence tomography. *Opt Express*. 2009 Mar 2;17(5):4221-35.
- 10↑ Romano AC, Belfort RN., Maia A, Moraes NB, Farah M and Belfort Jr, R. (2009). "En-face, a Novel OCT Imaging Approach to Evaluate Patients With Retinal Diseases." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50( E-Abstract 341).

- 11↑ Lumbroso B, Huang D, Romano A, Coscas G. (2013). "Clinical En Face OCT Atlas." Jaypee Medical Publishers.
- 12↑ Matsunaga D, Puliafito CA, Kashani AH. OCT Angiography in Healthy Human Subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(6):510-5
- 13↑ Hermann B, Fernández EJ, Unterhuber A, et al. Adaptive-optics ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Opt Lett* 2004;29:2142-4.
- 14↑ Zhang Y, Rha J, Jonnal R, et al. Adaptive optics parallel spectral domain optical coherence tomography for imaging the living retina. *Opt Express* 2005;13:4792-811.
- 15↑ Pircher M, Zawadzki R. Combining adaptive optics with optical coherence tomography: unveiling the cellular structure of the human retina in vivo. *Expert Rev Ophthalmol* 2007;2:1019-35.
- 16↑ Novotny HR, Alvis D. A method of photographing fluorescence in circulating blood of the human eye. *Tech Doc Rep SAMTDR USAF Sch Aerosp Med*. 1960;60-82:1-4.
- 17↑ Klein T, Wieser W, Reznicek L, et al. Multi-MHz retinal OCT. *Biomed Opt Express [serial online]* 2013;4:1890-908.
- 18↑ Capozzi ME, Gordon AY, Penn JS, Jayagopal A. Molecular imaging of retinal disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29: 275-86.
- 19↑ Boisselier E, Astruc D. Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity. *Chem Soc Rev* 2009;38:1759-1782.
- 20↑ Zarkin MA, Montemagno C, Leary JF, Ritch R. Nanomedicine in ophthalmology: the new frontier. *Am J Ophthalmol* 2010;150:144-62.
- 21↑ Grulkowski I, Liu JJ, Potsaid B, et al. Retinal, anterior segment and full eye imaging using ultrahigh speed swept source OCT with vertical-cavity surface emitting lasers. *Biomed Opt Express*. 2012 Nov 1;3(11):2733-51.



**André Correa de Oliveira Romano**

<http://orcid.org/0000-0002-8064-8768>

Patronos CBO 2015

