

Reunião de Serviço – Secção de Retina

Coriorretinopatia Central Serosa: Uma Revisão

*“Central serous Chorioretinopathy: Update on Pathophysiology and Treatment”
Survey of Ophthalmology vol 58, number 2, March-April 2013*

*“Central Serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology”
Clinical and experimental ophthalmology 2013; 41: 201-214*

*“Diagnosis and Interventions for Central Serous chorioretinopathy: Review and Update”
Clinical and experimental ophthalmology 2013; 41: 187-200*

**Susana Pina, Cristina Santos, Catarina Pedrosa, Mário Ramalho, Inês Coutinho,
Maria João Santos, Graça Pires, Filomena Silva, Susana Teixeira**

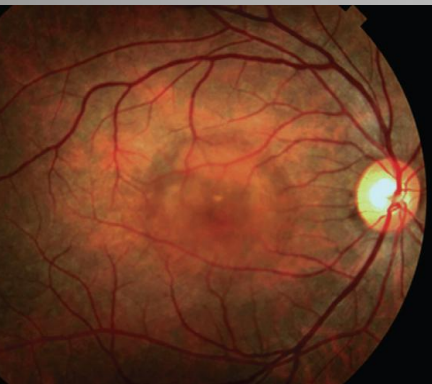
Director de Serviço: Dr. António Melo

14 Junho 2013

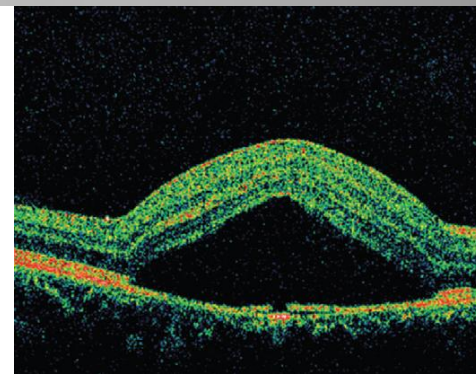
Introdução

Coriorretinopatia Central Serosa (CRCS)

- Descolamento seroso da retina NS e/ou descolamento do EPR
- Associada a *leakage* de fluido através do EPR para o espaço subretiniano



Hiperpermeabilidade coroideia
↓
Leakage através do EPR
↓
Descolamento de retina neurosensorial



Epidemiologia

- **Sexo masculino, jovem**
- Incidência de 2,7:1 a 7:1 (masculino:feminino)



Factores de risco associados:

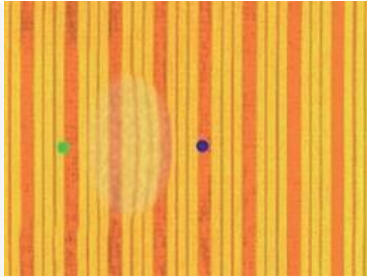
- **Corticóides** (endógenos/ exógenos)
- **Gravidez** (níveis de cortisol aumentados, ++ 3º T)
- **Stress psicológico / Personalidade tipo A ?**
- **Apneia sono**
- **Helicobacter Pylori? HTA? RGE? Alcool? D. auto-imunes?**

Evitar sempre que possível

Resolução espontânea após o parto

Controverso

Apresentação Clínica



- Escotoma central
- Metamorfópsia
- AV variável (6/6 a 6/60) – maioria $\geq 6/9$
- Discromatópsia
- Micrópsia
- Hipermetropização
- Diminuição da sensibilidade ao contraste

Apresentação Clínica

CRCS AGUDA

CRCS CRÓNICA

- **Forma Aguda**

- É a **mais frequente**
- **Resolução espontânea** (2-3m)
- Pode ser **recorrente** (1/3 a 1/2 no 1º ano)

- Resolução >> **áreas de atrofia do EPR e alterações pigmentares** na área macular e pólo posterior (> 90% doentes)

não progressivas



Apresentação Clínica

- **Forma Crônica** (~ 5% casos)

- Persistência de fluido por > 6 meses (3 meses?)

- **Forma mais difusa:** Lesão difusa do EPR – “Epiteliopatia difusa do EPR”
(áreas de atrofia, aglomerações pigmentares)

Doentes mais velhos

AV mais baixas

Complicações mais frequentes (CNV)

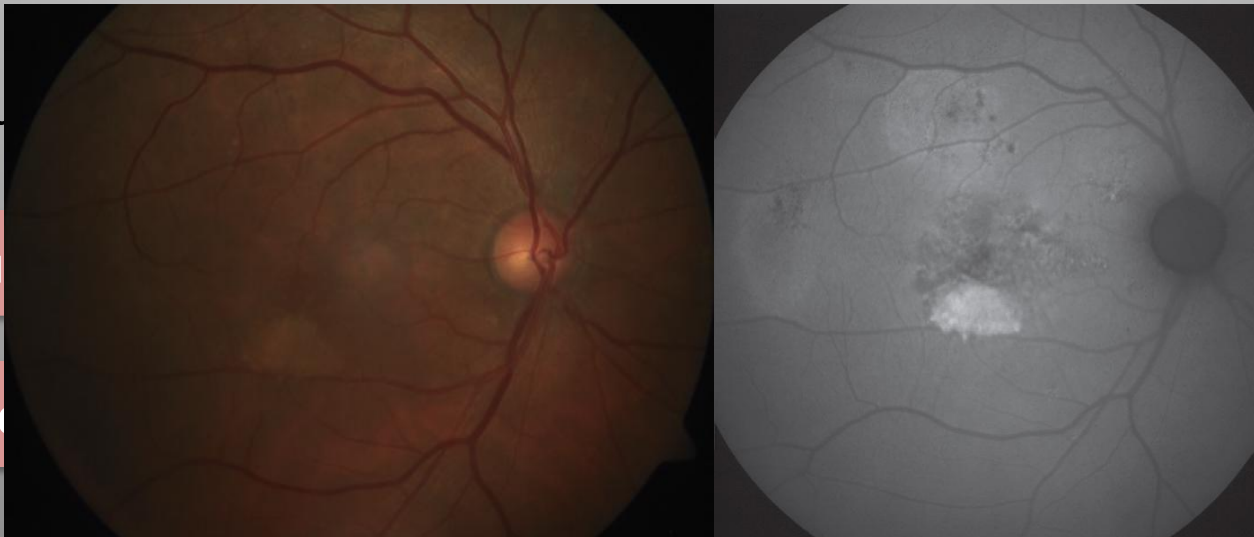
Pior prognóstico

sugere que o aparecimento
foi anos antes da
apresentação

- Fluido su

Disfu

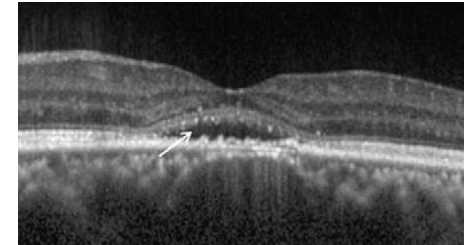
Ext



e fluido
tores
anente

Complicações associadas

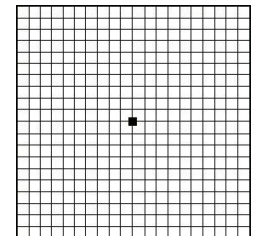
1. Áreas de despigmentação e atrofia do EPR
2. Atrofia geográfica
3. Depósitos fibrinosos subretinianos
4. Atenuação da retina neurosensorial, ++ camada de FR (diminuição da espessura retiniana central)



5. CNV




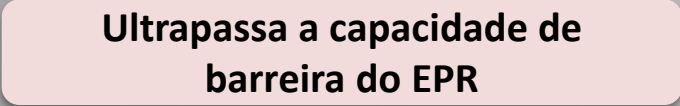
6. Diminuição da AV
7. Defeitos de CV
8. Diminuição da sensibilidade ao contraste
9. Anomalias na grelha de Amsler em cerca de 40%



Fisiopatologia

As principais teorias da patogênese da CRCS suportam o papel primário da **coroideia** e do **EPR**

1. Papel da coroide:

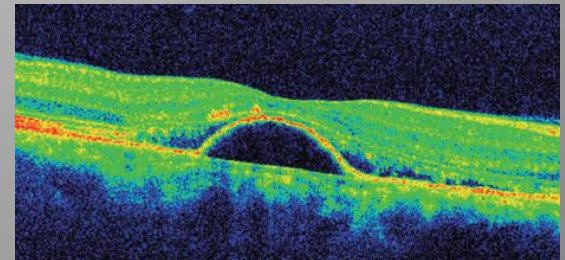
- A **hiperpermeabilidade coroideia** parece estar na base da patologia (?estase, isquémia, inflamação?)
- Demonstrada pela **hiperfluorescência no ICG**
- É também suportado pelo **espessamento coroideu** (EDI OCT)
- Aumento pressão hidroestática tecidual  **DEP
DNS (LSR)**


**Ultrapassa a capacidade de
barreira do EPR**
- Vasculopatia coroideia - **autorregulação vascular alterada ?**
(induzida por ↑esteroides, catecolaminas , agentes simpaticomiméticos)

Fisiopatologia

2. Papel do EPR

- Papel na patogénese da CRCS permanece pouco compreendido.
- **Teoria mais aceite:** aumento da P hidrostática tecidual na coroideia ultrapassa a função de barreira do EPR originando áreas de acumulação de fluído entre a retina e o EPR
- Os pontos de fuga (*pinpoint leaks*) característicos corresponderiam a microroturas no EPR
- Os DEPs representariam tb uma forma de descompensação do EPR em resposta ao aumento da P hidroestática.



Fisiopatologia

3. Factores Hormonais

- Glicocorticóides e catecolaminas aumentados no soro

4. Helicobacter Pylori

- Lesão das células endoteliais imunomediada (mimetismo molecular)?

5. Genética

- Vários estudos mostram casos de CRCS familiar

6. Análise de Citocinas

- Estudo do H. aquoso de olhos com CRCS demonstram:
 - VEGF não aumentado
 - INF gama, TNF- α indetectáveis (etiologia ~~inflamatória~~)

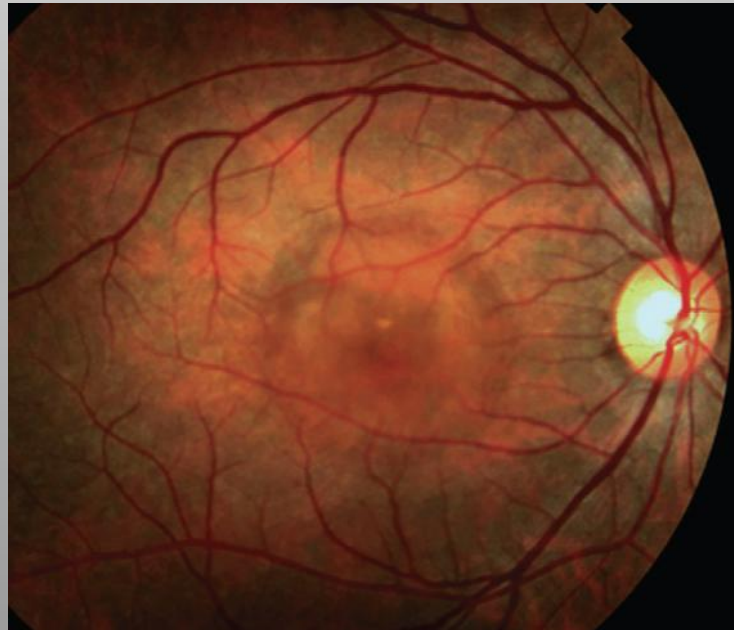
Diagnóstico

CRCS



**Presença de descolamento seroso da retina neurosensorial no pólo posterior,
por vezes associado a descolamento seroso do EPR**

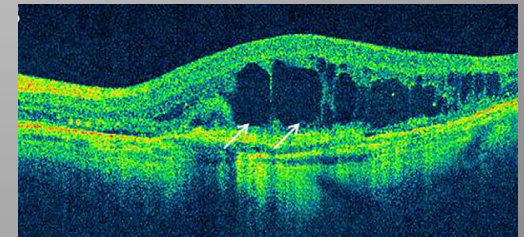
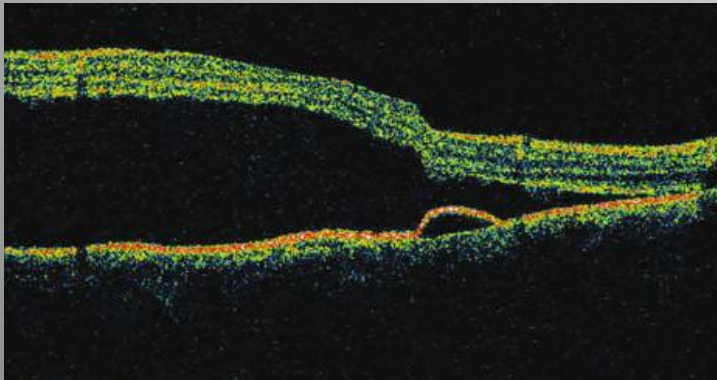
- **Fundoscopia**



Diagnóstico

• OCT

- Permite a identificação e quantificação destas lesões (**DNS e DEP**), bem como de **atrofia retiniana** associada
- outras **alterações do EPR** (irregularidade, protrusões)
- Interrupção da **junção SE/SI dos FR** correlaciona-se com a **função visual**

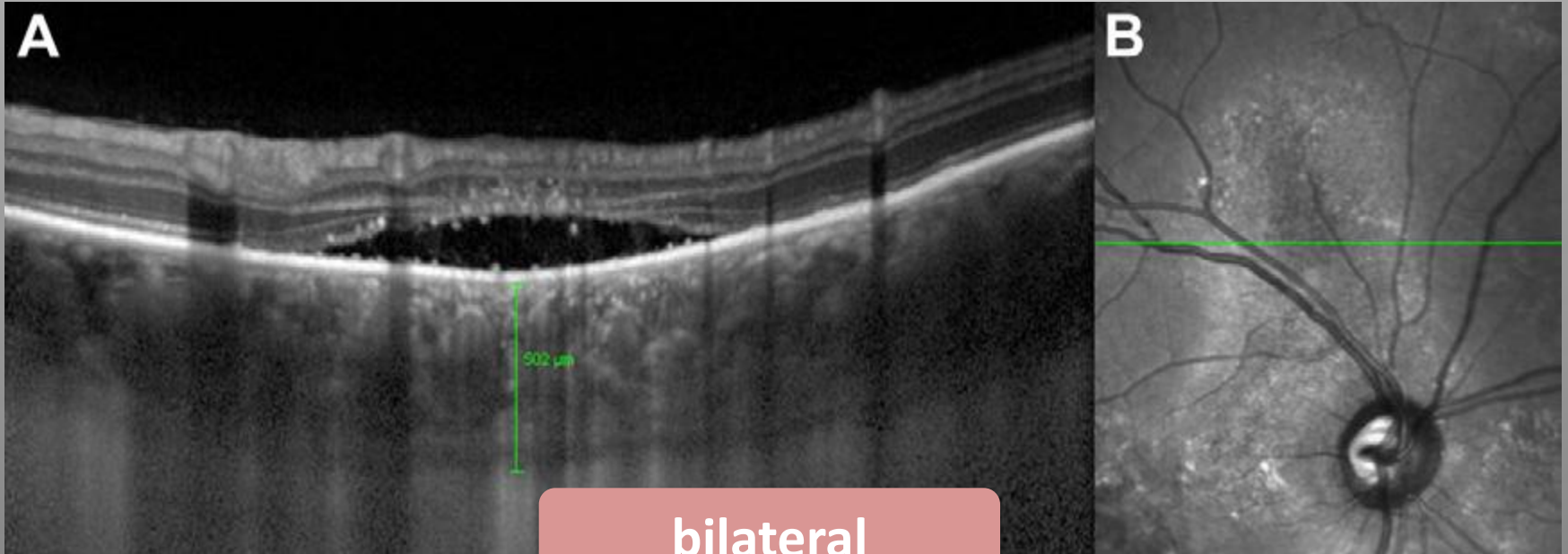


- Na CRCS crónica alguns casos desenvolvem líquido intra-retiniano e EMC

Diagnóstico

- **Enhanced Depth imaging (EDI-OCT)**

- Permite uma imagem de alta resolução de OCT para além do EPR
- **Coroide espessada (50 a 80% > normal)**

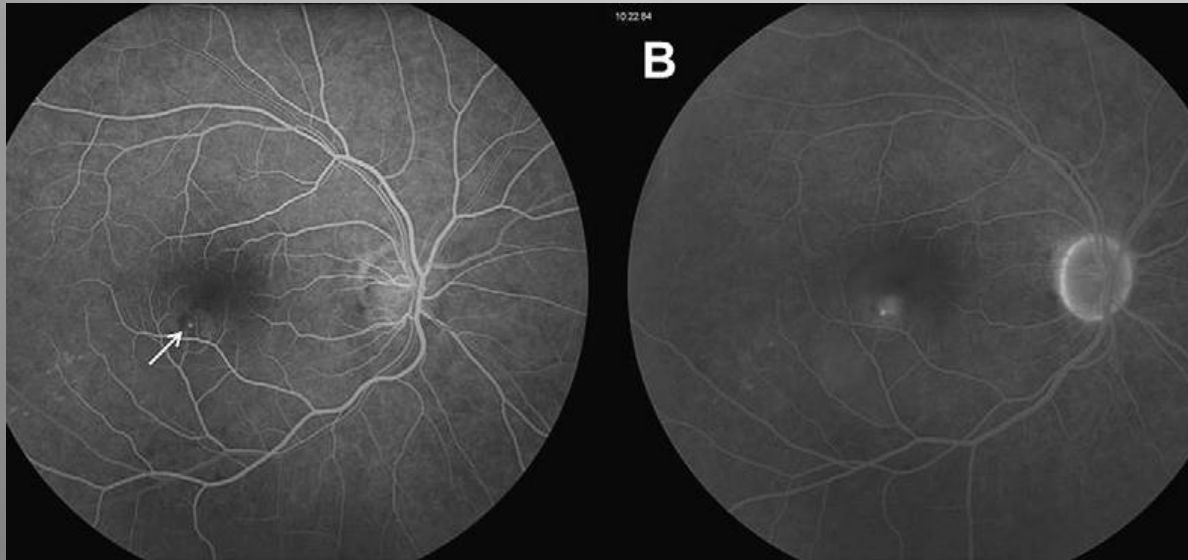


bilateral

Diagnóstico

•AGF Fluoresceínica

- ponto único de fuga ao nível do EPR (+ frequente)
- múltiplos pontos de fuga
- padrão em fumo de chaminé (pouco frequente)



Diagnóstico

•AGF Fluoresceínica

- Na **Epiteliopatia difusa do EPR** – doença extensa do EPR com *leakage* difuso
- Na **CRCS crónica** - atrofia do EPR, áreas de *clumping* do EPR

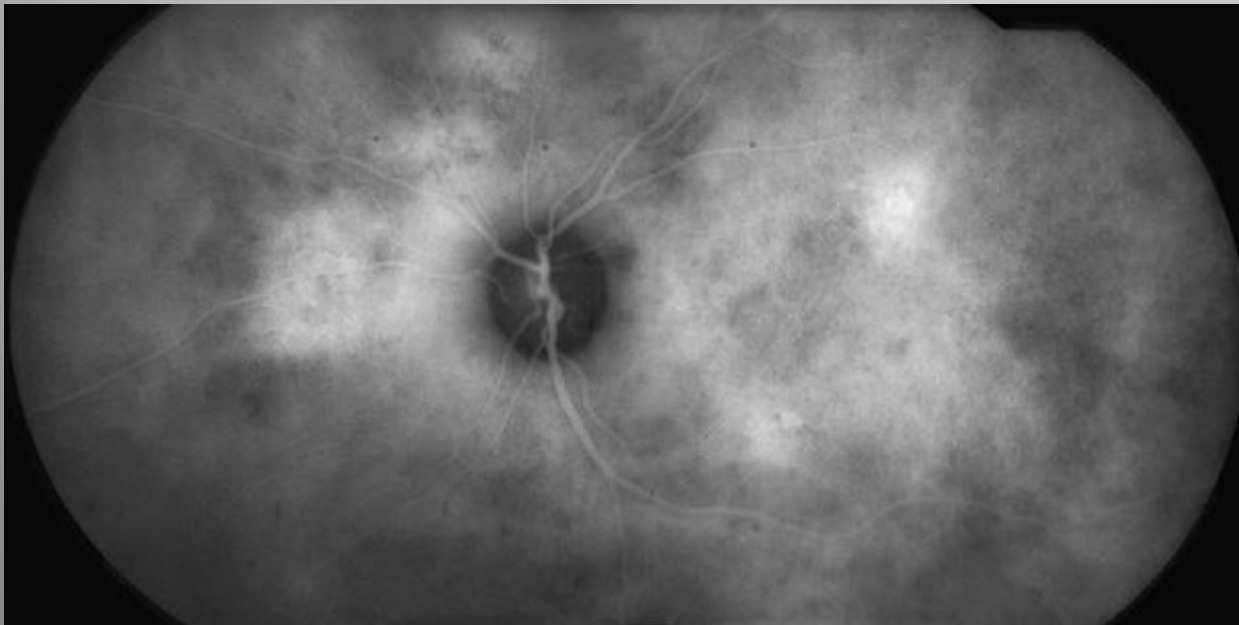


Útil nas formas
crónicas e atípicas

Diagnóstico

- **AGF Verde Indocianina**

placas de hiperfluorescência no pólo posterior e na periferia na fase intermédia – hiperpermeabilidade coroideia – seguidas por dispersão da hiperfluorescência.



Útil nas formas crónicas e atípicas

- DD com CNV e Polipoidal
- Guia de tratamento com PDT

Diagnóstico

• Autofluorescência

- Marcador indirecto da **função do EPR** (lipofuscina)

- **hiperautofluorescência**: geralmente delimita a área de descolamento seroso
(alguns *pinpoints* hiperfluorescentes dentro da área de descolamento <-> depósitos subretinianos)

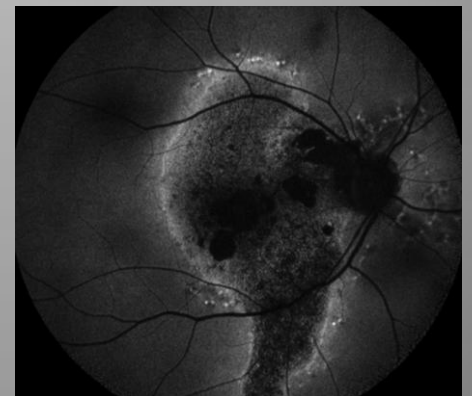
- **hipoautofluorescência**: atrofia EPR, áreas colecção de fluído subretiniano

-Caracteristicamente na **CRCS crónica** :

“**trilhos descendentes**” de **hiperautofluorescência**

e **hipoautofluorescência mistos** correspondentes

às áreas de anterior localização de fluído subretiniano



Diagnóstico

- **Electrorretinografia multifocal**

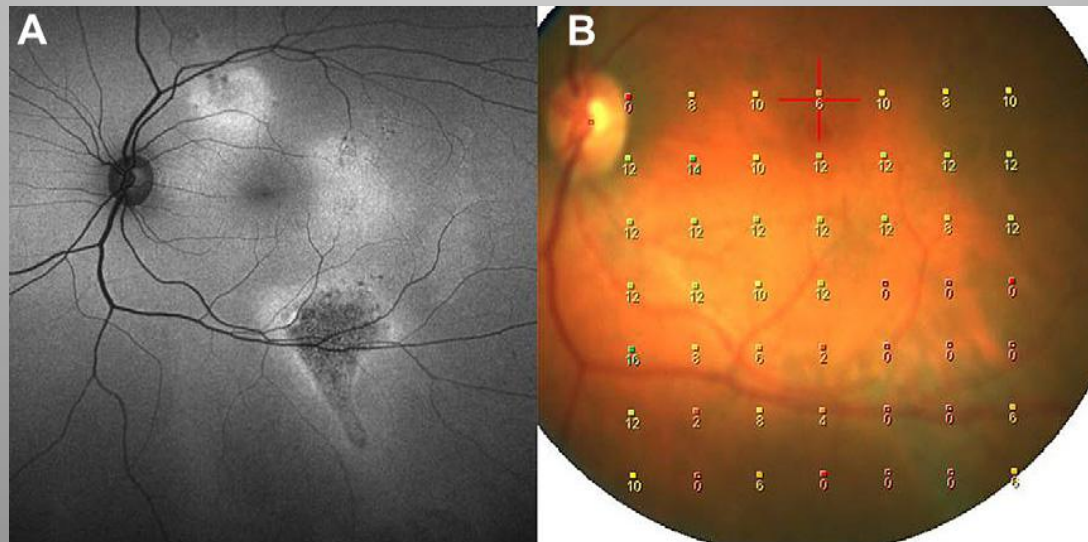
- Detectadas **alterações no ERGmf persistentes** mesmo após resolução do fluído SR que demonstram uma **disfunção retiniana** mais difusa do que aparenta clinicamente

- No entanto as amplitudes melhoram após tratamento / resolução do LSR (pós-PDT)

Diagnóstico

• Microperimetria

- Permite uma avaliação funcional dos diferentes pontos da mácula.
- A sensibilidade retiniana melhora com a resolução do LSR
- Mas... não retorna aos níveis normais, mesmo com AV de 20/20



Tratamento

1- Observação – Controlo dos factores de risco

CRCS Aguda

- **Resolve espontaneamente** na maioria dos casos
- Pode ser acelerada pela **interrupção da CT e de outros factores de risco** (stress psicológico...)

Evidência limitada que o controlo destes factores influencie a história natural da doença aguda ou crónica

Tratamento

2- Laser Argón

- Pode ser considerado **após 3-4 meses** de descolamento seroso **persistente**
(Atrofia dos FR irreversível pode ocorrer após este período)
- Pequenos **pontos de fuga** (250 micron) **extrafoveais**
- Parece **encurtar o curso da doença** (+- 2 meses)
- Estudos a longo prazo não demonstram vantagem em termos de AV final, disicriminação de cor, taxa de recorrência ou progressão para CRCS crónica

Conclusão: principalmente utilizado para acelerar o alívio dos sintomas

Tratamento

2- Laser Argón

- Risco de **CNV** em < **10%** olhos tratados (nos locais tratados)
- **Mecanismo:**

1. **Fotocoagulação das células do EPR** nos pontos de fuga → **cicatriz fibrótica** que previne continuação do *leakage* permitindo que as células de EPR saudáveis envolvidas bombeiem o fluido de volta para a coriocapilar
2. Teoria suportada pelas **recorrências locais**, que sugerem que o principal mecanismo fisiopatológico será a **hiperpermeabilidade coroideia**, que ao persistir pode originar **novas roturas e pontos de fuga no EPR vizinho, não tratado.**

Tratamento

3- Laser Díodo Micropulsado (810nm)

- Alternativa atractiva ao laser árgon focal
- Múltiplos pulsos ultra-curtos de energia (0,1-0,3 ms)
- Causa **menos lesão térmica ao EPR e à retina neurosensorial**
(ausência de visibilidade no tratamento)
- Penetração mais profunda, que **atinge a coróide**



Pequeno ensaio randomizado em doentes com CRCS aguda

- maior ganho de AV às 4 semanas
- sem diferença às 8 semanas pós-tratamento

Tratamento

4- PDT com Verteporfirina guiado por ICG

Árgon laser

- destrutivo para os FR
- não pode ser aplicado a lesões sub e justafoveais
- não atinge as alterações coroideias subjacentes

objectivos
atingidos com
PDT

- Não é limitado a uma área focal do EPR >> permite tratar **doença multifocal e difusa**

Tratamento

4- PDT com Verteporfirina guiado por ICG

Estudos sugerem:

- **PDT em dose standard** , apesar de melhoria/resolução anatômica e funcional em 60-80% casos >> **risco de perda AV por isquemia coroideia acentuada, atrofia do EPR, e CNV**
- **PDT em dose reduzida** >> **melhoria da AV e resolução dos descolamentos, com risco muito inferior de complicações**

Tratamento

4- PDT com verteporfirina guiado por ICG

Mecanismo de acção:

- estreitamento dos canais vasculares anómalos da coriocapilar >> redução do fluído subretiniano e sub EPR

-O **sucesso do PDT** parece **depender do grau de hiperpermeabilidade coroideia** (fase intermédia do AGF VI):

- Olhos com **hiperfluorescência intensa** -> Maior taxa de resolução do fluído subretiniano
- Olhos **sem hiperfluorescencia** -> Ausência de resposta apesar de tratamentos repetidos

Tratamento

5- Anti-VEGF

- Alguns ensaios pequenos sugerem papel para **anti-VEGF na CRCS crónica**
(maioria estudos não controlados)
- Desconhece-se eventual modo de actuação na CRCS
 - não existe uma rede vascular retiniana anormal
 - níveis de VEGF não estão elevados no humor aquoso destes doentes
- Papel???

**Indicação em olhos
com CNV**

Tratamento

6- Inibidores da anidrase carbónica

Acetazolamida oral

- Inibição da anidrase carbónica IV no EPR
- Promove a reabsorção do fluído subretiniano e a adesividade retiniana

- Estudo demonstrou **resolução mais rápida**

(3,3 semanas no grupo tratado vs 7,7 semanas no grupo não tratado)

- Sem diferença na AV final ou na taxa de recorrência entre os 2 grupos

Tratamento

7- Metotrexato

Estudo publicado no *Retina* (2012) avaliou a utilidade de **metotrexato oral no tratamento da CRCS crónica**

- MTX oral em **baixa dose (5-10 mg)** e **frequência semanal**, poderá ter um papel no tratamento de doentes com CRCS crónica ou recorrente

Resultados

- Significativa melhoria da AV
- Diminuição da espessura macular central (OCT)
- Sugerem taxa de sucesso comparável ao PDT nos doentes com CRCS crónica, evitando as alterações anatómicas da coriocapilar e do EPR associadas a este tratamento

83% com resolução do LSR em 3 meses

Conclusões

- Na maioria dos doentes a CRCS é uma doença auto-limitada, com bom prognóstico visual sem terapêutica
- Quando possível os factores de risco devem ser eliminados / reduzidos
- Na CRCS recorrente e crónica, ou em situações necessárias para uma recuperação visual mais rápida, o tratamento pode ser considerado.