



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

FERNANDO CAMPIOLO

**AVALIAÇÃO DA VASCULATURA PROFUNDA DA COROIDE NA
CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL ATIVA UNILATERAL:
COMPARAÇÃO COM OLHOS CONTRALATERAIS**

Londrina
2024

FERNANDO CAMPIOLO

**AVALIAÇÃO DA VASCULATURA PROFUNDA DA COROIDE NA
CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL ATIVA UNILATERAL:
COMPARAÇÃO COM OLHOS CONTRALATERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Marcelo Barbante Casella

Coorientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Soares Gonçalves de Lima

Londrina
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

C196a Campiolo, Fernando.

Avaliação da vasculatura profunda da coroide na coriorretinopatia serosa central ativa unilateral: comparação com olhos contralaterais / Fernando Campiolo. - Londrina, 2024.
53 f.

Orientador: Antônio Marcelo Barbante Casella.

Coorientador: Luiz Henrique Soares de Lima.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2024.

Inclui bibliografia.

1. Coriorretinopatia Serosa Central - Tese. 2. Retina - Tese. 3. Coroide - Tese. 4. Doenças da coroide - Tese. I. Casella, Antônio Marcelo Barbante. II. Lima, Luiz Henrique Soares de. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU 61

FERNANDO CAMPIOLO

**AVALIAÇÃO DA VASCULATURA PROFUNDA DA COROIDE NA
CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL ATIVA UNILATERAL:
COMPARAÇÃO COM OLHOS CONTRALATERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Prof. Membro-Titular: Profa. Dra. Ana Paula
Miyagusto Taba Oguido
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Membro-Titular: Profa. Dra. Elaine Regina
Ferraresi Sampaio
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Membro: Prof. Dr. Marco Aurélio
Fornazier
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Membro: Dra. Rubia Casagrande
Universidade Estadual de Londrina - UEL

DEDICATÓRIA

A minha esposa, *Camila Picinini Campiolo*, pelo amor, companheirismo e compreensão, as quais foram essenciais para a concretização deste projeto.

Ao meu filho, *Miguel Campiolo*, que com amor me estimulou e permitiu acreditar que a persistência e dedicação levam ao futuro promissor.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Antonio Marcelo Barbante Casella, meu orientador neste programa de mestrado, pelos seus ensinamentos e colaboração na orientação científica.

Ao Prof. Dr. Luiz Henrique Soares Gonçalves de Lima, meu agradecimento pela ajuda valiosa.

A Dra. Raphaela M. Fuganti, que com seu conhecimento e dedicação, contribuiu expressivamente para a conclusão desse estudo, deixo o meu profundo agradecimento.

Ao meu pai Dr. Francisco Eugenio Campiolo e minha mãe Marcia Regina Ferreira Campiolo, pela constante preocupação em não deixar meus sonhos morrerem, e por me fazer acreditar que “*O ideal exige forças para lutar e sacrifícios para vencer*”

(Antonio Laercio Brunato)

Aos docentes e funcionários do programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde, pelos incentivos e colaboração.

Aos meus colegas pós graduandos, pela amizade, apoio e colaboração para a concretização deste estudo.

Aos pacientes e seus familiares envolvidos nesta pesquisa, que confiaram seus olhos para participar deste estudo.

A todos que de maneira direta ou indireta, contribuíram para uma maior e melhor estruturação deste trabalho.

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 99997.626081/2021-00

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 99997.626081/2021-00

“A menos que modifiquemos à nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”

(Albert Einstein)

CAMPIOLO, Fernando. **Avaliação da vasculatura profunda da coroide na coriorretinopatia serosa central ativa unilateral: comparação com olhos contralaterais**. 2024. 53 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina de Londrina-UEL, 2024.

AVALIAÇÃO DA VASCULATURA PROFUNDA DA COROIDE NA CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL ATIVA UNILATERAL: COMPARAÇÃO COM OLHOS CONTRALATERAIS

RESUMO GERAL

Objetivo: A coriorretinopatia serosa central (CSC) é a quarta patologia retiniana mais prevalente, afetando principalmente homens entre os 20 e 50 anos, com vários fatores de risco. Apesar da sua ocorrência frequente, a fisiopatologia completa da CSC permanece indefinida. O objetivo desta pesquisa é investigar biomarcadores do CSC ativo unilateral e dos seus homólogos contralaterais utilizando técnicas de imagem avançadas, em particular a angiografia com verde de indocianina (ICG).

Métodos: O estudo avaliou 44 olhos de 22 indivíduos diagnosticados com CSC, comparando olhos com CSC ativo (Grupo 1) com olhos homólogos contralaterais (Grupo 2). Foram utilizadas várias técnicas de imagem, incluindo fotografia colorida, ICG e tomografia de coerência óptica. Foram analisados parâmetros como espessura da coroide, densidade vascular, vasodilatação e quebras de meridianos. A análise estatística foi efetuada com auxílio do SPSS 20.0.

Resultados: Vinte e dois indivíduos com CSC ativo, todos de raça branca, com uma idade média de 56,9 anos, demonstraram uma prevalência notavelmente mais elevada de quebras de meridianos (90,9%) em comparação com os seus olhos homólogos contralaterais (22,7%) ($P < 0,001$). A vasodilatação da coroide foi mais comum nos olhos com CSC ativa (95,5%) em comparação com o olho contralateral (50,0%) ($P = 0,002$). Embora a densidade vascular coroidal tendesse a ser mais elevada nos olhos afetados ($50,38\% \pm 15,90$) do que nos olhos do lado oposto ($50,00\% \pm 12,30$), esta diferença não atingiu um significado estatístico ($P = 0,929$). Os olhos com CSC ativo apresentaram maior espessura da coroideia ($393.87 \mu\text{m} \pm 66.87$) em comparação com os olhos normais ($334.37 \mu\text{m} \pm 66.22$) ($P = 0,007$).

Conclusão: Os resultados do nosso estudo podem melhorar a compreensão da fisiopatologia do CSC, uma vez que as quebras dos meridianos e a espessura da coroide podem ter o potencial de serem biomarcadores da atividade da doença no CSC.

Palavras-chave: Coriorretinopatia Serosa Central. Retina. Coroide. Doenças da Coroide. Vasos retinianos.

CAMPIOLO, Fernando. Assessment of deep choroidal vasculature in unilateral active central serous chorioretinopathy: comparison with contralateral eyes. 2024. 53 f. Dissertation (master's in health sciences) – State University of Londrina de Londrina-UEL, 2023.

ABSTRACT

Objective: Central serous chorioretinopathy (CSC) is the fourth most prevalent retinal pathology, mainly affecting men between the ages of 20 and 50, with various risk factors. Despite its frequent occurrence, the full pathophysiology of CSC remains elusive. This research aims to investigate biomarkers of unilateral active CSC and its contralateral counterparts using advanced imaging techniques, in particular indocyanine green (ICG) angiography.

Methods: The study evaluated 44 eyes of 22 individuals diagnosed with CSC, comparing eyes with active CSC (Group 1) with contralateral homologous eyes (Group 2). Various imaging techniques were used, including color photography, ICG and optical coherence tomography. Parameters such as choroidal thickness, vascular density, vasodilation, and meridian breaks were analyzed. Statistical analysis was carried out using SPSS 20.0.

Results: Twenty-two individuals with active SSC, all white, with a mean age of 56.9 years, showed a notably higher prevalence of meridian breaks (90.9%) compared to their contralateral counterparts (22.7%) ($P < 0.001$). Choroidal vasodilation was more common in eyes with active CSC (95.5%) compared to the contralateral eye (50.0%) ($P = 0.002$). Although choroidal vascular density tended to be higher in the affected eyes ($50.38\% \pm 15.90$) than in the eyes on the opposite side ($50.00\% \pm 12.30$), this difference did not reach statistical significance ($P = 0.929$). Eyes with active CSC showed greater choroidal thickness ($393.87 \mu\text{m} \pm 66.87$) compared to normal eyes ($334.37 \mu\text{m} \pm 66.22$) ($P = 0.007$).

Conclusion: The results of our study may improve understanding of the pathophysiology of CSC, since meridian breaks and choroidal thickness may have the potential to be biomarkers of disease activity in CSC.

Keywords: Central Serous Chorioretinopathy. Retina. Choroid. Retina. Choroid Diseases. Retinal Vessels.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Camadas Coriocupilar, Sattler, Haller e Supra coroide
- Figura 2** – Mapa de assimetria da espessura da coroide avaliada pela SD-OCT e EDI
- Figura 3** – Representação histológica das camadas da retina neurossensorial
- Figura 4** Coriorretinopatia serosa central (CSC)
- Figura 5** Olho esquerdo afetado pela CSC ativa vista através da Angiografia (A) e ICGA (B), demonstrando a quebra de meridiano e ponto (B) de extravasamento – Sem tratamento da imagem para realce de contraste
- Figura 6** Olho esquerdo afetado pela CSC ativa vista através da Angiografia (A) e ICGA (B), demonstrando a quebra de meridiano e ponto (B) de extravasamento – Com tratamento da imagem para realce de contraste
- Figura 7** Imagem com realce de contraste avaliado através do software ImageJ, para avaliação da densidade vascular

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFG	Angiofluoresceinografia
CCSF	Carótidas Cavernosas Fistulas Sinusais
CNV	Neovascularização coloidal (<i>Choroidal neovascularization</i>)
CNVM	Membrana neovascular coroidal (<i>Choroidal neovascularization membrane</i>)
CSC	Coriorretinopatia serosa central (<i>Central serous chorioretinopathy</i>)
DMC	Degeneração macular cistóide
DMRI	Degeneração macular relacionada a idade
EDI	Imagem de Profundidade Aprimorada <i>Enhanced Depth Imaging</i>)
EPDR	Epiteliopatia pigmentar difusa (<i>Diffuse retinal pigment epitheliopathy</i>)
EPR	Epitélio pigmentar da retina
ICG	Indocianina verde (<i>Indocyanine green</i>)
ICGA	Indocianinografia
IPCV	Vasculopatia coroidal polipoidal idiopática (<i>Idiopathic polypoidal choroid Vasculopathy</i>)
MNVSRs	Membranas neovasculares subretiniana
OCT	Tomografia de coerência optica (<i>Optical coherence tomography</i>)
SD-OCT	Tomografia de coerência optica (<i>Spectral Domain Optical coherence tomography</i>)
SRF	Líquido subretiniano (<i>Subretinal Fluid</i>)
UEL	Universidade Estadual de Londrina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	COROIDE	14
2.2	ESPESSURA DA COROIDE	16
2.3	PAQUICOROIDE	17
2.4	RETINA	17
2.5	CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL (CSC)	19
2.6	EPIDEMIOLOGIA	20
2.7	INDOCIANINOGRRAFIA VERDE (ICGA)	21
2.8	SOFTWARE IMAGEJ	22
3	OBJETIVOS	24
3.1	OBJETIVOS DO ESTUDO	24
4.	DESENHO DO ESTUDO	25
4.1	TIPO DE ESTUDO	25
4.2	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	25
4.3	SUJEITOS DO ESTUDO	25
4.3.1	<i>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</i>	25
4.3.2	<i>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</i>	25
4.4	PARÂMETROS AVALIADOS	25
4.5	ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA	26
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	26
4.7	TERMOS TÉCNICOS	26
5	ARTIGO	27
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
7	REFERÊNCIAS	46
	ANEXOS	

1 INTRODUÇÃO

A coriorretinopatia serosa central (CSC) é caracterizada por descolamento seroso da retina neurosensorial em uma área de vazamento dos coriocalilares da corioide através do epitélio pigmentar da retina (EPR).^(1,2)

É uma patologia que pertence às doenças da paquicorioide, caracterizada pela dilatação de seus vasos na camada de Haller, associada a afinamento dos coriocalilares e da camada de Sattler.⁽³⁾

Acredita-se que na CSC ocorra uma desregulação da resposta natural da circulação coroidal em decorrência à elevação do nível circulante de cortisol e adrenalina,^(1,2) como consequência desenvolve-se uma dilatação de grandes vasos da corioide, com obstrução dos coriocalilares, aumentando a permeabilidade vascular, tendo como consequência extravasamento de líquido.^(4,5) Entretanto sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida.

Entre os fatores de risco mais comumente relacionados estão esteroides exógenos (de origem externa ao organismo, como uso de medicação), gravidez, tabagismo, síndrome de Cushing, infecção por H. Pylori e lúpus eritematoso sistêmico.⁽²⁾

A CSC pode ser classificada em aguda ou crônica, variando de acordo com a duração do líquido sub-retiniano (SRF- *subretinal fluid*), sendo os olhos com SRF por mais de 6 meses descritos como CSC crônica. A CSC aguda geralmente tem resolução espontânea com bom prognóstico visual.^(6,7) Entretanto, a CSC crônica pode resultar em deterioração visual permanente devido ao descolamento neurosensorial prolongado da retina, levando à atrofia do EPR, também conhecida como epitelopatia pigmentar retiniana difusa (EPDR- *diffuse retinal pigment epitheliopathy*), degeneração macular cistóide (DMC), neovascularização coroidal (CNV-*choroidal neovascularization*) ou vasculopatia coroidal polipoidal idiopática (IPCV- *idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy*).^(8,9,10)

A CSC ativa é atualmente definida pela presença decrescente da acuidade visual em poucas semanas, metamorfopsia, estocoma positivo, micropsia e alteração da percepção de cores, que podem estar associada ao descolamento neurosensorial atribuído ao extravasamento do nível do epitélio pigmentar da retina (EPR) sem outra possibilidade de causa para a exsudação, como inflamações.⁽⁸⁾

Na CSC, o que caracteriza a quebra de meridiano pode ser explicada pela sobrecarga das veias da corioide, onde a mácula é descolada devido ao vazamento de líquido ao nível do epitélio pigmentar da retina. O líquido parece originado da hiperpermeabilidade vascular da corioide, mas a etiologia do líquido é controversa. Os achados vasculares da corioide,

conforme elucidados pela tomografia de coerência óptica (OCT), a qual é considerado como padrão ouro para diagnóstico e avaliação, associado a angiográfica de indocianina verde (ICG), mostram que os olhos com CSC têm muitos dos mesmos padrões venosos encontrados nos olhos após a oclusão das veias vórtices ou carótidas cavernosas fístulas sinusais (CCSF).⁽¹⁰⁾

A incidência de perda de visão em homens adultos jovens devido à CSC é de aproximadamente 1/10.000, o que é 1,74 vezes maior do que em mulheres, com uma taxa de recorrência de 19,41%.⁽²⁾ Epidemiologicamente, mais homens apresentam a doença, sendo a população mais afetada jovens a indivíduos de meia idade, de 20 a 60 anos.^(4,5)

A Videoangiografia Digital com Indocianina Verde ou também chamada de Indocianinografia (ICGA), é uma modalidade diagnóstica utilizada para melhor diagnosticar ou delinear as membranas neovasculares subretinianas (MNVSRs). Esse método permite reclassificar e definir em aproximadamente 40% das MNVSRs consideradas como ocultas.^(11,12) Este exame de angiografia que, ao invés de estudar a circulação da retina com o corante fluoresceína, realiza uma avaliação detalhada e minuciosa da circulação da coroide, através do corante Indocianina verde (ICG), por via endovenosa. É muito indicado para avaliação e diagnóstico diferencial de doenças que afetam a coroide, como Vasculopatia Polipoidal Idiopática, Coriorretinopatia Serosa Central (CSC), alguns casos de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), casos de inflamações coroidianas, dentre outras.⁽¹³⁾

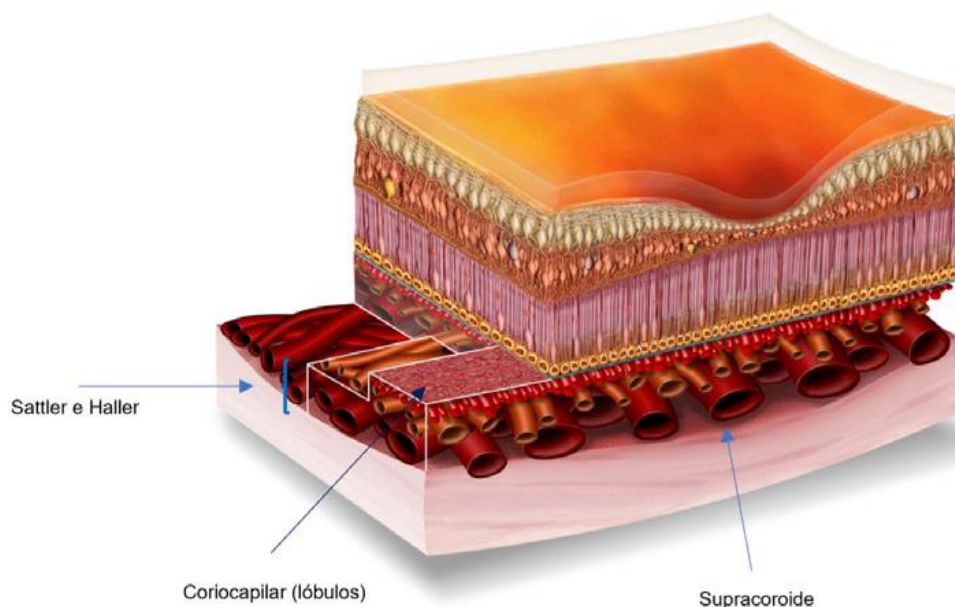
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COROIDE

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 óptico, 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 220µm posteriormente a 100µm mais anteriormente. A espessura da coroide tende a diminuir com a idade, podendo atingir uma espessura média de 80µm aos 90 anos, e apresenta uma variação circadiana da espessura, apresentando-se mais espessa durante a noite e mais fina durante o dia.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ Forma parte da membrana vascular do globo ocular, juntamente com o corpo ciliar e a íris. É uma camada fina de tecido conjuntivo vascular pigmentado do globo ocular que se estende desde a ora serrata até ao nervo óptico. Ela localiza-se entre a esclera fibrosa, mais externa, e a retina, mais interna, estendendo-se posteriormente a partir do nervo óptico.^(18,19)

A irrigação da coroide depende de ramos da artéria carótida interna. A coroide posterior e região peripapilar 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.^(16,20,21) A coroide dispõe de inervação parassimpática e simpática, mas apenas a simpática tem uma pequena influência autorregulatória no fluxo sanguíneo coroide. O fluxo da coroide é altamente dependente da pressão de perfusão ocular.⁽¹⁷⁾ A coroide tem uma arquitetura anatómica 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).^(14, 15, 18)

Figura 1. Camadas Coriicapilar, Sattler, Haller e Supracoroide



Fonte: 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 Duarte12

A membrana de Bruch separa o epitélio pigmentado da retina (EPR) da coriicapilar. É essencialmente um tecido fibroelástico e de colágeno.

A coriicapilar, descrita pela primeira vez no século XVIII por Hovius,⁽¹⁸⁾ corresponde à camada da coróide com os vasos menores, adjacente à membrana de Bruch, e com uma espessura que varia de 10 a 30 μ m. É composta por capilares modificados com um diâmetro superior ao normal (até 4 μ m) quando comparados com capilares do restante organismo, e com a particularidade de terem paredes fenestradas. O suporte para o sistema vascular é fornecido principalmente pelo tecido conjuntivo envolvente. A coriicapilar tem uma arquitetura elaborada na qual se observam vários lóbulos funcionais independentes. Na região equatorial apresenta lóbulos maiores (200 μ m), enquanto na área submacular são menores (30-50 μ 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. Sendo assim, verificou-se que o fluxo sanguíneo da coriicapilar era até 77% mais rápido do que o dos capilares da retina.^(18, 22, 23, 24, 25)

O estroma é composto por vasos maiores do que os encontrados na coriicapilar, e o diâmetro dos vasos aumenta desde o lado adjacente à coriicapilar ao mais externo ou escleral. 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 e estão bastante entrelaçados, especialmente na camada de Haller, onde as artérias são semelhantes às que estão em outros locais, com capacidade contrátil devido à presença de lâmina elástica interna e músculo liso. Não extravasam como os capilares da coriocalilar. ^(16, 18).

A supracoroide é uma zona de transição entre a coroide e a esclera que separa a camada de Haller da lâmina fusca (camada pigmentada da esclera). É uma camada avascular rica em melanócitos, fibras de colágeno e elásticas, fibroblastos, fibras nervosas e células. ^(15,16,18)

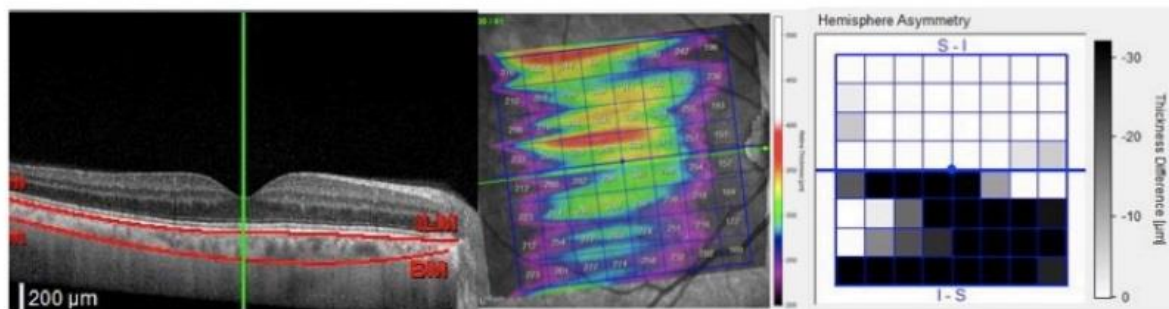
O papel fisiológico da coroide está altamente relacionado com o seu fluxo sanguíneo muito alto, provavelmente o maior do corpo humano (4 vezes superior ao do rim e 10 vezes superior ao tecido nervoso central). É responsável pelo grande fornecimento de oxigênio e nutrientes à retina externa, com particular 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 de natureza aquosa com um papel no controle de pressão ocular. Uma vez que é uma estrutura altamente vascular com velocidade elevada de fluxo sanguíneo, também é suscetível a alterações sistêmicas. ^(16, 18, 26, 27)

O fluxo sanguíneo elevado e rápido da coroide e, em particular da coriocalilar, é necessário para superar as barreiras da membrana de Bruch e do EPR e permitir fornecer uma elevada quantidade de oxigênio necessária para os fotorreceptores, extremamente ativos em termos metabólicos. ^(16, 18)

2.2 ESPESSURA DA COROIDE

O exame de referência para avaliar a espessura da coroide é o de Tomografia de Coerência Óptica (SD-OCT-*Optical coherence tomography*) e, utilizando cinco modalidades de Imagem de Profundidade Aprimorada (EDI-*Enhanced Depth Imaging*), é possível mensurar esta espessura com altas taxas de reprodutibilidade. ⁽²⁸⁾ Esta medida é realizada manualmente utilizando o software do SD-OCT através de uma linha perpendicular que se estende da borda externa do EPR até o limite interno da esclera. Estudos recentes demonstraram medidas e exames da espessura da coroide com sucesso em olhos normais e com patologias usando diferentes aparelhos de SD-OCT. ⁽²⁹⁻³⁰⁾ (Figura 2)

Figura 2. Mapa de assimetria hemisférica da espessura da coroide avaliada pela SD-OCT e EDI



Fonte: Farias LB, 2018.⁽³¹⁾

2.3 PAQUICOROIDE

A CSC é caracterizada pelo descolamento da retina serosa, em geral associada a descolamento do epitélio pigmentar e ao aumento da espessura da coroide. É uma patologia que pertence as doenças da paquicoroide, que tem como característica a vasodilatação da coroide na camada de Haller, combinada a uma perda de espessura dos coriocalpares e da camada de Sattler.⁽³⁾

Em resumo, a paquicoroide é um conjunto de propriedades dispostas em sua magnitude que reúne entidades clínicas com uma característica em comum: o espessamento da coroide. A fisiopatologia da paquicoroide na CSC envolve a dilatação dos grandes vasos coroides com obstrução da coriocalpilar, aumento da permeabilidade e consequente extravasamento de líquido.⁽³²⁾

2.4 RETINA

A retina é a parte sensorial à luz do olho e contém: (1) os *cones* responsáveis pela visão em cores, e (2) os *bastonetes* que podem detectar a penumbra e são responsáveis principalmente pela visão em preto branco em condições de baixa luminosidade. Quando os bastonetes e cones são eletro estimulados, os sinais são transmitidos, primeiramente, através de sucessivas camadas de neurônios na própria retina e, por fim se propagam pelas fibras do nervo óptico e para o córtex cerebral.^(33,34)

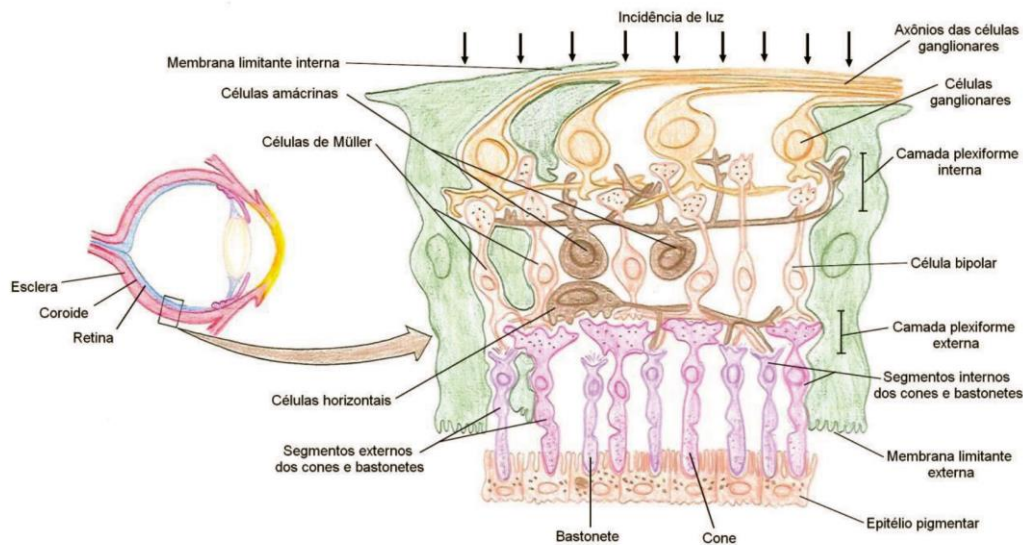
A retina, também chamada de túnica interna, tem morfologia neurosensorial, que contém células altamente especializadas em capturar a luz externa e processar os estímulos resultantes transmitindo-os ao nervo óptico. É dividida em retina central e retina periférica. As camadas externas da retina são nutridas pelo plexo coriocalpilar da coroide e as camadas internas irrigadas pelos vasos provenientes da artéria central da retina.⁽³⁴⁻³⁶⁾

O EPR que compõe a camada externa da retina se encontra aderida à coroide pela membrana de Bruch e interage com a camada interna dos fotorreceptores, separando-os da coroide. Possui grânulos de melanina e tem como funções essenciais regeneração e síntese do pigmento retiniano, estocagem e reciclagem de vitamina A, homeostase elétrica, controle de fluido e nutrientes no espaço subretiniano (função de barreira hemato-retiniana), regeneração e reparo dos fotorreceptores; sintetizar a matriz entre os fotorreceptores (mantendo a adesão retiniana e evitando seu descolamento); e evita a dispersão da luz no interior do globo ocular por ter uma parede opaca.^(33,37)

Os coriocalilares são representados pelas artérias ciliares posteriores (medial e lateral), e constituem um ramo da artéria oftálmica. As camadas retinianas externas são avasculares e esses vasos são responsáveis por suprir 1/3 externo da espessura da retina pela difusão coriocalilar (epitélio pigmentar da retina, camada dos fotorreceptores e camada nuclear interna).^(38,39)

A retina é composta por três camadas de células que dão origem às camadas da retina neural. As células que compõem essas camadas são: (1) os *fotorreceptores*, que transmitem sinais para a camada plexiforme externa, onde fazem sinapse com células bipolares e células horizontais; (2) *células horizontais*, que transmitem sinais horizontais na camada plexiforme externa de bastonetes e cones para células bipolares; (3) *células bipolares*, que transmitem sinais verticalmente dos bastonetes, cones e células horizontais para a camada plexiforme interna, onde fazem sinapse com as células ganglionares e células amácrinas; (4) *células amácrinas*, que transmitem sinais em duas direções, diretamente de células bipolares para as células ganglionares, ou horizontalmente, dentro da camada plexiforme interna, dos axônios das células bipolares para os dendritos das células ganglionares ou para outras células amácrinas; (5) *células ganglionares*, que transmitem sinais eferentes da retina pelo nervo óptico até o cérebro; (6) A seguir, observa-se a disposição das células na retina e em quais camadas elas estão localizadas. (Figura 3)

Figura 3. Representação histológica das camadas da retina neurosensorial



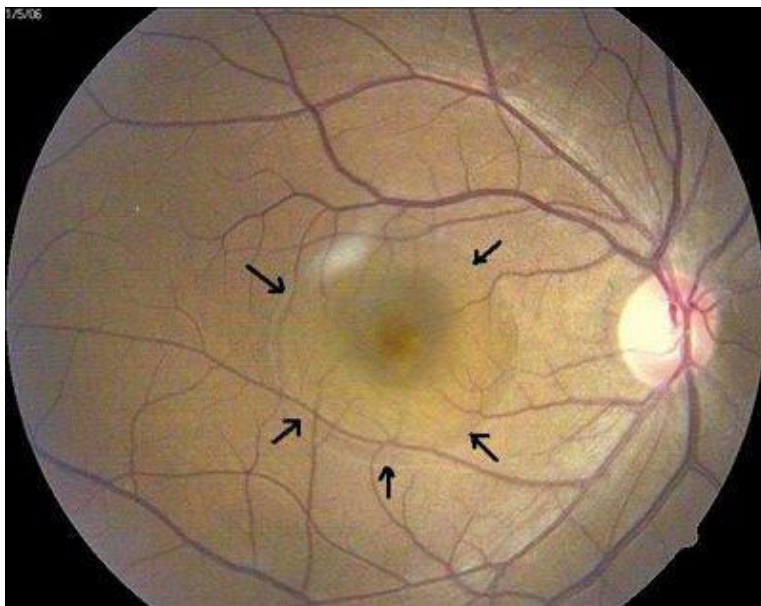
Fonte: Fundamentos básicos a oftalmologia e suas aplicações

2.5 CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL (CSC)

A CSC é uma doença que causa acúmulo de líquido na região inferior da mácula – parte central da retina e responsável pelo foco da visão, levando ao descolamento da retina nesta região. Este acúmulo ocorre por extravasamento de fluido da coroide, tecido que fica atrás da retina, para o espaço subretiniano. É uma doença caracterizada pela piora da visão central, um embaçamento, muitas vezes sensação de que a imagem na área central da visão está um pouco menor (micropsia) e mais escura. (Figura 4) ⁽⁴⁰⁾

Na maioria das vezes é idiopática e acomete a mácula. A mácula é uma região da retina que tem apenas 5 mm aproximadamente, porém é responsável pela visão central, visão de cores e percepção de detalhes. ⁽⁴¹⁾

Figura 4. Coriorretinopatia serosa central (CSC)



Fonte: <https://www.ofthalmologiaespecializada.com.br/doencas/coriorretinopatia-serosa-central/>

2.6 EPIDEMIOLOGIA

A Coriorretinopatia Serosa Central (CSC) é a quarta patologia retiniana mais comum após a degeneração macular quando relacionada a idade (DMRI), retinopatia diabética e oclusão venosa retiniana. Ela ocorre principalmente em homens (3 a 6 vezes mais comum em homens do que em mulheres), geralmente entre 20-50 anos de idade.⁽⁴²⁾

Em estudo realizado por Pimentel *et al* (1995) foram analisados 544 casos de CSC, com objetivo de discutir os dados epidemiológicos desta patologia, onde foi observado que a média de idade era de 40,6 anos, predomínio do sexo masculino (81,9%), demonstrando diferença na distribuição etária de acordo com o sexo. Os homens apresentaram maior pico de incidência na terceira década com declínio acentuado na sexta década, enquanto nas mulheres esta distribuição era mais homogênea, com predomínio relativo na sexta década de idade. As distribuições foram semelhantes entre olhos direito e esquerdo, onde acometimento bilateral foi de 12,4%. Houve um predomínio acentuado dos casos na raça branca (87,8%). Não houve perfil sazonal na incidência da CSC.⁽⁴³⁾

Segundo o estudo de revisão de Liew *et al* (2012), CSC é uma doença comum de causa retiniana com consequente perda de visão. Esta pesquisa de revisão epidemiológica avaliou os fatores de risco, apresentação clínica, história natural e fisiopatologia da CSC, e concluiu uma taxa de incidência anual de 10 por 100.000 em homens, com a CSC ocorrendo seis vezes mais em homens em comparação com as mulheres. Além disso, casos mais agudos de CSC também poderiam se resolver espontaneamente dentro de dois a três meses. O

prognóstico da CSC é altamente dependente da apresentação da acuidade visual; onde, pacientes com acuidades visuais iniciais de 6/6 permanecem nesse nível, enquanto pacientes com acuidades visuais iniciais inferiores a 6/9 recuperam em média duas a três linhas de *Snellen* nos próximos anos. Os principais fatores de risco encontrados para CSC foram: (1) uso sistêmico de corticosteroides; (2) personalidade tipo A; (3) gravidez e síndrome de Cushing endógena. A fisiopatologia da CSCR permanece obscura, embora distúrbios na circulação coroidal e no epitélio pigmentar da retina, estão envolvidos.⁽⁴⁴⁾

2.7 INDOCIANINOGRRAFIA (ICGA)

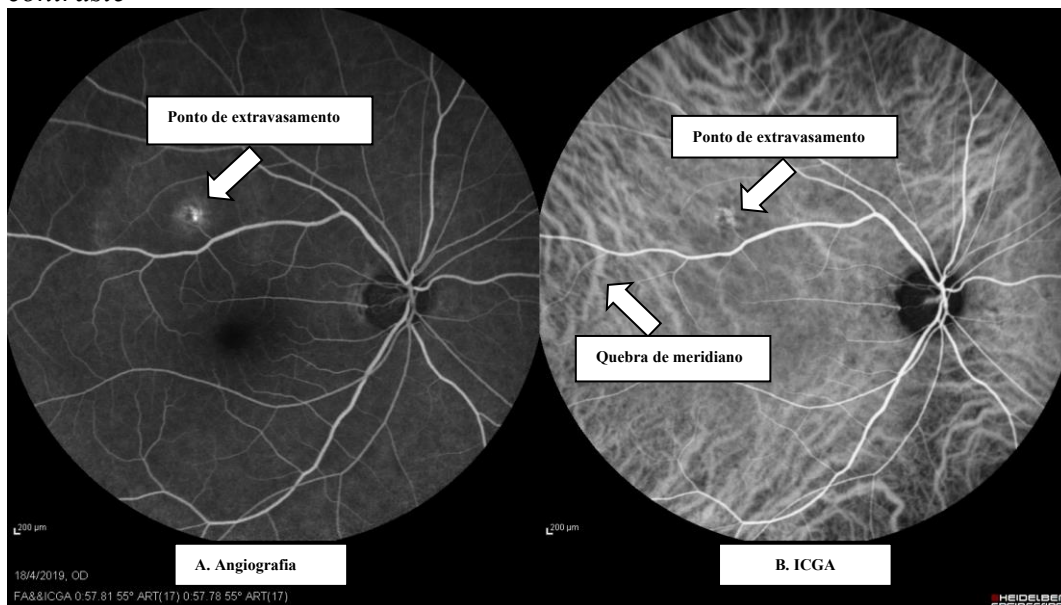
A Indocianinografia (ICGA) ou também denominada como Angiografia com Indocianinografia verde, trouxe novas perspectivas no conhecimento da CSC e se tornou padrão ouro para avaliação dos vasos da coroide.⁽⁷⁾ Uma vez que apresenta características distintas da angiofluoresceinografia (AFG), com padrões de imagem com melhor transmissão pelo EPR, devido propriedades químicas próprias da indocianina, com o dobro de peso molecular da fluoresceína.^(7,15,45-47)

Em sua fase inicial, pode apresentar atraso no enchimento de artérias e da coriocapilar, representado por áreas hipofluorescentes, o que persiste nas fases intermediária e tardia do exame. Além desse sinal, é possível notar áreas maiores com hiperfluorescência e borramento de seu contorno na fase intermediária, correspondendo a áreas de atrofia do EPR, representando o aumento da permeabilidade vascular da coroide. Já ao final do exame, essas áreas evoluem com aspecto “*wash-out*” ou de forma centrifuga, formando anéis hiperfluorescentes,⁽⁷⁾ diferentemente dos raros pontos de escape vistos na angiofluoresceinografia.⁽¹⁵⁾

Na presença de descolamento do epitélio pigmentar, há uma leve hiperfluorescência na fase inicial, seguida por uma hiperfluorescência variável na fase intermediária, enquanto, na fase tardia, observa-se uma marcada hipofluorescência cercada por um possível anel hiperfluorescente, atribuído à afinidade da ICG pelos depósitos de fibrina nas margens da PED.⁽⁷⁾

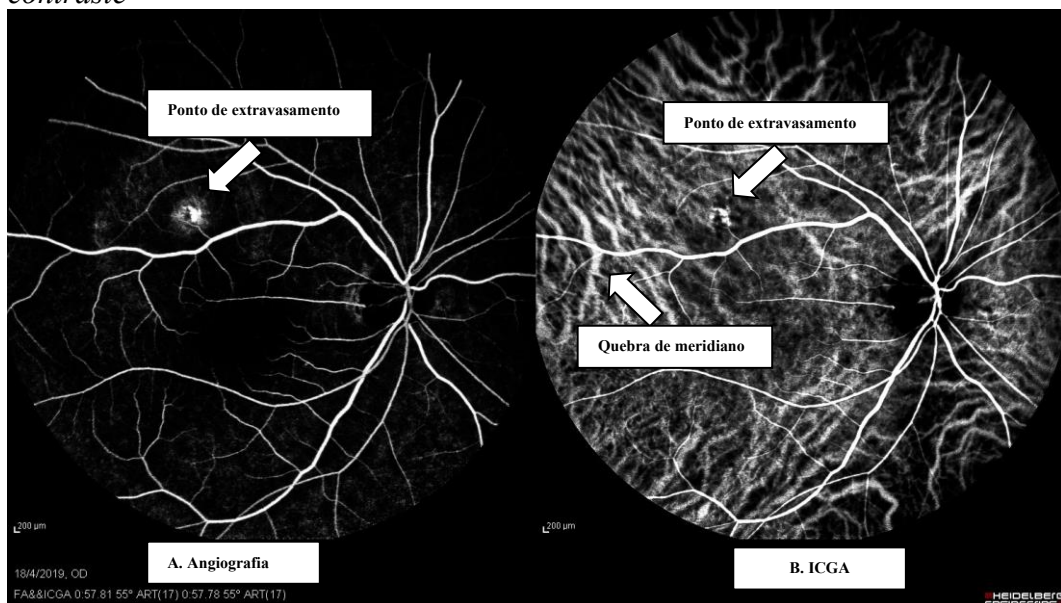
Múltiplos pontos de extravazamento na coriocapilar encontrados nas fases intermediária e tardia podem ocorrer em decorrência de áreas de congestão vascular;^(46,47) múltiplos descolamentos do epitélio pigmentar da retina (EPR) “ocultos” ou assintomáticos, representados por lesões hipofluorescentes tardias.⁽⁴⁸⁾ (Figura 5 e 6)

Figura 5. Olho esquerdo afetado pela CSC ativa vista através da Angiografia (A) e ICGA (B), demonstrando o ponto de extravasamento – *Sem* tratamento da imagem para realce de contraste



Fonte: Arquivo de prontuários do *Instituto de Retina e Vítreo de Londrina*

Figura 6. Olho esquerdo afetado pela CSC ativa vista através da Angiografia (A) e ICGA (B), demonstrando o ponto de extravasamento – *Com* tratamento da imagem para realce de contraste



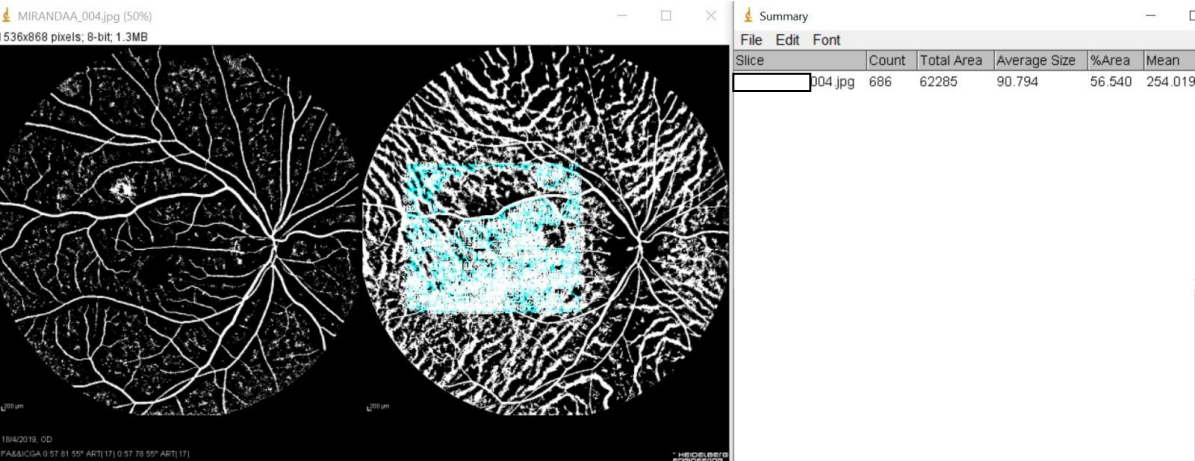
Fonte: Arquivo de prontuários do *Instituto de Retina e Vítreo de Londrina*

2.8 SOFTWARE IMAGEJ

Desenvolvido pela *National Institutes of Health and the Laboratory for Optical and Computational Instrumentation (LOCI, University of Wisconsin)*. Seu código-fonte Java estão disponíveis gratuitamente e em domínio público, assim, nenhuma licença é necessária. Este software mede a área, calcula a média, desvio padrão, mínimo e máximo de uma seleção de

imagem ou imagem inteiram, comprimentos e ângulos. E permite que seja executado em Linux, Mac OS X e Windows, nos modos de 32 bits e 64 bits.(49) (Figura 7)

Figura 7. Imagem com realce de contraste avaliado através do software ImageJ, para avaliação da densidade vascular



Fonte: Arquivo de prontuários do *Instituto de Retina e Vítreo de Londrina*

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos do Estudo

Comparar as alterações da vasculatura profunda da coroide em olhos acometidos com coriorretinopatia serosa central (CSC) ativa e unilateral com os olhos homólogos contralaterais que não apresentavam a CSC.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Analisar a quebras dos meridianos,

3.2.2 Aferir a espessura da coroide,

3.2.3 Avaliar a vasodilatação dos vasos das camadas profundas da coroide,

3.2.4 Calcular a densidade vascular da coroide.

4. DESENHO DO ESTUDO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo de caso-controle, onde se comparou olhos com CSC ativa em pacientes que apresentavam a coriorretinopatia serosa central (CSC) somente em um dos olhos em relação aos olhos contralaterais que não tiveram CSC.

4.2 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Acesso aos arquivos de prontuários de pacientes estudados submetidos ao exame de Indocianinografia verde (ICGA). Com estes arquivos de exames foram obtidas as imagens, as quais foram tratadas por um especialista para realce de contraste utilizando o software *ImageJ*. Onde a campo mensurado foi a partir da área da fóvea, medindo uma extensão quadrada de 6mm, que corresponde ao polo posterior da retina.

4.3 SUJEITOS DO ESTUDO

4.3.1 Critérios de Inclusão:

4.3.1.1 Pacientes com CSC ativa unilateral.

4.3.1.2 Olhos onde foram possíveis serem avaliados pelas imagens obtidas pelo exame de ICGA, com tratamento de realce de contraste e espessura da coroide, avaliadas através da Tomografia de Coerência Óptica (OCT).

4.3.1.3 Pacientes atendidos no *Instituto de Retina e Vítreo de Londrina* e com documentação fotográfica dos exames.

4.3.2 Critérios de Exclusão:

4.3.2.1 Pacientes que tinham os dois olhos acometidos pela CSC.

4.3.2.2 Pacientes que não tinham nenhum dos olhos acometidos pela CSC.

4.3.2.3 Exames que não apresentavam bons padrões de qualidade.

4.4 PARÂMETROS AVALIADOS:

Para obtenção dos dados deste estudo, foram avaliados quatro parâmetros específicos demonstrados na ICGA:

4.4.1 *Espessura da coroide*: avaliada através de medições realizada por OCT e por um

médico oftalmologista sem vínculo ao estudo.

4.4.2 *Densidade vascular*: avaliada pelo Software *ImageJ*.

4.4.3 *Vasodilatação*: avaliada por um médico oftalmologista sem vínculo ao estudo.

4.4.4 *Quebra de meridiano*: olhos onde os vasos invadiam dois meridianos foram, definidos como quebra de meridianos, avaliada por um médico oftalmologista sem vínculo ao estudo.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Para desenvolvimento desta pesquisa foram atendidos todos os aspectos éticos que constam na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CEP), sob o número 5.256.945, e após aprovação foi iniciada a coleta de dados por meio de análise de prontuários de pacientes atendidos com CSC no *Instituto de Retina e Vítreo de Londrina*, onde os nomes e dados pessoais destes pacientes não foram revelados.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente os dados foram agrupados no programa Microsoft Excel 2007. Posteriormente os dados foram analisados usando o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS 20.0), adotando intervalo de confiança de 95% e nível de significância em $p < 0,05$.

As variáveis categóricas foram apresentadas como números absolutos e proporções e as contínuas como média e desvio padrão ($\pm DP$). Para comparação entre os olhos acometidos com CSC *versus* olhos contralaterais, em relação a “densidade vascular” e “espessura da coroide”, foi usado o teste *t student* para dados pareados ou *Wilcoxon*, quando apropriado. O teste Exato de *Fisher* foi usado para avaliar, “quebra de meridiano” e “vasodilatação”

4.7 TERMOS TÉCNICOS

Optou-se por não se traduzirem algumas abreviaturas (CNV, CNVM, CSC, ICG, ICGA, IPVC, OCT, SD-OCT, SRF) originalmente grafadas em inglês, quando não foi encontrada tradução ou quando elas designavam termos universalmente aceitos, cuja versão para o português nada acrescentaria ao leitor, além de dificultar a leitura e interpretação do texto.

5 ARTIGO CIENTÍFICO

EXPLORING CHOROIDAL MERIDIAN BREAKS, CHOROIDAL VASCULAR DENSITY, CHOROIDAL VASODILATION, AND CHOROIDAL THICKNESS AS POTENTIAL BIOMARKERS OF DISEASE ACTIVITY IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY: A RETROSPECTIVE STUDY

Raphaella M. Fuganti, MD¹, Fernando Campiolo, MD¹, Luiz H. Lima, MD², Antonio M. Casella, MD¹

¹Londrina State University, Londrina, Paraná, Brazil.

²Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

Running Title: Exploring Biomarkers of Disease Activity in Central Serous Chorioretinopathy

Corresponding author: Antonio Marcelo MB Casella, MD, Londrina State University, Avenida Robert Koch, 60, Londrina, Paraná, Brazil, CEP 86038-440, Tel: +55(43)3371-2269. E-mail address: mbcasella@gmail.com.

Financial Support: None

Conflict of Interest: None.

Abbreviations: CSC = central serous chorioretinopathy; HR = horizontal rafe; Transition zones (TZ);

Abstract

Purpose: Central serous chorioretinopathy (CSC) is the fourth most prevalent retinal pathology, mainly affecting men aged between 20 and 50, with various risk factors. Despite its frequent occurrence, the full pathophysiology of CSC remains elusive. The article aims to investigate biomarkers of unilateral active CSC and its contralateral counterparts using advanced imaging techniques, in particular indocyanine green (ICG) angiography.

Methods: The study evaluated 44 eyes of 22 individuals diagnosed with CSC, comparing eyes with active CSC (Group 1) with eyes of opposite side (Group 2). Various imaging techniques were used, including color photography, ICG, and SD-OCT. Parameters such as choroidal thickness, vascular density, vasodilation, and meridian breaks were analyzed. Statistical analysis was carried out using SPSS 20.0.

Results: Twenty-two individuals with active CSC, all white, with a mean age of 56.9 years, demonstrated a notably higher prevalence of meridian breaks (90.9%) compared to their fellow eyes (22.7%) ($P < 0.001$). Choroidal vasodilation was more common in eyes with active CSC (95.5%) compared to the contra-lateral eye (50.0%) ($P = 0.002$). Eyes with active CSC had greater choroidal thickness ($393.87\mu\text{m} \pm 66.87$) in comparison with the fellow eyes ($334\mu\text{m} \pm 66.22$), indicating a statistically significant difference between the two groups ($p = 0.007$). Choroidal vascular density did not reach statistical significance ($p = 0.929$).

Conclusion: Our study findings can improve the understanding of CSC pathophysiology since the meridian breaks and choroidal thickness may have the potential to be biomarkers of disease activity in CSC.

Keywords: Central serous chorioretinopathy; pachychoroid; choroidal circulation; choroidal thickness

Introduction

Central serous chorioretinopathy (CSC) stands as the fourth most prevalent retinal pathology, primarily affecting males aged 20 to 50, with risk factors encompassing systemic corticosteroid use, type A personality, pregnancy, and endogenous Cushing's syndrome.¹⁻¹⁴ The condition leads to retinal detachment due to fluid accumulation beneath the macula, resulting in central vision deterioration. Despite its common occurrence, the complete pathophysiology of CSC remains elusive, necessitating comprehensive investigations into its mechanisms.¹⁻¹⁴

Biomarkers of CSC activity have been studied over the years to better identify and treat patients with this pathology.^{15,16,17,18} Increased choroidal thickness is one of them, but this parameter undergoes clinical changes such as age, axial length, IOP, and choroidal lumen area.¹⁵ The choroidal vascular index (CVI) has been shown to vary less with these conditions, although there have been some differences in the studies. While Lim and colleagues found an increase in CVI during a short follow-up period in patients in the resolution phase of acute CSC¹⁸, Agrawal, and colleagues¹⁹ found an increase in CVI in the active stage of CSC. Rasheed et al. found no significant difference²⁰. All of these were analyzed using optical coherence tomography (OCT). To date, we are not aware of any study analyzing choroidal meridian breakdown, choroidal vascular index, choroidal vasodilation, and measurement of choroidal thickness in patients with CSC using indocyanine green angiography (ICGA).

In this retrospective study, our main objective is to test whether, in addition to increased choroidal thickness and altered choroidal vascular volume, meridian breakdown, and choroidal dilation are characterized as part of CSC activity. To do this, we will use multimodal imaging, measuring choroidal thickness, choroidal vascular density, choroidal vasodilation, and meridian breakdown at the posterior pole of the choroidal vessels. This comprehensive approach contributes to a nuanced analysis of changes related to CSC, reducing the clinical bias of

isolated findings, such as the measurement of choroidal thickness or the measurement of the choroidal vascular index by OCT. In this way, by analyzing all these biomarkers combined with OCT and ICGA, we can gain a deeper understanding of this complex retinal pathology and help with diagnosis and treatment.

Methods

This study followed the precepts of the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics and research committee (Institutional Review Board number: 5.256.945). Imaging data and medical records from a consecutive series of patients diagnosed with central serous chorioretinopathy (CSC), who were seen at a tertiary referral institution (Retina and Vitreous Institute of Londrina/Brazil) between April 2022 and December 2023, were retrospectively examined.

All study patients underwent a complete ophthalmologic examination, including color photography, video frame rate indocyanine green angiography (ICGA), and SD-OCT. Color photography images were obtained using Triton (Topcon Medical Systems, Paramus, NJ). The ICGA images were obtained using ICGA (Heidelberg Retina Angiography, HRA2; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), and the SD-OCT scans were obtained with the DRI Triton OCT (Topcon Medical Systems, Tokyo, Japan).

In this retrospective case-control study, forty-four eyes of 22 individuals diagnosed with SCC were evaluated and compared with the eyes of their peers using choroidal thickness, choroidal vascular density, choroidal vasodilation, and choroidal meridian break. We also evaluated refraction, measured in spherical equivalent, and visual acuity (VA), in logMAR. By the ICGA images and relevant medical records, we analyzed vasodilation and meridian breaks of choroid. Optical coherence tomography images measured choroidal thickness, and Image J software

enhanced vascular density contrast. The eyes were categorized into two groups: Group 1 (active CSC eyes) and Group 2 (fellow eyes).

Disease activity was defined as the presence of decreased visual acuity of few weeks, metamorphopsia, positive scotoma, micropsia and altered color vision, associated with neurosensory detachment attributed to a leak or leaks at the level of the EPR without any other possible cause for the exudation, such as inflammation.^{13,19}

Breaks in the choroidal meridian were defined as invasion of the choroidal vessels in 2 or more quadrants in the posterior pole region on ICGA (HRA, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany).

Choroidal vascular density was assessed as a percentage using anterior ICGA images (HRA, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) uploaded to ImageJ software for quantification in the posterior pole region.

Choroidal vasodilation (CV) was defined by comparing ICGA images (HRA, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) of the studied eyes with images of normal eyes (Figure 1).

Choroidal thickness (CT) was measured in the subfoveal region using OCT (Triton, Topcon Corporation, Tokyo, Japan). Blind subfoveal CT measurements were performed manually, and CV was defined by two independent investigators on different occasions. ICGA photo patterns of normal eyes were used for comparison. Choroidal thickness was considered normal if it was $\leq 300\mu\text{m}$. To account for the effects of diurnal variation of CT, all scans were performed from 10 AM to 3 PM.

The study inclusion criteria were unilateral active CSC and ICG and OCT images availability. The exclusion criteria included patients with bilateral active CSC, poor quality of OCT and ICG imaging, refractive error > 2 diopters in spherical equivalent, eyes with history of uveitis,

glaucoma, choroidal neovascularization, geographic atrophy, drusen, ocular trauma, diabetes mellitus, systemic hypertension, congestive heart disease.

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Science -SPSS 20.0 (IBM, Chicago, IL)., considering a 95% confidence interval and a significance level of $P < 0.05$. Categorical variables were presented by absolute numbers and proportions, while continuous variables were expressed as mean and standard deviation ($\pm$ SD). The paired Student's t-test was used to compare vascular density and choroidal thickness between the groups, using the Wilcoxon test when appropriate. The Fisher's Exact test was used to assess meridional break and choroidal vasodilation.

Results

Twenty-two individuals were diagnosed with active central serous chorioretinopathy. All the patients in the study were white, 16 men and 6 women. The average age was 56.9 years (range 42: 34 - 76 years) ($P=0.798$). Mean visual acuity at the most recent examination was 0.387 logMAR (median: 0.300) in the eye with active CSC and 0.242 logMAR in the contralateral eye ($P=0.335$). The mean refractive error (spherical equivalent) for eyes with active CSC and their corresponding fellow eyes was -0.195 (median: 0.000) and -0.703 (median: -0.250), respectively.

The statistical analysis revealed that 20 (90.9%) eyes exhibiting active CSC had a significantly higher prevalence of meridian breaks compared to the other 5 (22.7%) eyes without active CSC ($P<0.001$) (Figure 2).

Choroidal vasodilation was more frequently observed in 21 (95.5%) eyes with active CSC compared to 11 (50.0%) contralateral counterparts ($P=0.002$) (Figure 3) (Table 1).

The vascular density of the choroid did not show any statistically significant difference between the eyes evaluated, registering $50.38\% \pm 15.90$ in the eyes with active SSC and $50.00\% \pm 12.30$ in the contralateral eye (Figure 4).

Eyes with active CSC had greater choroidal thickness ($393.87\mu\text{m} \pm 66.87$) in comparison with the fellow eyes ($323.50\mu\text{m} \pm 66.22$), indicating a statistically significant difference between the two groups ($P=0.007$) (Figure 5) (Table 1).

Discussion

Central Serous Chorioretinopathy (CSC) stands as the fourth most prevalent retinal pathology, associated with the pachychoroid and diverse risk factors.¹⁴ The pathophysiology encompasses disruptions in choroidal circulation and the retinal pigment epithelium, primarily impacting males aged 20 to 50 years. Significant risk factors include systemic corticosteroid use, Type A personality, pregnancy, and endogenous Cushing's syndrome.¹⁻¹⁴

The accumulation of fluid resulting from choroidal extravasation beneath the macula triggers retinal detachment, manifesting as central vision deterioration, visual blurring, and micropsia,¹⁻¹⁴ as illustrated in Figure 2. Although the pathophysiology of CSC is still not fully understood, disturbances in choroidal circulation and the retinal pigment epithelium are indicated.²⁰⁻²²

Choroidal circulation begins during the fourth week of gestation, with the long and short posterior ciliary arteries dividing the choroid along the horizontal meridian. This horizontal rafe (HR) extends from the macula to the temporal region, demarcating the temporal retina's nerve fiber layer into superior and inferior halves. As the eye undergoes subsequent growth, the HR lengthens from the optic disc to the temporal ora serrata and from the nasal ora serrata to the optic disc.²³

Transition zones (TZ) of HR act as borders between territories of terminal artery distribution, establishing a pseudo-structural barrier between the upper and lower vascular hemispheres of the retina. In fetal development, the absence of markers for superior-inferior orientation may impact the growth of posterior ciliary arteries, contributing to the variation in the angle formed by HR about the anatomical horizontal meridian.²³ Eyes with CSC typically have dilated vortex veins and an absent raphe zone due to supratemporal and inferotemporal anastomoses.²³

In contrast, normal eyes usually manifest symmetrical supratemporal and inferotemporal vortex veins and a horizontal basin zone, as observed by Spaide²⁴. A comprehensive study revealed the presence of intervascular venous anastomoses in all cases of CSC.²⁴ This aligns with the results of our research, in which we identified significant choroidal vasodilation ($P = 0.002$) and a meridian break ($P < 0.001$) in the central macular region.

The presence of an anastomosis involving the vortex veins, termed watershed, stands out in pachychoroid diseases, including CSC. This upper and lower anastomosis and prolonged choroidal congestion are considered characteristics of these diseases, with significant implications for retinal blood circulation and the pathophysiology of CSC, influencing its development and progression, along with being compensated by new drainage pathways.²³

This fact has already been well characterized²⁴, but to date, we are not aware of the analysis of choroidal meridian breaks associated with the presence of choroidal vasodilation in CSC. In our analysis, we used advanced imaging techniques to carefully examine CSC-related changes. We found a correlation in patients with more common active CSC between choroidal meridian breaks ($P < 0.001$) and choroidal vasodilation ($P = 0.002$). This emphasizes the crucial role of this assessment, suggesting a possible link between this anatomical feature and disease activity.

The observed prevalence of vasodilation in eyes with active CSC ($P = 0.002$) suggests that this parameter could serve as a distinct indicator to differentiate between the presence and absence

of the disease, since we can see that eyes with active CSC were less refractory ($P=0.006$), with greater choroidal thickness ($P=0.007$). It is well known that eyes with active CSC have a greater choroidal thickness²⁵, suggesting a potentially significant role for this parameter in characterizing and monitoring CSC activity, which corroborates our results. Although there was a slight tendency for vascular density to be higher in the affected eyes, we found no statistical significance ($P=0.929$).

The study illuminates the clinical importance of choroidal anastomoses and their potential impact on retinal blood circulation in CSC. Further comprehensive studies are necessary to fully grasp the significance of these anastomoses, offering valuable insights for clinical understanding and guiding future investigations into the mechanisms underlying CSC. Besides, our results have implications for clinical practice and CSC research, identifying potential markers of disease activity. This increases diagnostic accuracy and guides therapeutic strategies, as it clarifies the clinical importance of choroidal anastomoses and their potential impact on retinal blood circulation in CSC.

References

1. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86:126–45.
2. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1987; 7:111–31.
3. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol.* 1967; 63:1-139.
4. Badar A, Khan S, Shah SU, Tahir M, Babree S. Comparison of oral rifampicin with observation alone in the treatment of acute central serous chorioretinopathy. *Int J Retina.* 2020;3. doi: 10.35479/ijretina.2020.vol003.iss001.103.

5. Bousquet E, Zhao D, Daruich A, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid antagonists in the treatment of central serous chorioretinopathy: Review of the pre-clinical and clinical evidence. *Exp Eye Res.* 2019 Oct; 187:107754.
6. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: A review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 41:201-14.
7. Daruich A, Matet A, Marchionno L, De Azevedo JD, Ambresin A, Mantel I, et al. Acute central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2017; 37:1905-15.
8. Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, Borodoker N, Carvalho CA, Negrao S. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2003; 23:1-7.
9. Piccolino FC, De La Longrais RR, Manea M, Cicinelli S, Ravera G. Risk factors for posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2008; 28:1146-50.
10. Mohabati D, Grant Van DE, Van RTJ, de Jong EK, Breukink MB, Martinez-Ciriano JP, et al. Clinical spectrum of severe chronic central serous chorioretinopathy and outcome of photodynamic therapy. *Clin Ophthalmol.* 2018; 12:2167.
11. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980–2002. *Ophthalmology.* 2008; 115:169–73.
12. Ross A, Ross AH, Mohamed Q. Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011; 22:166–73.
13. Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 1996; 103:2070–9.
14. Dolz-Marco R, Dansingani K, Freund K. The pachychoroid clinical spectrum. A new risk and disease modifier in macular disorders. *Retina Today.* 2016;57-60.
15. Pichi F, Aggarwal K, Neri P, et al. Choroidal biomarkers. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(12):1716-1726. doi:10.4103/ijo.IJO_893_18

16. Nkrumah G, Paez-Escamilla M, Singh SR, et al. Biomarkers for central serous chorioretinopathy. *Ther Adv Ophthalmol*. 2020;12. doi:10.1177/2515841420950846
17. Agrawal R, Gupta P, Tan KA, Cheung CM, Wong TY, Cheng CY. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Sci Rep*. 2016;6:21090. Published 2016 Feb 12. doi:10.1038/srep21090
18. Lee G, Kim KT, Seo EJ. Relationships Between Choroidal Characteristics and Disease Activity in Acute Central Serous Chorioretinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2023;64(8):709-717.
19. 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. doi:10.1016/j.preteyeres.2015.05.003
20. Agrawal R, Chhablani J, Tan KA, Shah S, Sarvaiya C, Banker A. CHOROIDAL VASCULARITY INDEX IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY. *Retina*. 2016;36(9):1646-1651. doi:10.1097/IAE.0000000000001040
21. Rasheed MA, Goud A, Mohamed A, Vupparaboina KK, Chhablani J. Change in choroidal vascularity in acute central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(4):530-534. doi:10.4103/ijo.IJO_1160_17
22. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: A review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Mar;41(2):201-14.
23. May CA, Rutkowski P. The Horizontal Raphe of the Human Retina and its Watershed Zones. *Vision (Basel)*. 2019;3(4):60. doi:10.3390/vision3040060. Published 2019 Nov 8.
24. Spaide RF, 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. doi:10.1016/j.preteyeres.2021.100973
25. Arora S, Pyare R, Sridharan P, Arora T, Thakar M, Ghosh B. Choroidal thickness evaluation

of healthy eyes, central serous chorioretinopathy, and fellow eyes using spectral domain optical coherence tomography in Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(10):747-751. doi:10.4103/0301-4738.194999.

Table 1. Comparison of variables in eyes affected by central serous chorioretinopathy (CSC) versus eyes without active CSC.

Variables	Eyes with active CSC	Contralateral eyes (no active CSC)	P
VA (logMAR)	0.387	0.242	0.335
Refraction (SE)	-0.195	-0.703	0.006*
Vascular density	15 (50.38%±15.90)	15 (50.00%±12.30)	0.929
Choroid thickness (µm)	393.87 (±66.87)	334.37 (±66.22)	0.007*
Meridian breaks	20 (90.9%)	5 (22.7%)	<0.001*
Vasodilation	21 (95.5%)	11 (50.0%)	0.002*

Legend: VA = visual acuity; SE = spherical equivalent; CSC = central serous chorioretinopathy; µm = micras

Figure 2. The images of a patient diagnosed with active central serous chorioretinopathy (CSC) in the left eye were assessed using optical coherence tomography (OCT) (A) and indocyanine green video angiography (ICGA) (B) for both eyes. These images revealed a meridian break at the posterior pole and vasodilation.

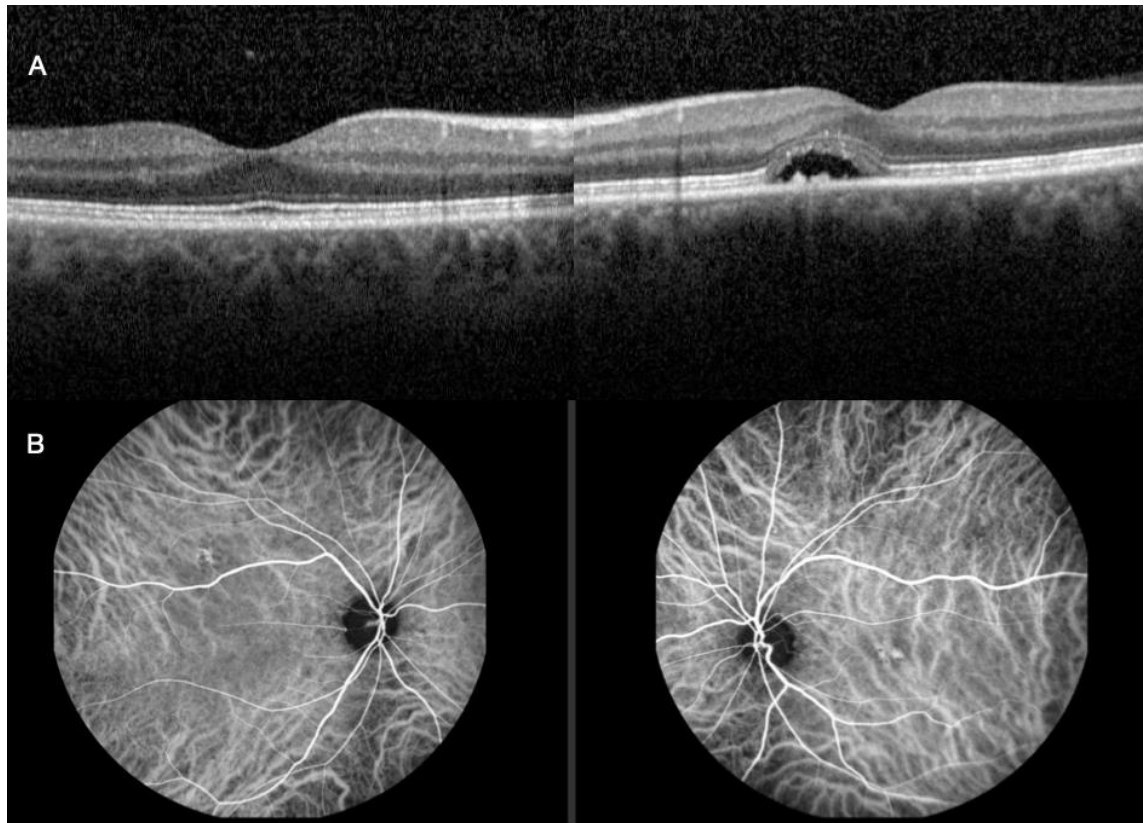


Figure 3 - OCT image (A), Angiofluoresceinography (B) and ICGA (C) of both eyes of a male patient. These images show the presence of active CSC in the left eye associated with meridian break and vascular dilation.

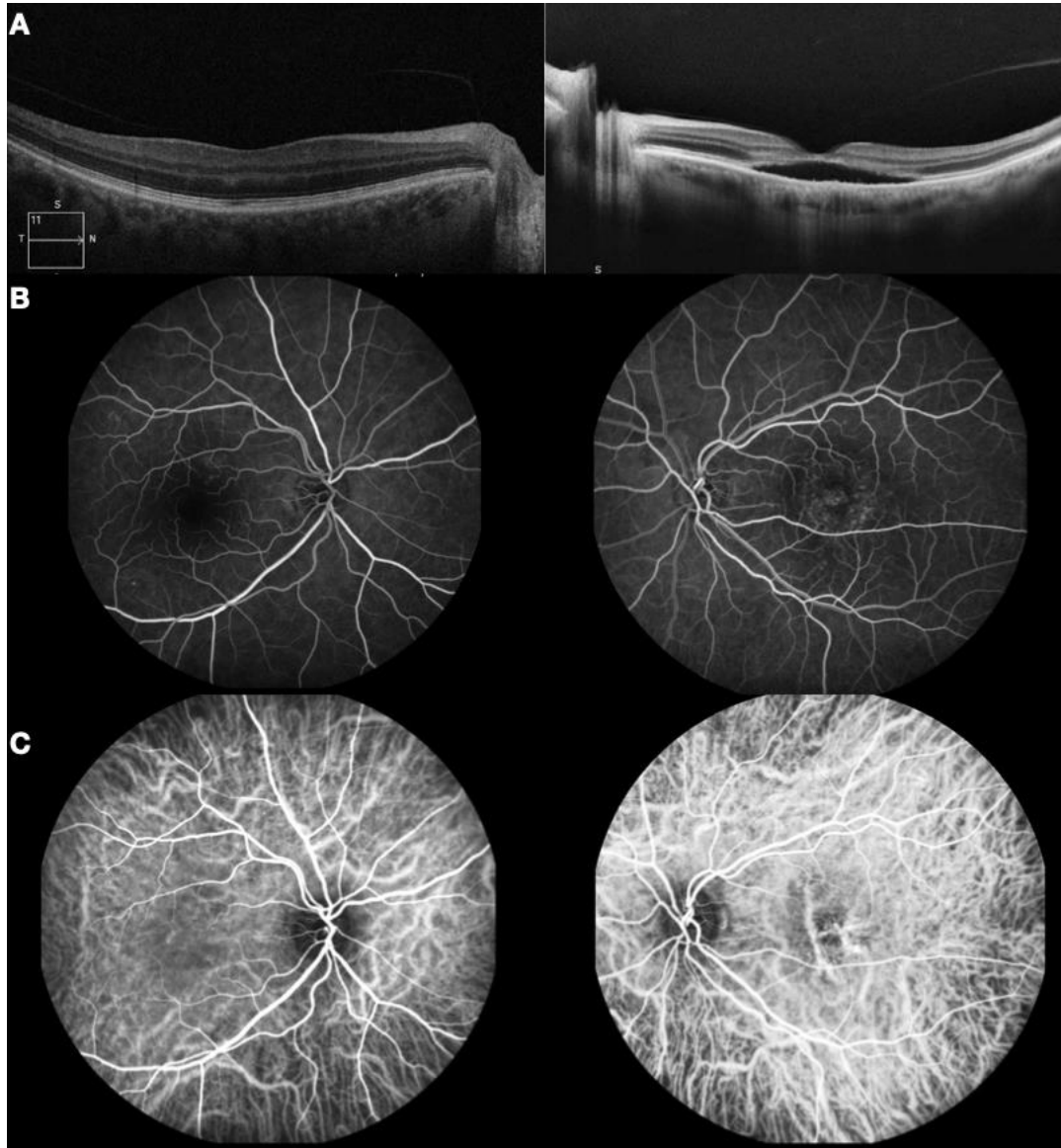


Figure 4. Image enhanced with contrast assessed using ImageJ software to evaluate vascular density.

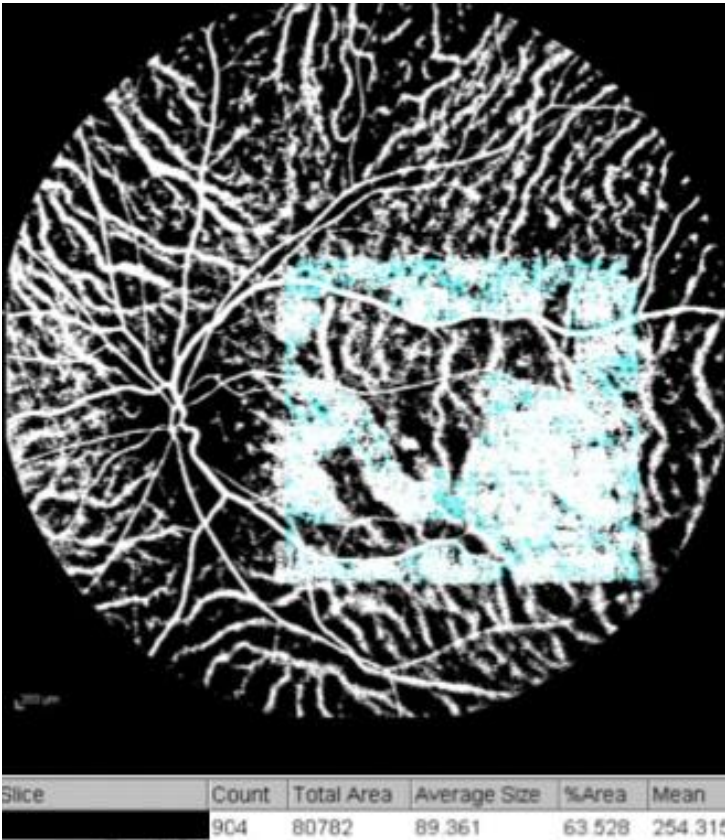
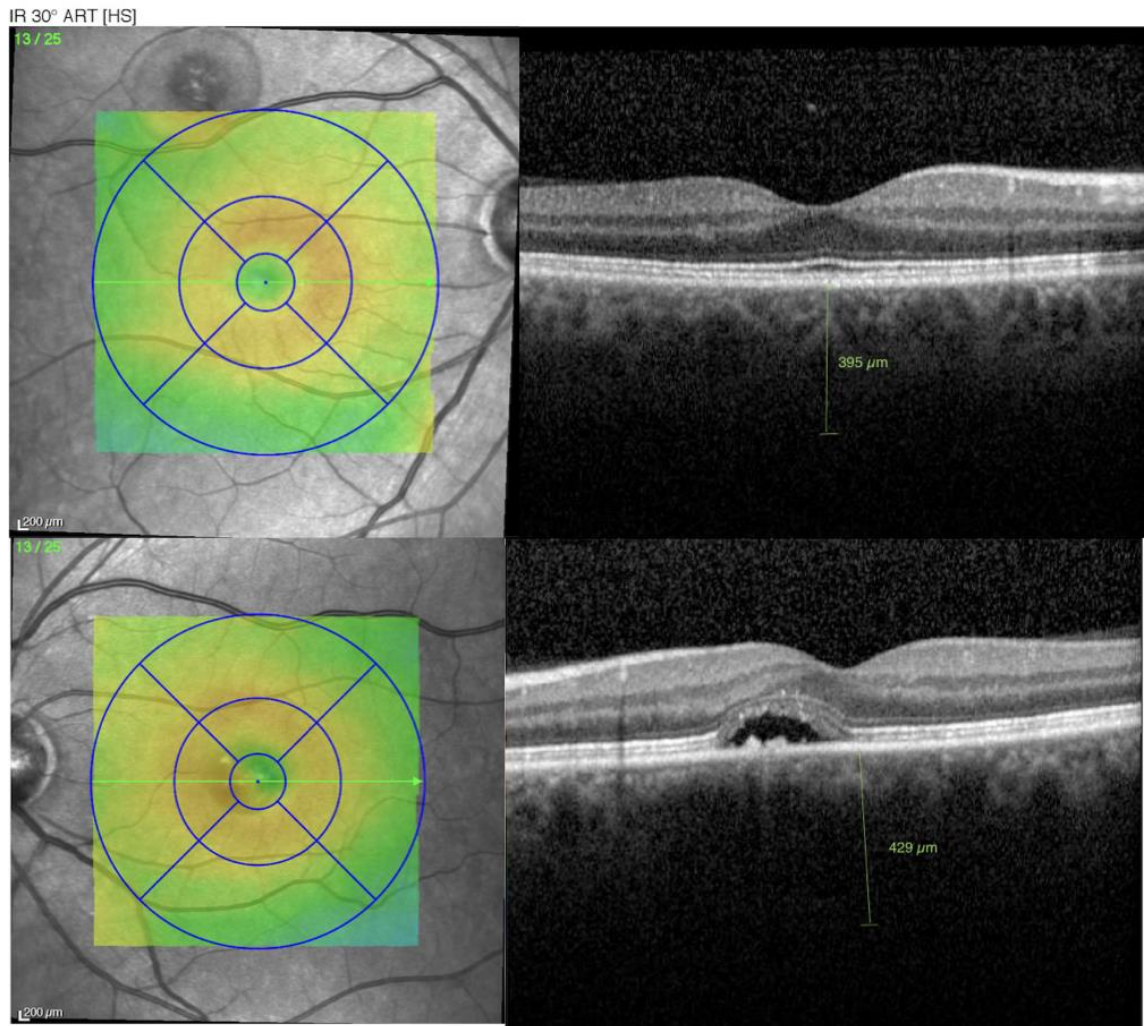


Figure 5. Image of bilateral increased choroidal thickness in a 57-year-old male patient with non-active CSC in the right eye and active CSC in the left eye.



6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao analisar a quebra dos meridianos foi possível identificar que 90.9% dos olhos com CSC ativa apresentaram uma prevalência maior em comparação aos olhos homólogos sem CSC ativa (22.7%). Isso nos sugere uma forte relação com a presença de CSC ativa e um possível biomarcador de atividade.

Ao aferir a espessura da coroide, notou-se uma espessura da coroide significativamente maior (393.87 ± 66.87) nos olhos com CSC ativa. Este achado nos sugere que pode ser um possível biomarcador na caracterização da atividade da CSC.

Ao avaliar a vasodilatação dos vasos das camadas profundas da coroide foi possível identificar a atividade da CSC. Com esses resultados encontrados em comparação aos olhos homólogos contralaterais, demonstrando sua relação com atividade da CSC.

Ao calcular a densidade vascular da coroide, notou-se uma tendência maior em olhos com CSC ativa, embora sem significância estatística.

Como conclusão, o nosso estudo fornece dados valiosos sobre a relação da vasculatura da coroide e a presença de atividade da CSC. Bem como que, a utilização da quebra do meridiano, espessura da coroide e vasodilatação podem ser importantes no diagnóstico e monitorização da CSC e que o espessamento das veias fortalece a hipótese de sobrecarga das veias na CSC.

7. REFERÊNCIAS

1. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967; 63:1-139.
2. Badar A, Khan S, Shah SU, Tahir M, Babree S. Comparison of oral rifampicin with observation alone in treatment of acute central serous Chorioretinopathy. *International Journal of Retina* 2020; 3. doi: 10.35479/ijretina. 2020. vol003.iss001.103.
3. Bousquet E, Zhao M, Daruich A, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid antagonists in the treatment of central serous chorioetinopathy: Review of the pre-clinical and clinical evidence. *Exp Eye Res.* 2019 Oct; 187:107754. doi: 10.1016/j.exer.2019.107754. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31401003
4. Yang D, & Elliott D. Systemic Mineralocorticoid Antagonists in the Treatment of Central Serous Chorioretinopathy. *Seminars in Ophthalmology.* 2016, 32(1), 36– 42.
5. Van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, Ohno-Matsui K, Keunen JEE, Schlingemann RO, Sivaprasad S, Querques G, Downes SM, Fauser S, Hoyng CB, Piccolino FC, Chhablani K, Lai TYY, Lotery AJ, Larsen M, Holz FG, Freund K, Yannuzzi LA, Boon CJF. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res.* 2019 Nov; 73:100770. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.07.003. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31319157.
6. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: A review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41:201-14.
7. Daruich A, Matet A, Marchionno L, De Azevedo JD, Ambresin A, Mantel I, et al. Acute central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa* 2017;37:1905-15.
8. Ilda T, Yannuzzi LA, Spaide RF, Borodoker N, Carvalho CA, Negrao S. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa* 2003; 23:1-7.
9. Piccolino FC, De La Longrais RR, Manea M, Cicinelli S, Ravera G. Risk factors for posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa* 2008; 28:1146-50.
10. Mohabati D, Grant Van DE, Van RTJ, de Jong EK, Breukink MB, Martinez-Ciriano JP, et al. Clinical spectrum of severe chronic central serous chorioretinopathy and outcome of photodynamic therapy. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 2018; 12:2167.
11. Annuzzi Y, Slakter A, Sorenson JS, Guyer DR, Orlok, DA. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina*, 1992; 12: 191- 223.

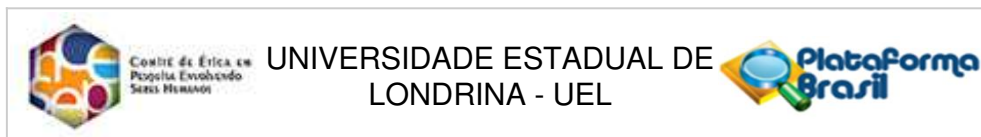
12. Regillo CD, Benson WE, Magure J, Annesley H. Indocyanine green angiography and occult choroidal neovascularization. *Ophthalmol.*1994; 101: 280-288.
13. Instituto de Olhos. Exames: Angiografia om indocianina verde. 2023. Disponível: <https://ioc.com.br/exames/view/id/11/angiografia-com-indocianina-verde.html>.
14. 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.
15. 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.
16. . Remington LA, Remington LA. Uvea. In: *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System*. Elsevier; 2012. p. 40–60.
17. Ehrlich R, Harris A, Wentz SM, Moore A, 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.
18. Nickla DL. and Wallman J. ‘The multifunctional choroid’, *Progress in retinal and eye reserach*, 29(2), pp. 144–168. DOI:10.1016/J.PRETEYERES.2009.12.002.
19. Douglas RH, Lawrenso J.G. ‘Eye’, in *Gray’s Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 2016; 41st edn, pp. 690–691.
20. Grant M, Lutty G. Retinal and Choroidal Vasculature: Retinal Oxygenation. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. 6th ed. Elsevier; 2018. p. 488–503.
21. Pournaras C, Donati G. Retinal and Choroidal Circulations. In: Albert & Jakobiec, editor. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Saunders; 2008.
22. 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.
23. Torczynski E, Tso MO. The architecture of the choriocapillaris at the posterior pole. *Am J Ophthalmol*. 1976;81(4):428–40.
24. Zouache MA, Eames I, Klettner CA, Luthert PJ. Form, shape and function: Segmented blood flow in the choriocapillaris. *Sci Rep*. 2016;6(1):35754.
25. Hayreh SS. Physiological anatomy of the choroidal vascular bed. *Int. Ophthalmol*. 1983;6(2):85-93.
26. Nussenblatt RB. Elements of the Immune System and Concepts of Intraocular Inflammatory Disease Pathogenesis. In: *Uveitis*. Elsevier; 2010. p. 1–36.

27. . Wajer SD, Taomoto M, McLeod DS, et al. Velocity Measurements of Normal and Sick Red Blood Cells in the Rat Retinal and Choroidal Vasculatures. *Microvasc Res*. 2000;60(3):281–93.
28. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:5536– 5540.
29. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009 Nov- Dec;29(10):1469-73.
30. Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal imaging 80 using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*. 2012;32 (5):865-76
31. Farias LB. Análises das Alterações em Coróide e Retina em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Microalbuminúria Utilizando Tomografia de Coerência Óptica de Domínio Espectral. 2018 Universidade Federal do Rio do Sul. Faculdade de medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Dissertação de Doutorado.
32. Fernandes DA, Silva N, Kanadani TC, Rodrigues da Silva. CBO2018. Disponível:<https://www.cbo2018.com.br/cbo2018/programacao/resumo?trabalho=1392>.
33. Artemyev NO. Light-dependent compartmentalization of transduction in rod photoreceptors. *Mol Neurobiol*, 2008; 37:44.
34. Guyton CA, et al. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª edição. Elsevier Editora Ltda. 2006.
35. Bloomfield SA, Völgyi B. The diverse functional roles and regulation of neuronal gap junctions in the retina . *Nat Rev Neurosci*, 2009; 10:495, 2009
36. Corro J. Focus of molecules: the cone opsin. *Exp Eye Res*, 2008; 86-865.
37. Lu L; et al. Corneal epithelial wound healing. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2001; v. 226, n.7, p. 653-64, 2001.
38. Harley, EAB; et al. Oftalmologia: fundamentos e aplicações. São Paulo. Tecmedd. 2007.
39. Tortora GJ. Princípios de Anatomia Humana. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007

40. Roisman L. O que é Corioretinopatia serosa central. 2021. Disponível: <https://clinaroisman.com.br/2021/08/30/o-que-e-coriorretinopatia-serosa-central/#:~:text=da%20Serosa%20Central%3F->.
41. Bulla M. Serosa central, 2023. Disponível: <https://www.clinicabulla.com.br/serosa-central>
42. Oftalmologia especializada, 2022. Corioretinopatia serosa central. Epidemiologia. Disponível: <https://www.ofthalmologiaespecializada.com.br/doencas/coriorretinopatia-serosa-central/>
43. Pimentel SLG, Costa VP, Biral EL; Nascimento CAS. Corioretinopatia central serosa: estudo epidemiológico de 544 casos / Central serous chorioretinopathy: epidemiological data of 544 cases. *Arq. bras. Oftalmol*, 1995; 58(1): 29-32, fev.
44. Liew G, Quin G, Gillies M, Frase-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol*, 2013 Mar;41(2):201-14
45. Piccolino FC, Borgia L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina* 1994;14:231-42.
46. Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Eye* 1995;9(Pt 3):324-32. 20.
47. Nishiyama Y, Mori K, Mutayama K, Yoneya S. Quantitative analysis of indocyanine green angiographic image in central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45:116-8
48. Prunte C. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol* 1995;19:77-82.
49. ImageJ. 2023. Disponível: <https://imagej.net/ij/>

ANEXOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE MULTIMODAL DE PACIENTES COM CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL

Pesquisador: ANTONIO MARCELO B. CASELLA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 45289920.6.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.256.945

Apresentação do Projeto:

Resumo:

[INTRODUÇÃO] A coriorretinopatia serosa central (CSC) é uma condição caracterizada pelo descolamento seroso da retina neurosensorial, podendo estar associada ao descolamento do epitélio pigmentado da retina (EPR). Essa condição geralmente se restringe à área macular e é causada pelo extravasamento de fluidos através do EPR no espaço sub-retiniano. O diagnóstico definitivo de CSC baseia-se na história clínica, exame objetivo e em exames complementares de diagnóstico como a angiofluoresceinografia (AFG), angiografia com indocianina verde (AIG), autofluorescência (AF) tomografia de coerência óptica (OCT). Além dos diversos exames, tem se explorado biomarcadores determinando particularidades da patologia, ajudando a prognosticar e prever o curso da doença. [OBJETIVO] Identificar e analisar as relações entre biomarcadores de CSC através de análise multimodal. [METODOLOGIA] Estudo de caráter observacional retrospectivo através da análise de prontuários. Serão analisados exames OCT e A-OCT em casos de CSC, em indivíduos entre 30 a 80 anos, com diagnóstico de CSC aguda e crônica, que apresentarem acometimento de um ou ambos os olhos, submetidos à avaliação clínica e análise multimodal. [RESULTADOS ESPERADOS] Esperamos encontrar novos dados clínicos que auxiliem a compreensão da fisiopatologia da CSC, além de comprovar que A-OCT e OCT são bons métodos para avaliação de biomarcadores de CSC.

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 5.258.945

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar biomarcadores de coriorretinopatia serosa central através de análise multimodal.

Objetivo Secundário:

- Avaliar espessura da coroide em pacientes com coriorretinopatia serosa central através de exames de OCT (B-SCAN);
- Avaliar densidade da coroide em pacientes com coriorretinopatia serosa central através de exames de angio tomografia de coerência óptica (AOCT) e OCT (B-SCAN);
- Comparar os resultados obtidos através do imageJ, os biomarcadores de A-OCT e OCT.
- Contribuir para compreensão da doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por se tratar de uma pesquisa que utilizará prontuário médico e exames, os riscos se referem a uma possível exposição dos dados dos pacientes, com perda de sigilo e privacidade dos participantes durante e após a realização da pesquisa. Para a minimização desses riscos, os pesquisadores se comprometem a retirar os dados de identificação do paciente de toda informação divulgada, respeitando a dignidade humana e proteção devida

aos participantes da pesquisa envolvendo seres humanos, de acordo com resolução 466/2012.

Benefícios:

Esperamos encontrar novos dados clínicos que auxiliem a compreensão da fisiopatologia da CSC

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou nova folha de rosto preenchida e assinada adequadamente.

Apresenta declaração de concordância da clínica para realização da pesquisa, que é emitida assinada pelo próprio pesquisador, dá autorização para mestranda CRISTINA SANDRI ROSSATO acessar os prontuários.

Não apresentou TCLE, apresentou como justificativa que seria apenas consulta a prontuário e exames de imagem.

Apresentou termo de sigilo e confidencialidade assinado pela mestrando que manipulará os dados.

A data da coleta de dados está prevista para 01/03/2022.

Orçamento é de R\$ 113,80.

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Comissão de Ética em
Pesquisas Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 5.256.945

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apontadas em parecer anterior foram atendidas, recomenda-se aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado(a) Pesquisador(a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade apresentá-lo aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Ressaltamos, para início da pesquisa, as seguintes atribuições do pesquisador, conforme Resolução CNS 466/2012 e 510/2016:

A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo-lhe:

- conduzir o processo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido;
- apresentar dados solicitados pelo sistema CEP/CONEP a qualquer momento;
- desenvolver o projeto conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção;
- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores e pessoal técnico integrante do projeto;
- justificar fundamentadamente, perante o sistema CEP/CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Coordenação CEP/UEL

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1584906.pdf	17/02/2022 20:58:35		Aceito
Outros	termo_sigilo_Cristina.jpeg	17/02/2022 20:57:23	ANTONIO MARCELO B.	Aceito
Folha de Rosto	CASELLA.pdf	19/01/2022	ANTONIO	Aceito

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 5.256.945

Folha de Rosto	CASELLA.pdf	19:45:34	B. CASELLA	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade_e_Sigilo.pdf	18/01/2022 19:51:12	ANTONIO MARCELO B.	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Co_participante.pdf	18/01/2022 19:46:20	ANTONIO MARCELO B. CASELLA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CRISTINA.doc	18/01/2022 19:39:23	ANTONIO MARCELO B. CASELLA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	autorizacaoclinica.pdf	06/04/2021 14:24:16	ANTONIO MARCELO B.	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 22 de Fevereiro de 2022

Assinado por:

**Adriana Lourenço Soares Russo
(Coordenador(a))**

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br