

Revista Brasileira de Oftalmologia

Fundada em 01 de junho de 1942
ISSN 0034-7280 - CODEN: RBOFA9
Indexada no LILACS

Fundadores: Evaldo Campos, Jonas Arruda, Lincoln Caire e Oswaldo Barbosa

Editor Chefe

Paulo Augusto de Arruda Mello

Editores Associados

André Curi
Arlindo Portes
Giovanni Colombini
Riuitiro Yamane

Corpo Editorial

Adalmir Morterá Dantas
Ana Luisa Höfling-Lima
André Castelo Branco
Antonio Augusto Velasco Cruz
Armando Crema
Carlos Alberto Rodrigues Alves
Celso Marra Pereira
Eduardo Marback
Fernando Oréfice
Flávio Rezende
Guilherme Herzog
Hamilton Moreira
Henderson Almeida
Homero Gusmão de Almeida
Jacó Lavinsky
João Orlando Ribeiro Gonçalves
Joaquim Marinho de Queiroz
Keila Monteiro
Marcelo Ventura
Márcio Bittar Nehemy
Marco Rey
Marco Tanure

Marcos Ávila
Maria de Lourdes Veronese Rodrigues
Maria Rosa Bet de Moraes Silva
Miguel Ângelo Padilha
Nassim Calixto
Newton Andrade
Newton Kara José
Patrícia Contarini
Paulo Fadel
Remo Susanna Jr.
Renato Ambrósio Jr.
Renato Curi
Rubens Belfort de Mattos Jr.
Sebastião Cronemberger
Sérgio Kwitko
Sidney Faria
Valênio Peres
Virgílio Centurion
Yoshifumi Yamane

Consultoria Estatística

David Dorigo

Prêmio SBO-Ciba Vision

• Prêmio com o nome de um grande vulto da Oftalmologia brasileira

Concedido ao melhor trabalho publicado na RBO nos anos ímpares (entregue no ano seguinte durante o Congresso Internacional da SBO).

• Prêmio Joviano de Rezende

Concedido ao melhor trabalho publicado na RBO nos anos pares (entregue no ano seguinte durante o Congresso Nacional da SBO).

Redação:

Rua São Salvador, 107
Laranjeiras - CEP 22231-170
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (0xx21) 2557-7298
Fax: (0xx21) 2205-2240

Tiragem:

5.000 exemplares

Edição:

Bimestral

Produção e

Editoração Eletrônica

Sociedade Brasileira de Oftalmologia
Responsável: Marco A. Pinto

Publicidade:

Sociedade Brasileira de Oftalmologia
Responsável: João Diniz

Revisão:

Eliana de Souza

Assinatura Anual:

R\$ 240,00 ou US\$ 210,00

Prêmio Varilux

Realizado anualmente pela SBO e dividido em 3 categorias:
Master - destinado aos concorrentes formados em medicina há dez anos ou mais.
Senior - para concorrentes formados há menos de dez anos, inclusive para os co-autores.
Incentivo à Pesquisa - sem limite de tempo de formado.

A Revista Brasileira de Oftalmologia não é responsável por afirmações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade pelas mesmas. Do mesmo modo a aceitação de anúncios em suas páginas não implica em qualquer tipo de endosso aos produtos ou matérias veiculadas, apesar de que a RBO espera que os mesmos estejam de acordo com padrões médicos e éticos.

Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Prof. Dr. Walton Nosé	449
Hemorragia Vítrea: avaliação de 81 pacientes submetidos à vitrectomia na Fundação Altino Ventura, Recife-PE	Vitreous hemorrhage: evaluation of 81 patients submitted to vitrectomy at Fundação Altino Ventura, Recife-PE	Maria Cecília Santos C. Melo Alessandra de Freitas Carneiro José Ricardo Pires Diniz Andréa Gifoni Siebra de Holanda Rita de Cássia Lima	451
Volume da gota dos análogos das prostaglandinas	Drop volume of prostaglandin analogues	Paulo Galvão-Neto Fabiano Saulo Rocha Júnior Breno Barreto Ribeiro Felício Aristóteles da Silva Carlos Rubens Figueiredo Wagner Duarte Batista	457
Seqüência de Möbius: resultados preliminares da correção cirúrgica do estrabismo	Möbius sequence: Preliminary findings of strabismus surgical outcome	Henderson Celestino de Almeida Liana O. Ventura Marilyn Miller Ramon E Reinaldo Alessandra Carneiro	464
Comparação entre o uso da rede neural artificial e das fórmulas de regressão para o planejamento cirúrgico da correção do estrabismo	Comparison between neural network and regression analysis approach for planning surgical correction of strabismus	Murilo Barreto Souza Vivian Onoda Tomikawa Sonia Hae Sun Lee Bráulio Folco Telles de Oliveira Mariza Polati	474
Influência do uso de Tropicamida a 1% na espessura corneana central	Influence of the pupil dilating on the corneal pachymetry	Fábio Nishimura Kanadani Breno Barreto Ribeiro Emílio Rintaro Suzuki Jr. Carlos Rubens Figueiredo Wagner Batista Duarte	481
Resultados das primeiras 500 cirurgias de catarata após o término da residência médica	Results of initial 500 cataract surgeries after Ophthalmology Medical Residence	Marcos Rogério Mistro Piccinin Paulo Arian Conciani Herbert Paulo de Almeida João Augusto de Almeida Junior Andréa Cristina Grubits Gonçalves de Oliveira Dossa de Lima Daniel Cruz Nogueira	486
Tratamento de carcinoma de células escamosas córneoconjuntival com mitomicina C tópica: Relato de 2 casos	Treatment of corneoconjunctival squamous cell carcinoma with topical mitomycin C: Report of 2 cases	Patrick Frensel de Moraes Tzelikis Leonardo Torqueti Frederico Augusto de Souza Pereira Fernando Cançado Trindade	496
Artigo de Revisão Ceratocône		Danielle Miranda Mauro Campos	503

Editorial

Atitude rápida é necessária

A Revista Brasileira de Oftalmologia está acompanhando a adequação da evolução científica.

Infelizmente, o tradicionalismo e a falta de treinamento contínuo retardam a evolução da prática de técnicas comprovadamente eficazes. Já que o futuro é agora, os colegas devem buscar treinamento nas modernas técnicas para, uma vez preparados, oferecer o melhor para os seus pacientes e familiares.

Em três décadas, tivemos a oportunidade de vivenciar a chegada da Ceratotomia Radial nos Estados Unidos e no Brasil e a transição para o Laser. Hoje, estamos trabalhando com a Cirurgia a Laser Personalizada com análise de Frente de Ondas.

Vimos a evolução da cirurgia da Catarata passar rapidamente da técnica intracapsular sem implante para a extracapsular com implante e a moderna Facoemulsificação com pequena incisão e Lentes Dobráveis incluindo as modernas Lentes Multifocais.

No entanto, apesar da Facoemulsificação ser realizada no Brasil desde 1975, a técnica não foi fortemente difundida e é por adiarmos, que as novidades se tornam mais complexas.

Existe sempre muita resistência aos “novos” procedimentos, mas esta é muito provavelmente oriunda do pouco conhecimento do procedimento - suas reais vantagens e riscos.

Para evitar este intervalo entre a divulgação de novas medicações, tratamentos, procedimentos e sua utilização, a Revista Brasileira de Oftalmologia está se empenhando ao máximo para trazer rapidamente ao leitor todo o conhecimento de uma forma bastante didática. Parabênizo os editores pelo excelente trabalho de divulgação do conhecimento da Oftalmologia e áreas correlatas.

Esperamos com isso, que uma gama enorme de procedimentos sejam em breve incorporados na prática diária dos consultórios para melhoria dos resultados dos nossos tratamentos.

Prof. Dr. Walton Nosé

Hemorragia Vítrea: avaliação de 81 pacientes submetidos à vitrectomia na Fundação Altino Ventura, Recife-PE

Maria Cecília Santos C. Melo*; Alessandra de Freitas Carneiro**; José Ricardo Pires Diniz***; Andréa Gifoni Siebra de Holanda****; Rita de Cássia Lima*****

RESUMO

Objetivos: Avaliar casos de hemorragia vítrea (HV) submetidos à vitrectomia, dando ênfase a fatores predisponentes, diagnóstico etiológico, resultados funcionais visuais e complicações pós-operatórias.

Métodos: Analisaram-se retrospectivamente 482 prontuários de pacientes submetidos à vitrectomia via pars plana (VPP), no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000, na Fundação Altino Ventura, Recife-PE. Selecionaram-se 81 pacientes (84 olhos) com hemorragia vítrea, excluindo-se as causas traumáticas e associadas a descolamento de retina, onde foram analisados os fatores predisponentes, diagnóstico etiológico, a acuidade visual pré e pós-operatória e complicações no pós-operatório.

Resultados: Trinta pacientes (37,0%) eram do sexo masculino e 51 (63,0%) do sexo feminino. Observaram-se 59 pacientes com hipertensão arterial sistêmica (72,8%) e 48 (59,2%) pacientes diabéticos. Houve maior frequência de retinopatia diabética proliferativa (RDP) como causa de HV (40 olhos, 47,6%), seguida de oclusão vascular com 30 casos (35,7%). Melhora visual foi mais observada em pacientes com síndrome de Terson, oclusões de ramo venoso retiniano e retinopatia hipertensiva. Notaram-se oito reoperações (9,5%) por recidiva de hemorragia e cinco pacientes (6,0%) evoluíram com descolamento de retina.

Conclusões: Em nossos pacientes, as complicações da retinopatia diabética foram a maior indicação para VPP. Doenças sistêmicas, como hipertensão arterial e diabetes, foram os principais fatores predisponentes associados à HV. A VPP mostrou-se um procedimento cirúrgico eficaz no tratamento da hemorragia vítrea, tendo baixos riscos de complicações e permitindo reabilitação visual em casos específicos.

Palavras-chave: Hemorragia vítrea; vitrectomia; retinopatia diabética.

* Médica, *staff* do Departamento de Retina e Vítreo da Fundação Altino Ventura e do Hospital de Olhos de Pernambuco;

** Médica, aluna do Curso de "Fellow" em Estrabismo da Fundação Altino Ventura;

*** Médico, aluno do Curso de "Fellow" em Retina e Vítreo da Fundação Altino Ventura;

**** Médica, aluna do Curso de Segmento Anterior - Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura;

***** Médica, aluna do segundo ano do Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura.

ABSTRACT

Vitreous hemorrhage: evaluation of 81 patients submitted to vitrectomy at Fundação Altino Ventura, Recife-PE

Objective: To evaluate vitreous hemorrhage (VH) cases submitted to vitrectomy, giving emphasis to predisposing factors, etiology, visual functional results and post operative complications.

Methods: Four hundred and eighty two medical records of patients submitted to pars plana vitrectomy (PPV) during the period of January 1998 to December 2000 at Fundação Altino Ventura, Recife-PE were analysed. Eighty one patients (84 eyes) with vitreous hemorrhage were selected, except trauma cases and those related to retinal detachment, where predisposing factors, etiology, visual acuity in the pre and post operative period and post-operative complications were analysed.

Results: Thirty patients (37.0%) were male and 51 (63.0%), female. Fifty nine patients (72.8%) had systemic arterial hypertension and 48 (59.2%), diabetes. Proliferative diabetic retinopathy was the most frequent cause of VH (40 eyes, 47.6%), followed by vascular occlusion with 30 cases (35.7%). Visual improvement was observed in patients with Terson syndrome, branch retinal vein occlusion and hypertensive retinopathy. Eight patients (9.5%) were reoperated because of relapsing hemorrhage and five patients (6.0%) evolved with retinal detachment.

Conclusions: Among our patients, diabetic retinopathy complications were the major indication of PPV. Systemic diseases, as arterial hypertension and diabetes, were the main predisposing factors associated to vitreous hemorrhage. PPV seemed to be a safe surgical procedure for vitreous hemorrhage, having a low risk of complications and allowing visual rehabilitation to specific cases.

Key-words: Vitreous hemorrhage, vitrectomy, diabetic retinopathy.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a hemorragia vítrea (HV) tem um perfil variável quanto a etiologia e incidência na população geral, o que leva a crer na existência de diversos fatores predisponentes contribuindo para a ocorrência desta doença. Causas comuns de HV têm sido a retinopatia diabética proliferativa, rotura retiniana, oclusão de ramo venoso e degeneração macular relacionada a idade¹. A prevalência relativa destas ou outras causas têm variado segundo os diferentes estudos prévios^{1,2,3}.

A hemorragia vítrea pode também estar associada a algumas doenças hematológicas, incluindo a anemia aplástica, a leucemia, a policitemia, a doença de Von Willebrand e ainda síndrome de Evans⁴. Outras causas mais raras de HV são descritas por diversos autores, tais como a associada à meningococemia e a vasculopatia coroidal polipoidal idiopática^{5,6}.

Não havia tratamento eficaz para HV até 1971, quando se desenvolveu a vitrectomia via pars plana (VPP)². Muitos pacientes com

importante diminuição da acuidade visual devido a diminuição de transparência dos meios causada por HV, beneficiaram-se com este procedimento.

Objetivou-se neste estudo avaliar os casos de pacientes portadores de HV submetidos à VPP, analisando-se os mesmos quanto a etiologia de tal afecção, associando-a a fatores predisponentes e resultado visual final, além das complicações operatórias observadas em um serviço de referência do Estado de Pernambuco.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Analisaram-se retrospectivamente 482 prontuários de pacientes submetidos à VPP, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000, atendidos na Fundação Altino Ventura, em Recife-PE. Selecionaram-se 81 pacientes / 84 olhos com hemorragia vítrea, excluindo-se as causas traumáticas e associadas com descolamento de retina. Estes foram avaliados quanto a idade, sexo, presença de diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e cardiopatia e duração

das mesmas. Analisaram-se ainda a acuidade visual pré e pós-operatória, o procedimento cirúrgico e as complicações pós-operatórias.

Todos pacientes foram submetidos à vitrectomia posterior via pars plana por técnica convencional. Considerou-se o diagnóstico etiológico aquele observado no ato cirúrgico. Além disso, verificaram-se complicações trans-operatórias como toque cristalino e também as encontradas no pós-operatório como ressangramento, catarata e descolamento de retina.

Realizou-se a análise estatística pelo método de Fisher-Freeman-Halton, sendo "p" com nível significativo quando menor que 0,05.

RESULTADOS

Do total de 81 pacientes estudados (84 olhos), 30 (37,0%) eram do sexo masculino e 51 (63,0%) eram do sexo feminino. A idade no momento da hemorragia vítrea variou de 25 a 93 anos, com média de 60,3 anos, mediana de 60 anos e desvio padrão de 12,1 anos.

Em relação às doenças sistêmicas associadas, observou-se que em 59 casos (72,8%) havia HAS associada. Quanto ao diabetes mellitus (DM), doze (14,8%) tinham DM tipo I e 36 (44,4%), DM tipo II. Vinte e oito (34,6%) tinham DM e HAS associadas. As doenças cardíacas foram observadas em três casos (3,7%). (Tabela 1)

Quanto ao diagnóstico etiológico da hemorragia vítrea, observou-se que a retinopatia diabética proliferativa (RDP) esteve presente em 40 casos (47,6%); a oclusão de ramo venoso em 18 casos (21,4%); a oclusão de veia central da retina (OVCR) em doze (14,2%), retinopatia hipertensiva em 6 (7,1%), síndrome de Terson em 2 casos (1,2%); em um paciente (1,2%) havia, provavelmente, oclusão da artéria central da retina e em outro (1,2%),

sangramento da ferida operatória. Este último paciente havia sido submetido previamente a trabeculectomia. Em quatro casos (4,8%) não foi encontrada nenhuma alteração que pudesse ter provocado a HV. (Gráfico 1)

Observaram-se quatro pacientes (4,8%) com catarata no transoperatório por toque cristalino e nove (10,7%) apresentaram catarata no pós-operatório. Cinco pacientes (6,0%) evoluíram com descolamento de retina (DR).

Notaram-se oito reoperações (9,5%) por recidiva de HV. Cinco pacientes (62,5%) tinham como causa da HV a retinopatia diabética proliferativa, dois deles (25,0%) eram por OVCR e um caso (12,5%) associado à retinopatia hipertensiva.

A acuidade visual para longe (AVL) pré-operatória variou de percepção luminosa (22,6%) a 20/80 (2,4%), sendo movimento de mão e contados as mais frequentes (28,6% cada uma delas). Com relação à acuidade visual pós-operatória, observou-se uma variação de AVL de sem percepção luminosa (SPL) (15,5%) até 20/20 (2,4%). Dos 13 pacientes com AVL de SPL no pós-operatório, oito (61,5%) tinham RDP, três (23,1%), OVCR e dois (15,4%) tinham oclusão de ramo venoso. Havia, porém, um grande número de prontuários incompletos (14,3%) onde não se constatou a AVL. Na tabela 2 pode-se observar a comparação entre a variação da AVL pré e pós-operatórias associadas ao diagnóstico etiológico encontrado.

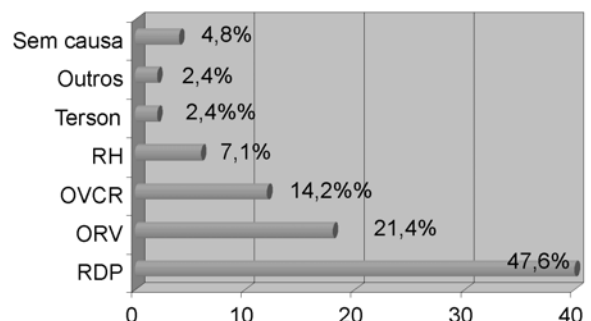
Tabela I

Doenças sistêmicas presentes em 81 pacientes com hemorragia vítrea submetidos à vitrectomia - Fundação Altino Ventura, Recife-PE

Doenças sistêmicas	N	(%)
Hipertensão arterial sistêmica (HAS)	59	72,8
Diabetes tipo I	12	14,8
Diabetes tipo II	36	44,4
Diabetes associada a HAS	28	34,6
Doença cardíaca	3	3,7

Gráfico I

Distribuição dos 84 olhos com hemorragia vítrea submetidos à vitrectomia quanto ao diagnóstico etiológico observado - Fundação Altino Ventura, Recife-PE



* RDP: retinopatia diabética proliferativa; ORV: oclusão de ramo venoso; OVCR: oclusão de veia central da retina; RH: retinopatia hipertensiva; Outros: oclusão de artéria central da retina e ferida operatória

Tabela II

Varição de acuidade visual pré e pós-operatória associada ao diagnóstico etiológico de 84 olhos com hemorragia vítrea, Fundação Altino Ventura - Recife-PE. Considerou-se variação da acuidade visual a alteração em pelo menos 2 linhas da tabela de Snellen

Etiologia	AVL pós-operatória		
	Melhorou	Piorou	Não variou
OVCR	3 (33,3%)	3 (33,3%)	3 (33,3%)
O ramo	12 (75%)	4 (25%)	-
RDP	15 (45,5%)	13 (39,4%)	5 (15,1%)
OACR	1 (100%)	-	-
RHAS	4 (80%)	1 (20%)	-
Terson	2 (100%)	-	-
Sem causa	4 (100%)	-	-
Ferida	1 (100%)	-	-

* OVCR: Oclusão de veia central da retina

O ramo: Oclusão de ramo venoso

RDP: Retinopatia diabética

OACR: Oclusão de artéria central da retina

RHAS: Retinopatia hipertensiva

Terson: Síndrome de Terson

Ferida: Sangramento da borda da ferida operatória

de risco importantes para oclusões de ramos venosos e, possivelmente, hemorragia vítrea associada. Além disso, pressões sistólicas maiores que 125 mmHg parecem estar associadas com maior incidência e gravidade da retinopatia diabética ⁷. Nota-se, assim, a necessidade de acompanhamento e controle rigoroso desses pacientes pela clínica médica.

Em pequena parcela da amostra não se identificou uma etiologia definida para a HV (4,8%), fato também observado nos demais estudos ^{1,2,3}. Acredita-se tratar de casos associados a DPV com tração e sangramento de vasos capilares peripapilares. Apesar de ser usualmente inócuo, o DPV pode estar associado a rotura retiniana com ou sem hemorragia vítrea, daí a necessidade de exame minucioso da periferia retiniana nestes pacientes.

Resultados funcionais em termos de acuidade visual variaram bastante dependendo da etiologia da HV. Algumas doenças como oclusão de ramo vascular, retinopatia hipertensiva e síndrome de Terson apresentaram altos índices de melhora visual. Na síndrome de Terson, por exemplo, os dois pacientes avaliados chegaram a AVL de 20/25 no pós-operatório. Na literatura, encontram-se taxas de melhora visual variando de 92 até 100% dos casos após vitrectomia ^{2,8}. Apesar de não haver indicação absoluta de vitrectomia em HV por síndrome de Terson, esta deve ser considerada como procedimento efetivo e seguro em casos onde não são observados sinais precoces de resolução da HV ⁸.

Houve menores índices de sucesso funcional em pacientes com OVCR e RDP, apesar da análise estatística não ter revelado "p" significativo ($p=0,067$ e $0,085$, respectivamente). Estas duas doenças, entretanto, totalizaram 84,6% dos casos de AVL sem percepção luminosa (SPL) no pós-operatório, onde devemos considerar o grau de isquemia macular, o que compromete a acuidade visual independentemente do nível da hemorragia vítrea apresentada. Não é demasiado ressaltar a importância do diagnóstico e tratamento precoces em casos de retinopatia diabética, já que o prognóstico é pior quando a intervenção é tardia ⁹.

Observaram-se complicações pós-operatórias como descolamento de retina (DR) e catarata. O DR apresenta incidência variável na literatura de 1,0 até 11,0%, dados concordantes com o presente estudo ¹⁰. Quanto a catarata, sabe-se que pode ocorrer tanto por toque inadvertido do cristalino como pela própria turbulência mecânica do líquido de infusão ¹⁰. Nesta avaliação, houve 13 casos que

DISCUSSÃO

A incidência de HV espontânea é de aproximadamente sete casos por 100.000 habitantes ^{1,3}. A RDP, rotura retiniana, retinopatia proliferativa após oclusão venosa e descolamento posterior do vítreo (DPV) sem rotura retiniana são as causas mais comuns de HV ¹.

Neste estudo, causas vasculares para HV, tais como RDP e oclusões vasculares, foram as mais freqüentemente observadas (71 casos, 84,5%), concordante com dados da literatura ^{1,2}. A RDP, em particular, esteve presente em quase metade da amostra (47,6%). Em um estudo realizado na Suécia, notou-se certa tendência a diminuição da freqüência da diabetes como causa de HV, atribuída a extensos programas de "screening" para DM e ainda fotocoagulação precoce realizadas naquele país ³. Isto, de certa forma, alerta-nos para uma possível deficiência destes programas na nossa região, além de um tratamento por laser insuficiente.

Observaram-se também maior incidência de doenças sistêmicas como HAS e DM nos pacientes estudados, se comparados com dados da literatura ³. Em 34,6% da amostra havia associação das duas doenças. Sabe-se que tanto a HAS como o DM são reconhecidamente fatores

desenvolveram catarata, e por se tratar de estudo retrospectivo, ficou difícil determinar o efeito da VPP nos casos de formação tardia da catarata.

A retinopatia diabética foi a doença mais associada com recidivas de hemorragia vítrea neste estudo (62,5%). É descrito que HV recidivada após vitrectomia por retinopatia diabética é comum, ocorrendo em até 75% dos casos ¹¹. A causa de ressangramento é desconhecida em alguns casos. A proliferação fibrovascular no local da esclerotomia é responsável por parte dos casos, como demonstrado pela biomicroscopia ultrassônica (UBM) e deve ser suspeitada especialmente em hemorragia tardia ¹².

Embora grande parte tenha resolução espontânea, as reoperações são necessárias de quatro a 38% dos casos ¹¹. Relata-se que a possibilidade de HV no primeiro dia pós-operatório entre os pacientes diabéticos submetidos à vitrectomia pode ocorrer em 75% dos pacientes e a presença de HV tardia (ocorrendo com mais de uma semana após a cirurgia), em 20 a 30% ¹³.

Tomando-se o conhecimento de que a maioria dos casos de HV não-traumáticas neste estudo, assim como na literatura mundial, é decorrente de RDP, diversos programas de prevenção e controle da DM poderiam ser instituídos de maneira eficaz, como já se tem tentado no Brasil em programas de erradicação da cegueira por esta doença. Infelizmente, alguns casos já chegam ao contato do oftalmologista em fases avançadas, ficando o mesmo impossibilitado de reverter complicações sérias como glaucoma neovascular. Neste estudo, procura-se demonstrar a incidência de HV em pacientes submetidos à VPP em serviço de referência na tentativa de estabelecer os fatores predisponentes e etiológicos e a partir de então programar estudos e maneiras de prevenção de cegueira.

Concluimos, portanto, que as complicações da retinopatia diabética foram a maior indicação para VPP em nossos pacientes. Doenças sistêmicas, como hipertensão arterial e diabetes, foram os principais fatores predisponentes associados à HV. A vitrectomia posterior via pars plana, como opção terapêutica no tratamento da hemorragia vítrea, mostrou-se um procedimento cirúrgico eficaz, com baixos riscos de complicações e que permitiu reabilitação visual em casos específicos.

Endereço para correspondência:

Fundação Altino Ventura
Rua da Soledade, 170 - Boa Vista - Recife-PE
CEP: 50070-040
E-mail: fav@hope.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spraul CW, Grossniklaus HE. Vitreous hemorrhage. *Ophthalmol* 1997; 42(1): 3-39.
2. Verbraeken H, Van Egmond J. Non-diabetic and Non-oculotraumatic vitreous haemorrhage treated by pars plana vitrectomy. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1999; 272:83-9.
3. Lindgren G, Sjodell L, Lindblom B. A prospective study of dense spontaneous vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(4):458-65.
4. Ohnishi A, Kaneko M, Hori S, Teramura M, Kato S. Vitrectomy for Vitreous Bleeding and Tractional Retinal Detachment in a Case of Evans Syndrome. *Jpn J. Ophthalmol* 2000; 44: 177-9.
5. Shappell KK, Gehrs KM, Keech RV, Cannon TC, Folberg R. Meningococemia with Vitreous Opacities: Endophthalmitis or Vitreous Hemorrhage? *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 268-9.
6. Shiraga F, Matsuo T, Yokoe S, Takasu I, Okanouchi T, Ohtsuki H et al. Surgical treatment of submacular hemorrhage associated with idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(2): 147-54.
7. Souza EC, Esteves JG, Broilo VR, Domingues CG, Lavinsky J. Retinopatia Diabética Não Proliferativa. In: Abujamra S, Ávila M, Barsante C, Farah ME, Gonçalves JOR, Lavinsky J et al. (Rel.) *Retina e Vítreo: Clínica e Cirurgia*. São Paulo: Roca 2000; p. 485-99.
8. Ávila M, Cialdini AP, Crivelin M, Correa SMB. Vitrectomia na Síndrome de Terson. *Arq Bras Oftalmol* 1997; 60(1): 67-71
9. Freitas JAH, Freitas MMLH, Barsante C. Retinopatia Diabética Proliferativa. In: Abujamra S, Ávila M, Barsante C, Farah ME, Gonçalves JOR, Lavinsky J et al. *Retina e Vítreo: Clínica e Cirurgia*. São Paulo: Roca 2000; p. 500-5.
10. Suzuki H, Castanheira VRC. Vitrectomia das vasculopatias retinianas. *Arq Bras Oftalmol* 1989; 52(1): 1-6.
11. West JF, Gregor ZJ. Fibrovascular ingrowth and recurrent haemorrhage following diabetic vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 822-5.
12. Bhende M, Agraharam SG, Gopal L, Sumasri K, Sukumar B, George J et al. Ultrasound Biomicroscopy of Sclerotomy Sites after Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Vitreous Hemorrhage. *Ophthalmology* 2000; 107(9): 1729-36.
13. Neely K, Scroggs M, McCuen II BW. Peripheral Retinal Cryotherapy for Postvitrectomy Diabetic Vitreous Hemorrhage in Phakic Patients. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:82-90.

Volume da gota dos análogos das prostaglandinas

Paulo Galvão-Neto*, Fabiano Saulo Rocha Júnior**, Breno Barreto Ribeiro***, Felício Aristóteles da Silva***, Carlos Rubens Figueiredo***, Wagner Duarte Batista****

RESUMO

Objetivo: Avaliar o volume da gota dos análogos das prostaglandinas disponíveis comercialmente no Brasil para o tratamento do glaucoma.

Métodos: Os medicamentos utilizados nesse estudo foram: Bimatoprost 0,03% (Lumigan, lab. Allergan), Latanoprost 0,005% (Xalatan, lab. Pfizer), Latanoprost 50 mcg/ml + Maleato de Timolol 5 mg/ml (Xalacom, lab. Pfizer), Travoprost 0,004% (Travatan, lab. Alcon), Unoprostone isopropílica (Rescula, lab. Ciba). Seis frascos de cada produto foram utilizados no estudo. O conteúdo de cada frasco foi instilado em tubos de ensaio para contagem do número de gotas e aferição dos volumes dos frascos. Com base no número médio de gotas e no volume médio do frasco, calculou-se o volume médio da gota de cada medicamento. Calcularam-se ainda as diferenças nos volumes das gotas entre os cinco produtos estudados.

Resultados: Notou-se grande variação no número de gotas entre frascos de um mesmo produto. Também houve considerável variação entre o número médio de gotas dos cinco medicamentos analisados. Quanto ao volume das gotas, Xalatan e Xalacom foram os colírios de menor e maior volume, respectivamente.

Conclusão: Dos medicamentos estudados, o que mais se aproximou do volume de gota considerado ideal (20 a 23 ml) foi o Xalatan, mesmo assim, sendo algo superior (25,34 ml). Rescula, Lumigan, Travatan e Xalacom apresentaram volumes de gota crescentemente superiores, respectivamente. O volume excessivo da gota dos colírios estudados sugere desperdício e conseqüente aumento no custo do tratamento do glaucoma.

Palavras-chave: gota; prostaglandina; glaucoma.

* Pós-graduando, clínica oftalmológica, Santa Casa de Belo Horizonte;

** Pós-graduando, clínica oftalmológica, Instituto/Fundação Hilton Rocha;

*** Assistente do Serviço de Catarata e Glaucoma da Santa Casa de Belo Horizonte;

**** Chefe do Serviço de Catarata e Glaucoma da Santa Casa de Belo Horizonte;

Nenhum dos autores possui interesse comercial em qualquer dos produtos mencionados nesse artigo.

Estudo realizado na Clínica de Olhos da Santa Casa de Belo Horizonte - MG;

Categoria: Oftalmologia Clínica. Área: Glaucoma.

ABSTRACT

Drop volume of prostaglandin analogues

Purpose: Evaluate the drop volume of prostaglandin analogues commercially available for glaucoma treatment in Brazil.

Methods: The medications used in this study were: Bimatoprost 0.03% (Lumigan, lab. Allergan), Latanoprost 0.005% (Xalatan, lab. Pfizer), Latanoprost 50 mcg/ml + Timolol Maleate 5 mg/ml (Xalacom, lab. Pfizer), Travoprost 0.004% (Travatan, lab. Alcon), Unoprostone isopropílica (Rescula, lab. Ciba). Six bottles of each medication were obtained. Each bottle was instilled to count the number of drops and the total volume. Based on the mean number of drops and the mean volume of each bottle, a mean drop volume was calculated for each medication.

Results: Considerable variation in drop counts among bottles of the same medication was observed. Variation in the mean number of drops for each medication was found. Xalatan® and Travatan® present the biggest and the smallest drop volume respectively.

Conclusion: Xalatan® (24.78 ml) was the medication that got nearest drop volume considered "ideal" (20 a 23 ml). Lumigan, Rescula, Travatan and Xalacom present progressive greater drop volumes in this order. The excessive drop volume of the medications studied causes waste and increases the cost of glaucoma treatment.

Keywords: drop; prostaglandins; glaucoma.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma doença crônica, sendo apontada como uma das principais causas de cegueira irreversível e evitável no mundo.¹

A pressão intra-ocular é o principal fator de risco para o desenvolvimento do glaucoma, e o único passível de controle² através do uso dos vários antiglaucomatosos tópicos existentes.³

O arsenal terapêutico disponível para o tratamento clínico do glaucoma tem se ampliado com o lançamento de novas classes de medicamentos, destacando-se os análogos das prostaglandinas.⁴ Entretanto, o uso destas drogas mais recentes eleva o custo, importante queixa por parte dos pacientes.^{2,5}

Sabe-se, também, que o custo é um fator diferencial entre os antiglaucomatosos, sendo influenciado por quesitos como preço na farmácia, volume do frasco, volume da gota, desperdício por parte do paciente e posologia utilizada.⁶ Ultimamente tem se observado uma maior atenção dos autores quanto ao volume da gota de um colírio. Acredita-se que a utilização de gotas de

menor volume signifique uma menor incidência de efeitos colaterais e contribua para uma redução do desperdício sem, contudo, afetar a potência hipotensora da medicação.^{7,8}

O volume lacrimal basal é de aproximadamente 7µl sendo 3µl no menisco lacrimal superior, 3µl no menisco lacrimal inferior e 1µl no filme lacrimal pré-corneano propriamente dito. Este volume mantém-se em equilíbrio pela ação básica de 2 mecanismos: drenagem lacrimal (através do canal nasolacrimal) e reposição lacrimal (pelo lacrimejamento basal e reflexo), apresentando uma renovação de 16% do volume lacrimal por minuto. Após determinados estímulos (instilação de uma gota de colírio p. ex.), a renovação lacrimal pode chegar a 30% por minuto. Desta forma, alguma substância porventura presente no filme lacrimal seria completamente drenada pelo canal nasolacrimal em torno de 3 a 4 minutos, podendo sofrer absorção sistêmica pela mucosa nasal.^{8,9,10}

Em um estudo experimental provou-se que a capacidade máxima do fundo-de-saco conjuntival em humanos é de 30µl, volume acima do qual ocorre extravasamento através das pregas

palpebrais mediais e/ou laterais. Como o volume lacrimal basal é de 7µl, um colírio deveria ter um volume de gota de até 23µl do contrário haveria extravasamento do mesmo e conseqüente desperdício.⁹

A concentração ótima de uma droga no filme lacrimal é obtida quando se utiliza um volume de gota em torno de 20µl.¹¹ Volumes de gota menores que 15 a 20µl poderiam requerer aumentos na concentração da droga a fim de se atingir a mesma eficácia.^{7,8,11,12} O volume da gota "ideal" seria, portanto, aquele que se situasse entre 20 a 23µl e assim atingir-se-ia um aproveitamento máximo da droga com um mínimo de desperdício possível.

Trabalho recentemente publicado mostra que o volume médio da gota de hipotensores oculares comumente prescritos no Brasil é de 35,8µl, valor que ainda encontra-se acima do desejável.⁷

O presente estudo tem por objetivo avaliar o volume médio da gota e a duração máxima do frasco dos cinco análogos das prostaglandinas disponíveis comercialmente no Brasil para o tratamento do glaucoma.

MATERIAL E MÉTODOS

Lumigan®, Rescula®, Travatan®, Xalacom® e Xalatan® foram, em ordem alfabética, as drogas utilizadas neste estudo. Quatro medicamentos na forma de droga isolada (Lumigan®, Rescula®, Travatan® e Xalatan®) e um na forma de combinação fixa (Xalacom®). Os frascos utilizados eram similares aos vendidos em farmácias (e não amostras gratuitas). Seis frascos de cada produto foram obtidos junto a cada laboratório ou adquiridos em uma única farmácia.

Seis frascos de cada produto tiveram o seu conteúdo instilado em um tubo de ensaio. Utilizou-se a seguinte técnica de instilação: o frasco era invertido a um ângulo aproximado de 90 graus e comprimido entre os dedos indicador e polegar a uma altura de 5,0 cm, de modo a proporcionar uma gota após 5 segundos. Visando simular a situação real de uso do colírio pelo paciente, a cada duas gotas instiladas, o frasco era voltado a sua posição original.^{7,13} Enquanto um investigador (FSRJ) instilava as gotas, outro (PGN) permanecia ao lado anotando os valores em uma tabela.

Os conteúdos dos tubos de ensaio (seis para cada amostra) foram então pesados em uma

balança eletrônica Aculab® V-200 com precisão de 0,01g. Considerou-se para conversão peso-volume 1g como correspondente a 1ml, haja vista, a baixa concentração da droga em solução nesses colírios.

De posse do número de gotas das seis amostras testadas de cada produto calculou-se o número médio de gotas por frasco de cada produto. De posse do volume dos frascos das seis amostras testadas calculou-se o volume médio dos frascos. Finalmente, de posse do volume médio de gotas e do volume médio do frasco calculou-se o volume médio da gota pela seguinte fórmula: volume médio do frasco (µl) ÷ número médio de gotas por frasco = volume médio da gota (µl).

Para o cálculo da duração máxima de cada produto utilizamos a seguinte fórmula: número médio de gotas por frasco ÷ posologia diária para dois olhos = duração máxima do colírio em dias.

Utilizou-se o teste ANOVA para um fator fixo para verificar se havia diferenças significativas entre o número de gotas por frasco de um mesmo colírio. Para avaliar se havia diferença do volume da gota entre os medicamentos utilizou-se o método de comparações múltiplas de Duncan. Para avaliar se havia diferença entre as durações máximas dos medicamentos em estudo utilizou-se o teste de comparação de Tukey.^{14, 15}

Os resultados foram considerados significativos para probabilidade de significância inferior a 5% (p<0,05) tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas.

RESULTADOS

A tabela I apresenta os resultados das contagens de gotas para as cinco medicações testadas e suas médias. Os colírios que apresentaram maior e menor média de gotas por frasco foram, respectivamente, Rescula® (184,67 ± 7,88) e Xalacom® (89,16 ± 4,02). Travatan®, Xalatan® e Lumigan® apresentaram média de gotas por frasco de 103,17 ± 5,33, 111,50 ± 5,91 e 116,17 ± 5,37, nessa ordem.

A tabela II mostra os resultados obtidos com a medida dos volumes dos seis frascos testados de cada produto e suas médias. Rescula® apresentou o maior volume médio do frasco (4958 ± 148,77µl). Xalatan®, Xalacom®, Travatan® e Lumigan® apresentaram volumes de frasco de 2825 ± 80,18µl, 2850 ± 86,95µl, 2915 ± 22,57µl e 3248 ± 92,39 µl, respectivamente. Com exceção

VOLUME DA GOTA DOS ANÁLOGOS DAS PROSTAGLANDINAS

Tabela I

Contagem das gotas dos seis frascos de cada produto com média e desvio padrão

	I	II	III	IV	V	VI	Média ± dp
1. Lumigan	118	108	116	122	121	112	116,17 ± 5,37
2. Rescula	189	191	194	178	174	182	184,67 ± 7,88
3. Travatan	106	102	103	97	99	112	103,17 ± 5,33
4. Xalacom	87	96	88	90	90	84	89,16 ± 4,02
5. Xalatan	106	108	106	112	120	117	111,50 ± 5,91
P Conclusão				p<0,05 I ≠ II ≠ III ≠ IV ≠ V ≠ VI			

*Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste de ANOVA

Tabela II

Aferição do volume dos seis frascos de cada produto com média, desvio padrão e variação quanto ao volume anunciado na embalagem

	Volume encontrado						Volume anunciado	Variação
	I	II	III	IV	V	VI	Média ± dp	
	(µl)	(µl)	(µl)	(µl)	(µl)	(µl)	(µl)	%
1. Lumigan	3280	3110	3200	3350	3210	3340	3248 ± 92,39	3000 8,27
2. Rescula	4720	4930	4900	5100	4970	5130	4958 ± 148,77	5000 - 0,84
3. Travatan	2950	2930	2920	2900	2890	2900	2915 ± 22,57	2500 16,60
4. Xalacom	2950	2840	2860	2870	2890	2690	2850 ± 86,95	2500 14,00
5. Xalatan	2760	2810	2720	2900	2830	2930	2825 ± 80,18	2500 13,00

Tabela III

Volume médio da gota de cada um dos cinco medicamentos e média geral

Colírio	Volume da gota
1. Lumigan	27,96 µl
2. Rescula	26,85 µl
3. Travatan	28,26 µl
4. Xalacom	31,97 µl
5. Xalatan	25,34 µl
Média geral	28,07 ± 2,46
P Conclusão	p<0,05 4>3=2=1>5

*Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste de Duncan

Tabela IV

Duração máxima do frasco em dias

1. Lumigan	58,08
2. Rescula	46,17
3. Travatan	51,58
4. Xalacom	44,58
5. Xalatan	55,75
P Conclusão	p<0,05 1>5>3=2>4

* Valores obtidos dividindo-se o número médio de gotas por frasco por dois (uma gota em cada olho uma vez ao dia), com exceção do Rescula cuja divisão foi por quatro (uma gota em cada olho duas vezes ao dia).

*Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste de Tukey

do Rescula® os colírios apresentaram volumes médios do frasco acima dos valores anunciados na embalagem.

A tabela III mostra os volumes médios das gotas calculados para cada um dos quatro produtos. Xalatan® apresentou o menor volume de gota (25,34µl) e Xalacom® o maior (31,97µl). Rescula®, Lumigan® e Travatan® apresentaram volumes de gota de 26,85µl, 27,96µl, 28,26µl nessa ordem.

A tabela IV apresenta a duração máxima em dias das cinco medicações testadas. O colírio que apresentou a maior duração foi o Lumigan® com 58,08 dias. O de menor duração foi o Xalacom® com 44,58 dias. Rescula®, Travatan® e Xalatan® apresentaram durações de respectivamente 46,17; 51,58 e 55,75 dias.

DISCUSSÃO

O volume máximo de uma gota que pode ser contido pelo olho humano varia entre 20 e 23µl.^{7, 8, 9, 11} Valores superiores serão drenados através das vias lacrimais ou escorrerão pela face do paciente.^{6,12,14} Estes dois fatores influenciam respectivamente na incidência de efeitos colaterais sistêmicos e na elevação do custo do tratamento.^{7,8,11}

Parte do volume em excesso será drenada através dos canais nasolacrimais e será absorvida pela mucosa nasal, podendo levar a efeitos colaterais sistêmicos.^{7,8,9,11,12} Este fato passou a ter importância após a introdução no mercado dos beta-bloqueadores de uso tópico para tratamento do glaucoma. Observou-se que indivíduos com alguma predisposição poderiam apresentar crises asmáticas intensas, tendo sido inclusive relatados casos de óbito após uso tópico dessas drogas.^{7,8} Com relação às prostaglandinas ainda não há relatos na literatura de efeitos colaterais sistêmicos importantes, entretanto deve-se levar em conta o relativo pouco tempo de uso dessas medicações.⁵

A outra parte do volume em excesso escorrerá pela face do paciente acarretando desperdício. Estudo recente encontrou um índice global de desperdício de colírios anti-glaucomatosos de 38,1%, que ocorre devido ao fato de que pacientes glaucomatosos são na sua maioria idosos e portadores de outras patologias como doenças osteoarticulares e distúrbios visuais.² Estes fatores contribuiriam para o desperdício da medicação no ato da instilação.

Gotas de volume excessivo tenderiam a aumentar ainda mais o desperdício, onerando a terapêutica.^{7,8,11}

Em nosso estudo, encontramos volumes de gota que variaram de 25,34µl a 31,97µl, valores superiores ao preconizado como ideal em outros estudos (20 a 23µl).^{7, 8, 9, 11} Xalatan® foi a medicação que apresentou menor volume de gota (25,34µl) e Xalacom® o maior (31,97µl). Rescula®, Lumigan® e Travatan® apresentaram volumes de gota de 26,85µl, 27,96µl, 28,26µl, nessa ordem.

Estudo recentemente publicado encontrou para o Xalatan® um volume de gota de 23,81µl, valor inferior ao encontrado no presente estudo.⁷ Essa diferença pode ser explicada, em parte, pelo fato de termos aferido os volumes dos frascos utilizados para a instilação experimental. Observamos que com exceção do Rescula®, os produtos apresentaram volumes do frasco superiores ao anunciado na embalagem. Outros autores já haviam observado volumes do frasco acima do anunciado na embalagem do produto (2 a 14%).^{16, 17}

Com relação à duração máxima dos colírios observamos que o produto que apresentou maior duração foi o Lumigan® (58,08 dias). O que apresentou menor duração foi o Xalacom® (44,58 dias). Rescula®, Travatan® e Xalatan® apresentaram durações de respectivamente 46,17, 51,58 e 55,75 dias. O Xalacom® foi a droga que apresentou o maior volume de gota entre os colírios testados o que justifica a menor duração do frasco. O Rescula® é utilizado em uma posologia de duas vezes ao dia (quatro gotas por dia nos dois olhos), o que explica em parte a pequena duração do frasco do mesmo. O Lumigan®, apesar de apresentar volume de gota maior que o Xalatan®, apresentou uma maior duração em dias. Esse fato pode ser explicado pelo maior volume do frasco do Lumigan® (423µl acima do Xalatan®).

A duração máxima de um colírio é um dos fatores que influencia o custo mensal do tratamento.¹⁸ A utilização de colírios com maior duração máxima poderia significar um menor custo mensal do tratamento e, portanto, uma maior fidelidade do paciente ao tratamento instituído.

Observaram-se diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) com relação ao volume da gota e à duração em dias entre as cinco medicações estudadas.

A redução do volume da gota desses produtos reduziria a chance de surgirem efeitos colaterais sistêmicos ao mesmo tempo em que reduziria o desperdício e aumentaria a duração

do colírio sem, entretanto, comprometer a eficácia do tratamento.

Os volumes do frasco e da gota de um colírio, bem como a posologia utilizada, podem influenciar na duração máxima do mesmo. No presente estudo, encontramos durações máximas dos colírios estudados que variaram entre 44 dias (Xalatan®) e 58 dias (Lumigan®). A utilização de colírios com maior duração máxima poderia significar um menor custo mensal do tratamento e, portanto, uma maior fidelidade do paciente ao tratamento instituído.

CONCLUSÃO

Nesse estudo, encontramos um volume médio de gota que variou entre 25,34µl (Xalatan®) a 31,97µl (Xalacom®), valores acima do ideal.

Endereço para correspondência:

Paulo Galvão-Neto
Rua Vitória Marçola, nº 556/602,
Anchieta, Belo Horizonte - MG. CEP 30310-360.
Tel: 0xx 31 3227-3506.
E-mail: galvao-neto@bol.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Thylefors B, Négrel A-D, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. Bull World Health Org 1995; 73:115-9.
- Vaidergorn PG, Susanna Jr., R; Leal BC, Villela FF. Desperdício no uso de colírios por pacientes portadores de glaucoma. Rev. Bras. Oftal. 2001;60:271-6.
- Carvalho CA. Glaucoma crônico simples – Modificações de conceito. Arq Bras Oftalmol 1993; 56: 230-3.
- Hoyng PF, van Beek LM. Pharmacological therapy for glaucoma: a review. Drugs 2000 ; 59:411-34
- Amaral Filho JM, Moreira RAR, Silva LMS, Vasconcelos JP, Rocha EM, Costa VP, Kara-José N. Custo mensal de medicações anti-glaucomatosas no Brasil. Arq Bras Oftalmol 1999;62:123-6.
- Stewart WC et al. Daily cost of B-adrenergic Blocker Therapy. Arch Ophthalmol 1997;115:853-6
- Vaidergorn PG, Susanna Jr., Borges A, Pova C, Giampani J. Volume da gota de medicamentos antiglaucomatosos. Rev. Bras. Oftal. 2001;60:574-553.
- Brown RH, Hotchkiss ML, Davis EB. Creating smaller eyedrops by reducing eyedropper tip dimensions. Am J Ophthalmol 1982; 14: 889-99.
- Mishima S. et al. Determination of tear volume and tear flow. Invest Ophthalmol 1966; 5: 264-72
- Shell JW. Pharmacokinetics of topically applied ophthalmic drugs. Surv Ophthalmol 1982; 26: 207-16
- Nagataki S, Mishima S. Pharmacokinetics of instilled drugs in the human eye. Int Ophthalmol Clin 1980; 20: 33-9.
- Lederer Jr. CM, Harold RE. Dropsizes of commercial glaucoma medications. Am J Ophthalmol 1986, 101: 691-4
- Ikeda H, Sato E, Kitaura T, Fukuchi H, Kimura Y, Kihira K. Daily cost of ophthalmic solutions for treating glaucoma in Japan. Jpn J Ophthalmol 2001; 45: 99-102
- Werkema MCC, Aguiar S. Planejamento e análise de experimentos: Como identificar as principais variáveis influentes em um processo. Belo Horizonte: QFCO – Fundação Christiano Ottoni, 1996.
- Montgomery. Design and analysis of experiments. 1997.
- Ball SF, Schneider E. Cost of beta-adrenergic receptor blocking agents for ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1992; 110: 654-57
- Fiscella RG, Green A, Patuszynski DH, Wilensky J. Medical therapy cost considerations for glaucoma. Am J Ophthalmol 2003;136:18-25
- Galvão-Neto PA, Rocha Jr FS, Ribeiro BB, Figueiredo CR, Galvão RP. Custo mensal de hipotensores oculares em Belo Horizonte – MG. Rev Bras Oftal 2003;62:653-9

Seqüência de Möbius: resultados preliminares da correção cirúrgica do estrabismo

Henderson Celestino de Almeida*, Liana O. Ventura**, Marilyn Miller***, Ramon E Reinaldo****, Alessandra Carneiro*****

RESUMO

Objetivos: Analisar os resultados cirúrgicos preliminares encontrados em uma série consecutiva de pacientes com a Seqüência de Möbius, submetidos à correção cirúrgica do estrabismo.

Pacientes e Métodos: Dez portadores da Seqüência de Möbius atenderam aos critérios de inclusão. Média idade de 6 +/- 2,8 anos. Todos apresentaram esotropia no exame pré-operatório variando de 15 a 85 dioptrias prismáticas, média de 67,1. Todos os pacientes demonstraram hipofunção dos músculos retos laterais, alguns apresentaram hipertropia associada e outros anisotropia em A ou em V. Os pacientes foram submetidos de forma consecutiva a cirurgia para a correção do estrabismo, de acordo com um protocolo previamente elaborado. O procedimento cirúrgico consistiu em retrocesso dos músculos retos mediais de ambos os olhos nos pacientes com estrabismo convergente, e aqueles que apresentavam desvio vertical foram também submetidos à cirurgia dos retos verticais e da musculatura oblíqua. Os pacientes foram reavaliados no primeiro, décimo, quadragésimo quinto e nonagésimo dia do pós-operatório com relação à medida do desvio, estética e socialização.

Resultados: Os pacientes apresentaram resultado visual satisfatório final em sete casos. Todos os pacientes apresentaram correção da anisotropia e melhora da limitação da abdução.

Conclusões: O resultado cirúrgico dos pacientes estudados mostrou-se bastante satisfatório, elevando a auto-estima e a de seus genitores, facilitando a inclusão social dos mesmos.

Palavras-chave: Seqüência de Möbius; Resultado Cirúrgico.

* Professor titular, coordenador do serviço de Estrabismo da Universidade Federal de Minas Gerais;

**Doutora em Oftalmologia pela Universidade Federal de Minas Gerais. Coordenadora da Fundação Altino Ventura e do serviço de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo do Hospital de Olhos de Pernambuco;

***Professora de Oftalmologia, do Departamento de Oftalmologia e Ciências Visuais da Universidade de Illinois, Chicago, EUA;

****Aluno do Terceiro ano do Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura;

*****Fellow de Estrabismo do Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura.

ABSTRACT

Möbius sequence: Preliminary findings of strabismus surgical outcome

Purpose: To analyze the preliminary surgical results found in a consecutive series of Möbius sequence patients, who underwent surgical correction of strabismus.

Patients and Methods: Ten patients with Möbius sequence fulfilled the criteria for this study. Mean age 6 ± 2.8 years. All patients presented esotropia in the pre-operative examination, varying from 15 to 85 prism diopters, mean of 67.1 prismatic diopters. All patients presented lateral rectus muscles severe underaction, some of them presented hypertropia associated with esodeviation and others presented anisotropia in A or in V. The patients were operated upon in a consecutive way, according to a formulary previously elaborated. The surgical procedure was medial rectus recession of both eyes in patients with convergent strabismus, and those with vertical deviation underwent also vertical rectus and oblique muscles surgery. Patients were reexamined at 1st, 20th, 45th and 90th post-operative days as for the deviation, cosmetic aspect and socialization.

Results: The patients presented satisfactory surgical results in seven cases. All of the patients presented correction of the anisotropia and improve of the abduction limitation. **Conclusions:** The authors relate satisfactory surgical results, improving the patients self-esteem and their parents satisfaction, making easier their social inclusion.

Keywords: Möbius Sequence; Surgical outcome.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Möbius é caracterizada principalmente por paresia ou paralisia bilateral, congênita de nervo facial, causando perda da mímica facial e lagoftalmo e do nervo abducente, determinando estrabismo convergente e deficiência de abdução, além de malformações músculo-esquelética^{1-5,7}. Pode estar associada com a síndrome de Poland⁶ e com paralisias de outros nervos cranianos, bem como também anomalias craniofaciais, de tronco e de extremidades⁷. É relatado ainda, associação da síndrome de Möbius com retardo mental e autismo⁸⁻¹⁰.

O termo Síndrome de Möbius tem sido substituído por "Seqüência" de Möbius, implicando em múltiplas etiologias que podem provocar um dano em alguma fase do desenvolvimento embrionário, com eventos subseqüentes secundários, terciários e quartenários, gerando um espectro de malformações⁸.

Vários fatores etiológicos têm sido considerados como causadores da seqüência de

Möbius e, embora existam casos de ocorrência familiar, alguns com alterações cromossômicas, a maioria é de aparecimento esporádico, sem herança mendeliana definida, sendo ambos os sexos afetados com igual freqüência^{8,11-14}. O mecanismo etiopatogênico mais aceito para a seqüência de Möbius seria uma insuficiência vascular no início da embriogênese, devido a agressões ambientais, como: coleta de vilosidade coriônica^{8,15}; exposição a talidomida^{16,17}; misoprostol¹⁸⁻²⁶; benzodiazepínicos²⁷; cocaína²⁸; álcool etílico⁸, além de choque elétrico, hipertermia e ruptura prematura de membranas²⁹.

Os achados oculares mais freqüentes são o estrabismo convergente devido à disfunção dos abducentes e o lagoftalmo pelo acometimento dos nervos faciais^{7,13}. A esotropia está presente em menos de 50,0% dos casos³⁰. Os movimentos oculares verticais geralmente estão preservados¹³. Entretanto, o envolvimento do III nervo craniano é mais comum do que o suposto inicialmente^{13,31}.

O tratamento oftalmológico das crianças com a seqüência de Möbius deve ser feito principalmente quanto ao estrabismo e a exposição

corneana, devido ao acometimento do VII nervo craniano^{8,31}. Deve-se inicialmente prescrever a correção óptica e tratar a ambliopia; posteriormente, realiza-se a correção cirúrgica do estrabismo⁸.

Tendo em vista a importância da correção cirúrgica do estrabismo para os pacientes com a seqüência de Möbius, possibilitando uma melhora visual e mais fácil inserção social e aceitação pelos familiares, e tendo sido constatada uma importante carência de dados na literatura, decidiu-se analisar os resultados cirúrgicos preliminares encontrados em uma série de pacientes submetidos de forma consecutiva a correção cirúrgica do estrabismo sob um mesmo protocolo.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram selecionados dez portadores da seqüência de Möbius, atendidos no Departamento de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo da Fundação Altino Ventura. Cinco eram do gênero feminino e cinco do masculino, com idade variando de dois a 11 anos, média de seis anos, desvio padrão de 2,8 anos. Os pacientes incluídos apresentavam desvio ocular na posição primária do olhar igual ou superior a 15 dioptrias prismáticas (DP).

O estudo foi prospectivo, realizado em julho de 2002, de acordo com um protocolo previamente elaborado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Altino Ventura. O exame dos pacientes constou de: acuidade visual; erro refrativo; ângulo de desvio medido pelo teste de cobertura com prismas ou pelo teste de Krimsky na posição primária do olhar, supra e infraversões, inicial e nos pós operatórios, e das rotações iniciais e finais.

A acuidade visual para longe, com ou sem correção óptica, foi aferida de acordo com a idade e colaboração dos pacientes, sendo realizado o teste do olhar preferencial com cartões de acuidade visual de Teller em menores de três anos, LOGMAR em portadores de visão subnormal ou pouco cooperativos e tabelas de Snellen nos maiores de quatro anos.

Nas rotações oculares determinou-se a hipofunção muscular variando numa escala de -1 a 8. Classificou-se a hipofunção leve em -1, moderada em -2 e -3, grave em -4, a contratura do antagonista (reto medial), que impedia o olho de chegar à linha média, foi classificada em -5 a

-8, conforme a gravidade.

Adotou-se o conceito de anisotropia em A quando os pacientes apresentaram uma diferença de desvio horizontal igual ou superior a 10DP entre as medidas obtidas na supravversão e infraversão, e em V quando igual ou superior a 15DP, nestas medidas.

O procedimento cirúrgico consistiu no retrocesso dos músculos retos mediais nos pacientes com esotropia pura. Os casos que apresentavam desvio vertical associado foram submetidos ao retrocesso do reto superior. Aqueles com anisotropia em A foram tratados pela desinserção de oblíquos superiores e nos com anisotropia em V, com o deslocamento inferior dos retos mediais.

Considerou-se como resultado cirúrgico satisfatório a ocorrência de exo ou esodesvio igual ou inferior a 10DP.

Os pacientes foram reexaminados no primeiro, décimo, quadragésimo quinto e nonagésimo dias de pós-operatório, levando-se em consideração a medida do desvio, a estética e a socialização dos pacientes, assim como a auto-estima dos pacientes e de seus genitores.

RESULTADOS

No exame pré-operatório os pacientes apresentaram esodesvio variando entre 15 a 85DP, média de 67,1DP. Oito pacientes apresentaram hipertropia de quatro a 16DP, média de 9,2. Todos os pacientes demonstraram hipofunção dos músculos retos laterais, sendo que em alguns casos havia contratura dos antagonistas, os retos mediais, que também apresentavam hipofunção variando de leve a moderada em todos os casos. A anisotropia em V foi evidenciada em quatro casos e em A em um. (Tabela 1).

A cirurgia dos retos mediais foi feita em nove pacientes, sendo que em quatro deles associou-se o retrocesso do músculo reto superior. Um paciente submeteu-se apenas ao retrocesso do músculo reto superior. (Tabela 2).

No primeiro exame pós-operatório encontraram-se ortotropia em três casos, exodesvio inferior a 15DP em três, e esodesvio inferior a 20DP em dois. Tabela 3 e Gráfico 1.

No quadragésimo quinto dia de pós-operatório dois pacientes eram ortotrópicos, quatro apresentavam esodesvio variando de seis a 12DP, dois com 22 e 35DP, um com exodesvio de 10DP

Tabela 2

Distribuição dos pacientes com Seqüência de Möbius de acordo com o desvio ocular pré-operatório, as ducções oculares e o procedimento cirúrgico realizado. Fundação Altino Ventura, 2002

PACIENTE	MEDIDA DO DESVIO PRÉ-OPERATÓRIO	CIRURGIAREALIZADA	DUÇÃO PASSIVA	MEDIDA DO DESVIO NO 90°DPO
1	ET 35 HT D/E 10	RECUO RM AO - 5 MM RECUO RSD - 4 MM	OD: + OE: +	ET 4 DP
2	ET 50 HT D/E 10	RECUO RSD - 4 MM RECUO RMD - 6 MM RECUO RME - 7 MM	OD: + OE: +	ET 10 DP
3	ET 50 HT E/D 10	RECUO RMD - 6 MM RECUO RME - 6 MM DESLOCAMENTO INF. RM AO - 5 MM	OD: +++ OE: +++	XT 10 DP
4	ET 50 HT E/D 10	RECUO RMD - 6 MM RECUO RME - 7 MM RECUO RSE - 4 MM	OD: + OE: +	ET 10 DP
5	ET 85 HT D/E 16	RECUO RM AO - 8 MM RECUO RSD - 4 MM	OD: +++ OE: +++	ET 26 DP
6	ET 30 HT D/E 4	RECUO RMD - 5 MM RECUO RME - 4 MM DESINSERÇÃO DOS OS AO	OD: +++ OE: +	ORTO
7	ET 55 -	RECUO RMD - 6,5 mm RECUO RME - 7 MM	OD: + OE: +++	HT E/D 4
8	ET 50 HT E/D 4	RECUO RMD - 6 MM RECUO RME - 7MM	OD: - OE: -	ET 16 DP
9	ET 50 -	RECUO RMD - 6MM RECUO RME - 7 MM	OD: ++ OE: +++	ORTO
10	ET 15 HT E/D 10	RECUO RSE - 4 MM	OD: - OE: ++	ET 16 DP

RSD- MÚSCULO RETO SUPERIOR DIREITO.
RSE- MÚSCULO RETO SUPERIOR ESQUERDO.
RM AO- MÚSCULO RETO MEDIAL AMBOS OS OLHOS.
RM D- MÚSCULO RETO MEDIAL DIREITO.
RM E- MÚSCULO RETO MEDIAL ESQUERDO.
OS – MÚSCULOS OBLÍQUOS SUPERIORES.

Tabela 3

Distribuição dos pacientes com Seqüência de Möbius de acordo com os achados pós-operatórios
Fundação Altino Ventura, 2002

Pact. Nº	Medida do desvio em posição primária do olhar				Rotações c/ 90 dias		Anisotropia Alfabética
	3º DIA	10º DIA	45º DIA	90º DIA	OD	OE	
1.	XT 12 DP	XT 4 DP	ET 6 DP	ET 4 DP			-
2.	ORTOTRÓPICO	XT 4 DP	ET 10 DP	ET 10 DP			-
3.	XT 15 DP	XT 20 DP + 6 DP	XT 10 DP	XT 8 DP			-
4.	ET 20 DP	ET 12 DP	ET 12 DP	ET 10 DP			-
5.	ET 35 DP	ET 35 DP	ET 35 DP	ET 26 DP			-
6.	ORTOTRÓPICO	ET 4 DP	ORTO	ORTO			-
7.	HT E/D 8 DP	HT E/D 4 DP	HT E/D 6 DP	HT E/D 4			-
8.	ORTOTRÓPICO	ET 10 DP	ET 10 DP	ET 16			-
9.	XT 5 DP	ORTOTRÓPICO	ORTO	ORTO			V
10.	ET 15 DP	ET 15 DP	ET 22 DP	ET 16 DP			-

ET- Esotropia. XT- Exotropia. HT- Hipertropia. E/D- Esquerda sobre direita. D/E – Direita sobre esquerda. V- Anisotropia em V.
A- Anisotropia em A

e um com hipertropia direita residual de 6DP. Apenas um paciente apresentou anisotropia em V residual. Durante o último pós-operatório (90 dias) não observou-se mudanças significativas nas medidas dos desvios. Tabela 3 e Gráfico 1.

Os pacientes apresentaram resultado visual final satisfatório em sete casos. Todos os casos estudados mostraram correção da anisotropia com exceção do caso 9. Houve melhora da abdução em todos os casos com exceção do caso 10.

DISCUSSÃO

Sugere-se que o tratamento cirúrgico do esodesvio de pequeno ângulo em pacientes com Síndrome de Möbius seja contra-indicado; referindo-se melhora espontânea do desvio em alguns casos³². Indica-se a cirurgia nos casos de médio ou grande ângulo, visando deixar os olhos paralelos na posição primária do olhar^{8,32}.

Em estudo peroperatório de seis



Figura 1 – Paciente n.º 7 antes da cirurgia



Figura 2 – Paciente n.º 7 após a cirurgia

portadores da sequência de Möbius, Vasconcelos et al. relataram inserção posteriorizada do reto medial em dois casos sendo que em um deles houve também dupla inserção deste músculo; a ducção forçada passiva foi negativa em um paciente e positiva no restante e a restrição mecânica foi proporcional à magnitude do desvio³³. Na amostra estudada não se encontraram anomalias de inserção muscular. A ducção forçada passiva foi negativa em dois casos, e positiva nos demais, e houve uma proporcionalidade direta desta com o esodesvio. Amaya et al. descreveram esodesvio em 14 casos (77,8%), exodesvio em dois (11,1%) e ortoforia em dois (11,1%), ausência da adução em nove (50,0%), limitação da elevação em três (17%) e da depressão em um (5,6%)³¹.

Na presente amostra, os autores realizaram sob um protocolo previamente elaborado a correção cirúrgica do estrabismo em dez pacientes, tendo sido detectado a limitação da abdução em todos os

casos (100,0%), com contratura muscular dos retos mediais em oito (80%).

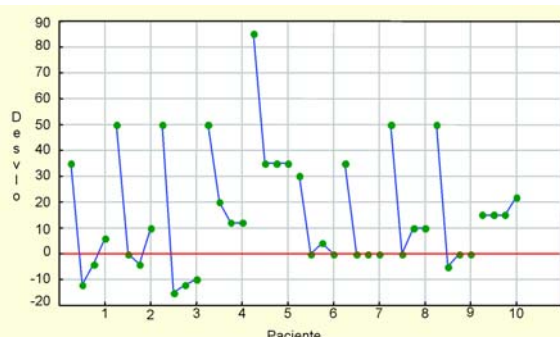
Traboulsi e col. descreveram o procedimento de Hummelsheim para correção cirúrgica em um caso de Síndrome de Möbius já operado sem obtenção de alinhamento ocular. Eles encontraram inserção posteriorizada dos retos mediais e aplasia bilateral de retos mediais e laterais. O reto medial direito era composto por extensa área de fibrose inserida anormalmente no globo³⁰. Estudos histopatológicos revelaram ausência de tecido muscular³⁰, assim como também foram encontradas alterações estruturais musculares nos pacientes do presente estudo, devido à provável disgenesia mesodérmica.

Em relato de um paciente portador de sequência de Möbius, operado com esodesvio alternante de 20 a 25 DP e anisotropia em A, obteve-se a ortotropia após o retrocesso dos retos mediais e deslocamento muscular superior³⁵. Nesse estudo, houve correção da anisotropia em A através da desinserção dos músculos oblíquos superiores e da anisotropia em V com o retrocesso e deslocamento inferior dos músculos retos mediais, com exceção de um caso com a anisotropia em V.

Nesta amostra, observou-se melhora acentuada do esodesvio em todos os pacientes, verificando-se no pós-operatório imediato um resultado cirúrgico satisfatório em cinco casos (50%) e no nonagésimo dia este resultado foi encontrado em sete casos (70%). Um paciente apresentou esodesvio residual de 25DP; entretanto, a melhora foi considerada significativa pois esse caso possuía um esodesvio pré-operatório de 85DP.

Gráfico 1

Evolução do desvio ocular ao longo do pré e pós operatório



Valores positivos = ET
Valores negativos = XT

CONCLUSÕES

Os autores ressaltam que o resultado cirúrgico dos pacientes mostrou-se bastante satisfatório (Fig.1 e 2) com boa estética em todos

os casos (100%), elevando assim a auto-estima dos pacientes e de seus genitores, facilitando a inclusão social dos mesmos.

Endereço para correspondência:

FAV – Fundação Altino Ventura
Rua da Soledade, 170 Boa Vista Recife/PE
CEP 50070-040
Tel: (81) 3421 4999 Fax: (81) 34238971
email: fav@fundacaoaltinoventura.org.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS

1. Von Graefe A, Seamisch T. In: Handbuch der gesamtem Augenheilkunde, Leipzig: 1880. v.6.
2. Harlan GC. Congenital paralysis of both abducens and both facial nerves. Trans Am Ophthalmol Soc 1880;3:216-8.
3. Chisolm JJ. Congenital paralysis of the sixth and seventh pairs of cranial nerves in an ult. Arch Ophthalmol 1881;11:323-5.
4. Möbius PJ. Ueber angeborene doppelseitige Abducens-Facialis- Lähmung. Munch Med Wochenschr 1888;35:91-108.
5. Möbius PJ. Ueber infantile Kernschwund. Munch Med Wochenschr 1892;39:17-58.
6. Kuklik M. Poland-Möbius syndrome and disruption spectrum affecting the face and extremities: a review paper and presentation of five cases. Acta chirurgiae plasticae 2000;42:95-103.
7. Henderson JL. The congenital facial diplegia syndrome: Clinical features, pathology and aetiology. A review of sixty-one cases. Brain 1939;62:381-403.
8. Miller MT, Strömland K. The Möbius sequence: a relook. J AAPOS 1999;3:199-208.
9. Strömland K, Sjögren L, Miller MT, Gilberg C, Wentz E, Johansson M, et al. Möbius sequence- a swedish multidiscipline study. Euro J Paediatr Neurol 2002;6:35-45.
10. Costa AES, Ventura L, Almeida HC, Miller M, Lima RCR, Bandin JM. Sequência de Moebius: aspectos sociais, psicológicos e cognitivos. Ann Fac Med Univ Fed Pernamb 2001;46:137-43.
11. Baraitser M. Genetics of Möbius syndrome. J Med Genet 1997;14:415-7.
12. Legun C, Godel V, Nemet P. Heterogeneity and pleiotropism in Moebius syndrome. Clin Genet 1981;20:254-9.
13. Kumar D. Moebius syndrome. J Med Genet 1990;27:122-6.
14. Borck G, Wirth J, Hardt T, Tonnie H, Brondum-Nielsen K, Bugge M, et al. Molecular cytogenetic characterization of a complex 46, XY,t(7;8,11;13)chromosome rearrangement in a patient with Moebius syndrome. J Med Genet 2001;38:117-20.
15. Vargas FR, Schuler-Faccini L, Brunoni D, Kim C, Meloni VFA, Sugayama SMM, et al. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case contro study. Am J Med Genet 2000;95:302-6.
16. Sromland K, Miller MT. Thalidomide embryopathy: revisited 27 years later. Acta Ophthalmol 1993;71:238-45.
17. Elsayh NI. Möbius syndrome associated with the mother taking thalidomide doing gestation. Plast Reconstr Surg 1973;51:93-5.
18. Coelho HLL, Teixeira AC, Santos AP, Forte EB, Morais SM, La Vecchia C, et al. Misoprostol and illegal abortion in Fortaleza, Brazil. Lancet 1993;341:1261-3.
19. Gonzales CH, Vargas FR, Perez B, Aekim C, Brunoni D, Marques-Dias J, et al. Limb deficiency with or without Möbius sequence in seven brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. Am J Med Genet 1993;47:59-64.
20. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, et al. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. Lancet 1998;35:1624-7.
21. Pastuszak A, Shüler L, Sepck-Martins CE, Coelho KEFA, Cordello SM, Vargas F, et al. Use of Misoprostol during pregnancy and Möbius'syndrome in infants. N Engl J Med 1998;338:1881-5.
22. Schüler L, Pastuszak A, Sanseverino MTV, Orioli IM, Brunoni D, Ashtonprolla P, et al. Pregnancy outcome: after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective,ontrolled study. Reprod Toxicol 1999;13:147-51.
23. Marques-Dias MJ. Fisiopatogenia da Síndrome de Moebius e da Artrogripose correntes da exposição *in utero* ao misoprostol [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1999.
24. Boudoux DD, Matos MAG, Gonçalves ED, Rocha M, Ventura LO, Hinrichsen SL. Síndrome de Moebius relacionada à ameaça de abortamento. Rev Bras Oftalmol 2000;59:173-7.

25. Stillitano IG, Ventura LO, Miller MT, Almeida H, Tavares S. Seqüência de Mobius associada ao uso de misoprostol na gestação: detecção na maternidade. *Rev Bras Oftalmol* 2001;60:812-6.
26. Koren G, Schuler L. Taking drugs during pregnancy. *Can Fam Physician* 2001;47:951-3
27. Courtens W, Vamos E, Hainaut M, Vergauwen P. Moebius syndrome in an infant exposed in utero to benzodiazepines. *J Pediatr* 1992;121:833-4.
28. Kankirawatana P, Tennison MB, D'Cruz OF, Greenwood RS. Möbius syndrome in infant exposed to cocaine in utero. *Pedriatr Neurol* 1993;9:71-2.
29. Fraco RG, Fraco PV, Fraco GK, Fraco AL, Fraco FM. Moebius syndrome: features and etiology. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1988;35:304-11.
30. Traboulsi EI, Maumenee IH. Extraocular muscle aplasia in Möbius syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:120-2.
31. Amaya LG, Walker J, Taylor D. Möbius Syndrome: a study and report of 18 cases. *Binoc Vis Quarterly* 1990;5:119-32.
32. Miller MT, Ray V, Owens P, Chen F. Moebius and Moebius-like syndromes (TTV-OFM,OMLH). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1989;26:176-88.
33. Vasconcelos GC, Silva FBD, Almeida HC, Boas MLMV, Alvares MG. Síndrome de Moebius: achados clínicos e cirúrgico em sete pacientes. *Arq Bras Oftalmol* 2001;64:211-5.
34. Cronemberger MF. Síndrome de Möbius: Estudo das manifestações oculares, genético clínicas, otorrinolaringológicas e cognitivas. [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo;1997.
35. Watrhouse WJ, Enzenauer RW, Martiak AP. Successful strabismus surgery in a child with Moebius Syndrome. *Ann Ophthalmol* 1993;25:292-4.

Comparação entre o uso da rede neural artificial e das fórmulas de regressão para o planejamento cirúrgico da correção do estrabismo

Murilo Barreto Souza*, Vivian Onoda Tomikawa*, Sonia Hae Sun Lee*, Bráulio Folco Telles de Oliveira**, Mariza Polati***

RESUMO

Objetivo: Comparar os resultados obtidos com a utilização de uma rede neural artificial e as fórmulas de regressão para planejar a estratégia cirúrgica em pacientes portadores de estrabismo sensorial.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo envolvendo 50 pacientes portadores de estrabismo sensorial convergente, atendidos no Ambulatório de Motilidade Ocular Extrínseca do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foi construída uma rede neural artificial utilizando-se o Java Neural Network 1.1. Foram utilizados 40 pacientes para treinamento e validação da rede e para o desenvolvimento das fórmulas de regressão linear e polinomial, e dados de 10 pacientes para testar o funcionamento.

Resultados: Dos 40 pacientes utilizados no treinamento da rede, 17 eram do sexo masculino e 23 do sexo feminino. A eficácia da rede e das fórmulas foram avaliadas pela média da diferença entre os resultados fornecidos e as indicações originais. Os resultados fornecidos pela rede neural artificial foram mais precisos e acurados que àqueles fornecidos pelas fórmulas de regressão ($p < 0,05$).

Conclusão: A rede neural artificial apresentou melhor desempenho que as fórmulas de regressão linear, e são, portanto, uma opção viável para auxiliar no planejamento cirúrgico da correção do estrabismo.

Descritores: Estrabismo; esotropia; rede neural artificial.

* Médico residente do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;

** Médico Preceptor da Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;

*** Chefe do Setor de Motilidade Ocular Extrínseca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Estudo realizado no Serviço de Motilidade Ocular Extrínseca, Disciplina de Oftalmologia, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

ABSTRACT

Comparison between neural network and regression analysis approach for planning surgical correction of strabismus

Purpose: To compare the results obtained with the use of an artificial neural network and regression analysis approach for planning the surgical strategy of patients with sensorial strabismus.

Methods: In this retrospective study, medical records of 50 patients with sensorial convergent strabismus were reviewed. All patients were seen at the Strabismus section of the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo. The neural network was designed containing 3 layers. Forty patients were used in the training and validation set of the artificial neural network, and the development of the formulas, and 10 in the test set.

Results: In the 40 patients used in the training and validation set, there were 17 males and 23 females. Artificial neural network model results were more accurate and precise than regression analysis model ($p < 0,05$)

Conclusion: The neural network model obtained better results than the regression analysis approach. The artificial neural network can be a viable option to help the surgical planning of strabismus correction.

Keywords: Strabismus; esotropia; artificial neural network.

INTRODUÇÃO

Alguns modelos matemáticos, utilizando a regressão linear e polinomial, foram propostos para quantificar e orientar o planejamento cirúrgico da correção do estrabismo⁽¹⁾. Uma opção à utilização desses modelos é a utilização da rede neural artificial. A rede neural artificial (RNA) consiste na simulação, através de “software” ou “hardware”, de alguns aspectos do sistema nervoso biológico. As redes neurais, após um processo de “treinamento”, podem relacionar as variáveis de uma equação e associá-los ao seu resultado final corretamente⁽²⁾.

O presente estudo tem como objetivo comparar os resultados obtidos com a utilização da regressão linear e polinomial e utilizando a rede neural artificial, na determinação da estratégia cirúrgica a ser utilizada em pacientes portadores de estrabismo sensorial.

MÉTODOS

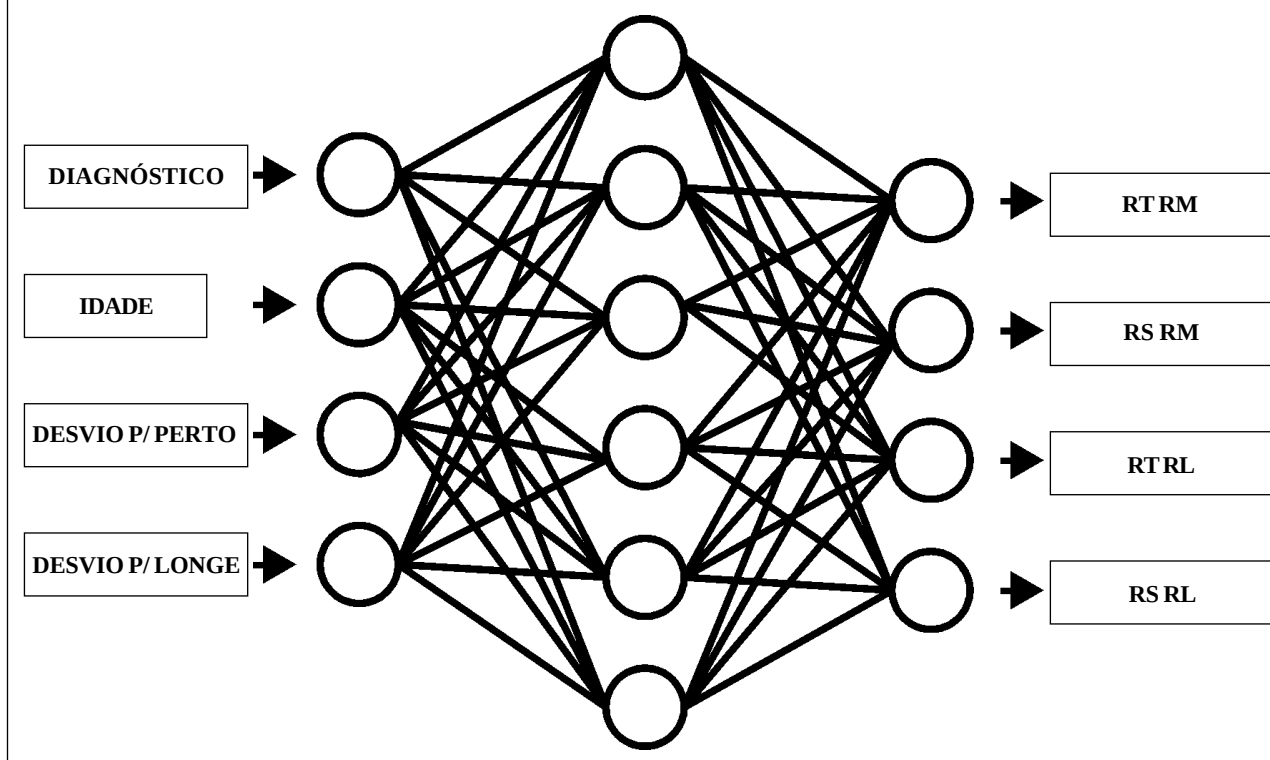
Foi realizado um estudo retrospectivo, utilizando dados provenientes de prontuários de 50 pacientes portadores de estrabismo sensorial com desvio convergente horizontal, não

submetidos à cirurgia prévia, atendidos no setor de Motilidade Ocular Extrínseca do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), no período de setembro de 1990 a maio de 2003. Todos os pacientes apresentavam baixa acuidade visual mais acentuada em um dos olhos e indicação cirúrgica restrita a retrocesso do músculo reto medial e ressecção do músculo reto lateral. Os dados coletados foram: sexo, idade, acuidade visual, diagnóstico, desvio para longe e perto em posição primária do olhar, e cirurgia proposta. Todas as indicações cirúrgicas foram realizadas pelo mesmo médico.

A rede neural foi construída utilizando-se o Java Neural Network Simulator versão 1.1, contendo 3 camadas (Figura 1). A camada de entrada dos dados continha 4 unidades, correspondendo ao tipo e quantificação do desvio para longe e perto e a idade do paciente; a camada intermediária continha 6 unidades; e a camada final 4 unidades, correspondendo a indicação quantitativa do retrocesso ou da ressecção dos músculos retos medial e lateral, em milímetros. As indicações cirúrgicas sempre são assumidas como procedimentos a serem realizados nos olhos com pior acuidade visual, conforme a conduta adotada em nosso serviço. A camada final continha 4 unidades pois a rede foi inicialmente desenvolvida

Figura 1

Diagrama esquemático da arquitetura da RNA. Modelo constituído de 3 camadas de neurônios interconectados. Os neurônios na primeira e terceira camada correspondem aos dados do paciente e ao procedimento cirúrgico proposto respectivamente. RT RM = retrocesso do reto media; RS RM = ressecção do reto medial; RT RL = retrocesso do reto lateral; RS RL = ressecção do reto lateral.



para fornecer a indicação nos casos de esotropia e exotropia sensorial ⁽³⁾.

O método utilizado para treinamento da rede foi o "backpropagation". Utilizou-se uma taxa de aprendizado de 0,6 e uma taxa de tolerância de erro 0,05. Dentre os pacientes utilizados para o desenvolvimento e teste da rede foram usados dados de 50 pacientes portadores de esotropia, 40 para treinamento e validação e de 10 pacientes para testar o seu funcionamento. Os pacientes foram aleatoriamente distribuídos entre estes grupos.

Utilizando o Minitab (Minitab Inc.), os dados dos 40 pacientes incluídos no grupo de pacientes utilizados para treinar a RNA foram analisados para desenvolvimento das fórmulas de regressão. Foi realizada a regressão linear simples e múltipla, utilizando todas as combinações entre as variáveis coletadas, e regressão polinomial de 2ª e 3ª ordem, utilizando todas as variáveis. Apenas as fórmulas com melhor desempenho foram utilizadas para comparação com a RNA (Tabela 1).

Dados de 10 pacientes portadores de esotropia sensorial foram utilizados como grupo de teste para a RNA e para as fórmulas de regressão, sendo os dados destes pacientes utilizados para alimentar a rede e as referidas fórmulas, e os resultados obtidos comparados com o planejamento cirúrgico contido no prontuário.

Para análise dos dados foi utilizado a análise de variância, o teste de comparação múltipla Tukey-Kamer e o teste t. Foi adotado um nível de significância de 95%.

RESULTADOS

Os 40 pacientes utilizados para treinamento e validação da rede e para desenvolvimento das fórmulas de regressão apresentavam desvios para perto e longe variando de 15 a 70 DP e idade média de 13,9 anos ($\pm 12,9$), sendo 17 (42,5%) do sexo feminino e 23 (57,5%) do sexo masculino. A

Tabela 1

Fórmulas de regressão de melhor desempenho. RT RM = retrocesso do músculo reto medial. RS RL = ressecção do músculo reto lateral. Desvio longe = desvio de longe em dioptrias prismáticas. R²-adj = R² ajustado

	RT RM		RS RL	
	Fórmula	R ² -adj	Fórmula	R ² -adj
Regressão linear múltipla	$3,83 + 0,0156 \times \text{desvio longe} + 0,0151 \times \text{desvio perto}$	44,4	$4,5 + 0,392 \times \text{desvio longe} + 0,0362 \times \text{desvio perto}$	61,7
Regressão linear simples	$3,998 + 0,0274 \times \text{valor longe}$	45	$4,908 + 0,0677 \times \text{valor longe}$	61,3
Regressão polinomial de 2ª ordem	$3,872 + 0,033 \times \text{valor longe} - 0,00006 \times \text{valor longe}^2$	43	$3,086 + 0,156 \times \text{valor longe} - 0,00092 \times \text{valor longe}^2$	66,4
Regressão polinomial de 3ª ordem	$4,48 - 0,0131 \times \text{valor longe} + 0,0009 \times \text{valor longe}^2 - 0,000006 \times \text{valor longe}^3$	41,5	$6,55 - 0,107 \times \text{valor longe} + 0,0049 \times \text{valor longe}^2 - 0,00003 \times \text{valor longe}^3$	70,3

acuidade visual média foi 0,24 em LogMAR nos olhos com melhor visão e 1,53 LogMAR nos olhos com acuidade visual mais comprometida (aproximadamente 20/30 e 20/800 em fração de Snellen, respectivamente). Os olhos que apresentavam percepção luminosa ou ausência de percepção luminosa foram excluídos para o cálculo das médias. O tempo médio de acompanhamento antes da indicação da cirurgia foi de 10 meses.

Dos dados incluídos inicialmente, apenas o desvio para perto e longe e a idade do paciente mostraram-se úteis como preditores para o planejamento cirúrgico, para utilização nas fórmulas de regressão e na RNA.

Os resultados fornecidos pela rede foram comparados com o planejamento cirúrgico original contido no prontuário. Os 10 pacientes utilizados para avaliação da eficácia da rede e das fórmulas de regressão apresentavam desvios variando de 30 a 60 DP ($p > 0,05$) e idade média de 14,7 anos ($\pm 10,1$) ($p > 0,05$), sendo 5 (50%) do sexo feminino e 5 (50%) do sexo masculino ($p > 0,05$). A acuidade visual média foi de 0,21 em LogMAR nos olhos com melhor

visão ($p > 0,05$) e 1,42 em LogMAR, nos olhos com acuidade visual mais comprometida ($p > 0,05$).

A análise de variância demonstrou variação estatisticamente significativa entre os resultados obtidos entre a RNA e as fórmulas de regressão. Observou-se diferença estatisticamente significativa em todas as comparações envolvendo o erro obtido com a utilização da RNA e das fórmulas de regressão ($p < 0,05$), com menor média de erro obtida pela RNA. A única comparação que não atingiu valores estatisticamente significante foi a comparação entre o retrocesso do reto medial fornecida pela fórmula de regressão polinomial de 3ª ordem e a fornecida pela RNA ($p = 0,6$).

DISCUSSÃO

Os fatores envolvidos no planejamento da estratégia cirúrgica em casos de estrabismo são complexos, envolvendo tanto a participação do conhecimento científico teórico como a experiência do cirurgião ^(4,5). A utilização de fórmulas e outros

Tabela 2

Erro obtido com a utilização da rede neural artificial e com as fórmulas de regressão para o retrocesso e ressecção dos músculos reto medial e lateral, respectivamente, em milímetros. RT RM = retrocesso do músculo reto medial. RS RL = ressecção do músculo reto lateral. RNA = rede neural artificial. Entre parênteses desvio padrão

	RT RM			RS RL		
	Erro Médio	Erro Máximo	Erro Mínimo	Erro Médio	Erro Mínimo	Erro Máximo
RNA	0,2 (0,2)	0,6	0	0,5(0,3)	0,2	1,3
Regressão linear simples	1 (0,6)	2	0,1	2,6(1,8)	0,8	4,2
Regressão linear múltipla	1,3 (0,7)	2,1	0,2	3,3(2,0)	0,7	4,9
Regressão polinomial de 2ª ordem	1,3 (0,7)	2,1	0,1	4,9(1,7)	1,7	6,4
Regressão polinomial de 3ª ordem	0,8 (0,6)*	1,5	0,5	1,9(1,7)	0,1	2,8

*única comparação sem significância estatística em relação aos valores fornecidos pela RNA

modelos matemáticos são uma tentativa de simplificar e tornar objetiva a difícil tarefa de quantificar a cirurgia a ser realizada em cada caso. Estas fórmulas porém, não conseguem abranger todas as variáveis, e nem considerar todas as inter-relações existentes entre essas variáveis. Na tentativa de simplificar, e tornar a tarefa menos subjetiva, essas fórmulas muitas vezes deixam de levar em conta dados importantes, o que acaba limitando a sua eficácia e conseqüentemente, a sua utilidade na prática clínica ^(1,6). Diferentes das fórmulas de regressão, a RNA é capaz de detectar características não explícitas nos dados utilizados para alimentar a rede ⁽⁶⁾. A RNA, com a sua proposta de simular aspectos do sistema nervoso central biológico, possibilita que a associação dos diversos fatores envolvidos no planejamento cirúrgico seja feita de forma semelhante àquela realizada pelo cirurgião. Esta habilidade para realizar tarefas cognitivas, torna a utilização da RNA uma opção atrativa para desenvolvimento de um sistema de auxílio para o planejamento cirúrgico do estrabismo.

O método de treinamento da rede neste estudo, "backpropagation", é um dos mais utilizados, devido a sua eficácia e simplicidade de utilização e interpretação dos resultados ^(2,8). Neste método, a RNA realiza uma mudança nos valores das conexões entre as unidades utilizando a taxa de erro após cada ciclo, de forma a tornar os resultados finais obtidos mais próximos aos resultados desejados ⁽⁸⁾. Uma das características positivas das redes neurais é a sua capacidade em produzir resultados reprodutíveis para situações semelhantes ⁽²⁾.

Neste estudo, a RNA forneceu resultados mais precisos e reprodutíveis em níveis

estatisticamente significantes quando comparados aos resultados das fórmulas de regressão. Apesar disso, os resultados fornecidos pela rede ainda apresentaram erro em níveis inaceitáveis em algumas situações, chegando a um erro máximo de 1,3mm na ressecção do músculo reto lateral. Esta taxa de erro poderia ser reduzida a níveis aceitáveis com a construção de uma rede mais elaborada, envolvendo um maior número de variáveis, e com a utilização de um maior número de casos para treinamento e validação.

CONCLUSÃO

A RNA forneceu resultados mais precisos e reprodutíveis que os obtidos com as fórmulas de regressão linear e polinomial. A utilização das redes neurais artificiais é uma opção potencialmente viável para auxiliar no planejamento cirúrgico da correção do estrabismo.

Endereço para correspondência:

Murilo Barreto Souza
Rua Alberto Pondé nº 109, apt 503.
Candeal. CEP 40296-250. Salvador – BA
E-mail: murilobarreto@ig.com.br

BIBLIOGRAFIA

1. Scott AB, Mash AJ, Jampolsky A. Quantitative guidelines for esotropia surgery. Invest Ophthalmol 1975; 14(6):428-36.

2. Mutlukan E, Keating D. Visual field interpretation with a personal computer based neural network. *Eye* 1994;8: 321-23.
3. Souza MB, Tomikawa VO, Oliveira BFT, Polati M. Uso da rede neural artificial no planejamento cirúrgico da correção do estrabismo. *Arq Bras Oftal*. In press 2004.
4. Noorden GKV. Principles of therapy. In: Noorden GKV editor. *Binocular vision and ocular motility. Theory and management of strabismus*. St Louis: Mosby; 1980. p. 450-1.
5. Diaz JP, Dias CS. Cirurgia do estrabismo. In: Diaz JP, Dias CS editor. *Estrabismo*. Sao Paulo: Santos; 2002. p. 465-514.
6. Gordon YJ, Bachar E. Multiple regression analysis predictor models in exotropia surgery. *Am J Ophtalmol* 1980; 90(5):687-91.
7. Bose NK, Liang P. Multilayer networks. In: Bose NK, Liang P editor. *Neural network fundamentals with graphs, algorithms, and applications*. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 155-218.
8. Rumelhart DE, Hinton GE, Williams RJ. Learning representations by backpropagation errors. *Nature* 1986; 323:533-36.

Influência do uso de Tropicamida a 1% na espessura corneana central

Fábio Nishimura Kanadani* , Breno Barreto Ribeiro**, Emílio Rintaro Suzuki Jr.** , Carlos Rubens Figueiredo**, Wagner Batista Duarte***

RESUMO

Objetivo: Verificar se existe variação da espessura corneana com a midríase após instilação de Tropicamida a 1%.

Local: Clínica de Olhos da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Métodos: Medidas paquimétricas foram realizadas em 70 olhos de 36 pacientes antes e 30 minutos após a midríase com Tropicamida a 1%. Em cada olho foram realizadas três medidas centrais utilizando o paquímetro ultra-sônico Topcon P.G.H..

Resultados: A média da espessura corneana encontrada antes da midríase foi de 527,50mm no olho direito (OD) e 531,15mm no olho esquerdo (OE); após a midríase, 531,57mm e 531,71mm, respectivamente. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre a espessura corneana antes e após a midríase ($p=0,083$).

Conclusão: A midríase por tropicamida a 1% não interfere, estatisticamente, na medida paquimétrica corneana.

*Fellow de Serviço de Glaucoma da Santa Casa de Belo Horizonte;

** Professores Assistentes do Departamento de Catarata e Glaucoma da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte;

*** Chefe do Departamento de Catarata e Glaucoma da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

ABSTRACT

Influence of the pupil dilating on the corneal pachymetry

Objective: Certify the variation on the corneal pachymetry with the pupil dilating.

Place: Clínica de Olhos da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Methods: Pachymetry measurements were done in 70 eyes (36 patients) before and after dilating the pupil with Tropicamida 1%. In each eye, three measures were done in central cornea using for that an ultrasonic pachymeter Topcon P.G.H..

Results: The corneal pachymetry mean achieved before dilating the pupil was 527,50mm in right eye and 531,15mm in left eye and after dilating, 531,57mm and 531,71mm, respectively. It didn't have differences statistically significatives on the corneal thickness before and after dilating the pupil ($p=0,083$).

Conclusion: The pupil dilating doesn't interfere, statistically, on the corneal pachymetric measurement.

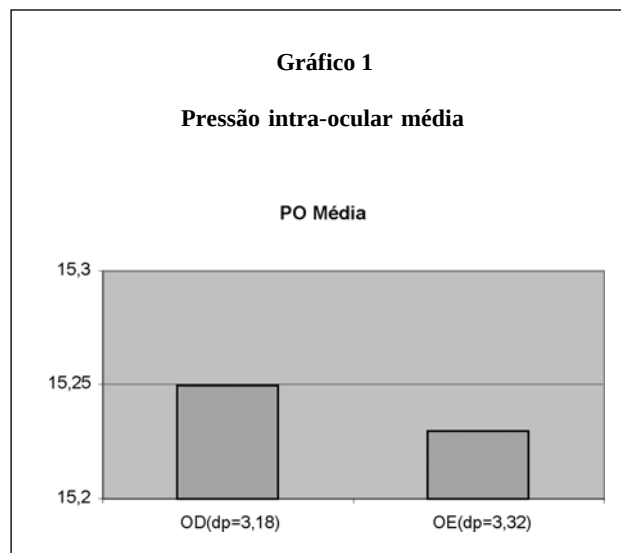
INTRODUÇÃO

A paquimetria corneana vem sendo novamente estudada e está a cada dia se tornando um método auxiliar importante na propedêutica do glaucoma. Isto vem ocorrendo devido ao fato de vários autores citarem a sua relação com a pressão intra-ocular (Po) real.^{2,4} Existem vários fatores que influenciam os níveis da Po (variação circadiana, variação postural, movimentos de pálpebras e do olho, influência hormonal e alimentos) e a medida destes níveis (alterações na curvatura mediana corneana e espessura corneana)⁸. A tonometria de aplanção de Goldmann é o padrão ouro de medida, mas a precisão depende da utilização de uma técnica correta, dependendo sobretudo da utilização de uma quantidade adequada de fluoresceína⁷. Entretanto, erros dependentes da espessura e rigidez corneanas alteradas não podem ser evitados através da utilização deste método^{8,9}.

Estima-se que esta esteja superestimada em pacientes com córneas espessas⁶ e subestimada em pacientes com córneas finas. Este trabalho tem por objetivo relacionar a espessura corneana central com a midríase pela tropicamida a 1%, a fim de verificar se este fenômeno também poderia alterar a medida da Po.

MÉTODOS

Foram selecionados 36 pacientes com média de idade de 63,22 anos ($dp=6,01$), sendo



12 (33,3%) do sexo masculino e 24 (66,7%) do sexo feminino.

Medidas paquimétricas corneanas (paquímetro ultrassônico Topcon P.G.H.) foram realizadas em 70 olhos antes e após a midríase, utilizando duas gotas de Tropicamida a 1% e um intervalo de cinco minutos entre as mesmas. Três medidas centrais em cada olho foram feitas, seguindo o eixo pupilar, antes e trinta minutos após o uso do midriático. Todas as medidas foram feitas por um único examinador (FK).

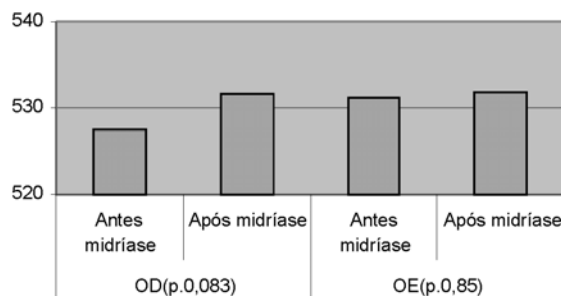
A tonometria de aplanção (Goldmann) foi realizada em todos os pacientes. A Po média no olho direito (OD) foi de 15,25mmHg ($dp=3,10$) e no olho esquerdo (OE) de 15,23mmHg ($dp=3,32$) (Gráfico 1).

Excluíram-se os pacientes em uso de

Gráfico 2

Espessura corneana média antes e após a midríase

ESPESSURA CORNEANA MÉDIA



qualquer colírio ou sabidamente portador de alguma afecção ocular.

Para o cálculo foi considerado a média das seis medidas paquimétricas corneanas realizadas em cada olho – três antes e três após a midríase. Para a análise estatística foi utilizado o teste t de Student.

RESULTADOS

A paquimetria corneana central média encontrada antes da midríase no olho direito foi de 527,50mm (dp=39,10) e, após a midríase, 531,57mm (dp=39,94); no olho esquerdo, antes da midríase 531,15mm (dp=40,19) e, após, 531,71mm (dp=38,62) (Gráfico 2). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre a paquimetria antes e após a midríase (p=0,083).

DISCUSSÃO

Goldmann e Schmidt, 1957, basearam a calibração do seu tonômetro de aplanção em uma córnea com 500mm de espessura.¹ Embora alguns autores afirmem⁶ a estreita relação entre a espessura corneana e a Po, outros negam.⁵ Teoricamente, uma córnea espessa levaria a uma medida superestimada da Po, enquanto uma córnea fina levaria a uma medida subestimada. Ventura AC et al., 2001, observaram que um número significativo de pacientes com hipertensão ocular tem Po normal após ajustes em sua espessura corneana.⁶ Paolera et al., 2003, não

encontraram influência da espessura corneana central na medida da pressão intra-ocular utilizando o tonômetro de não-contato.¹⁰ Sunil Shah et al., 2000, observaram que a variação da pressão intra-ocular diária não se relaciona significativamente com a variação diurna da espessura corneana.⁵ Já Recep OF et al., 2000, sugerem que a diminuição na medida da Po após o LASIK seja causada por uma diminuição na espessura estromal corneana.³

Enfim, a influência da espessura corneana na medida real da Po é um tema muito discutido. Necessita-se, portanto, de mais trabalhos na tentativa de identificar a verdadeira relação entre estas variáveis – Po e espessura corneana.

Verifica-se, neste trabalho, que a espessura corneana central não se altera significativamente com a midríase pupilar pela tropicamida a 1%. Com isso pode-se afirmar que, caso exista uma alteração na Po com a midríase, esta não seria causada por uma alteração na espessura da córnea.

CONCLUSÃO

Os autores concluem que não há diferenças, estatisticamente significativas, entre a espessura corneana central antes e após a midríase com Tropicamida a 1%.

Endereço para correspondência:

Fábio Nishimura Kanadani.
Rua José Negrão de Lima, 112 - Bairro
Belvedere. Belo Horizonte – MG.
CEP 30320-280.
Telefone: 0xx3132861341.Email:
fnkanadani@hotmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldmann H, Schmidt T. Uber Applanationstonometrie. Ophthalmologica 1957;134:221-42.
2. Nemesure B; Wu SY; Hennis A; Leske MC. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. Arch Ophthalmol 2003 Feb;121(2):240-4.
3. Resep OF, Cagil N, Hasiripi H. Correlation between intraocular pressure and corneal thickness after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2000 Oct;26(10):1480-3.

4. Sakata K; Figueira AL; Guimarães AC; Schmitt AJ; Scaputtin L; Barros LG; Delai N. Estudo da correlação entre pressão intra-ocular e espessura corneana central (Projeto Glaucoma). Arq Bras Oftalmol 2000 Out; 63 (5).
5. Shah S; Spedding C; Bhojwani R; Kwartz J; Henson D; McLeod D. Assesment of the diurnal variation in central corneal thickness and intraocular pressure for patients with suspected glaucoma. Ophtalmology 2000 Jun;107(6):1191-3.
6. Ventura AC; Bohnke M; Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophtalmol 2001 Jul;85(7):792-5.
7. Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. Acta Ophthalmol Scand 1998;76:3,319-24
8. Herndon LW, Choudhri AS, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. Arch Ophthalmol 1997;115:9,1137-4
9. Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. Acta Ophthalmol Scand 1998;76:3,319-24.
10. Paolera MD, Caixeta-Umbelino C, Manzano RP, Eliezer, RN, Pinheiro RK, Guarniere LO. Influência da espessura corneal central sobre a medida da pressão intra-ocular com os tonômetros de Goldmann e de não-contato. ABO 2003 Jul/Ago;66(4):99

Resultados das primeiras 500 cirurgias de catarata após o término da residência médica

Marcos Rogério Mistro Piccinin*, Paulo Arian Conciani**, Herbert Paulo de Almeida**, João Augusto de Almeida Junior***, Andréa Cristina Grubits Gonçalves de Oliveira Dossa de Lima***, Daniel Cruz Nogueira***

RESUMO

Objetivo: Avaliar a frequência de complicações per e pós-operatórias, assim como os resultados cirúrgicos das primeiras cirurgias de catarata realizadas após o término da residência médica em oftalmologia.

Metodologia: Foram coletados os dados de 500 cirurgias, todas realizadas pelo mesmo cirurgião (sem o auxílio de outro cirurgião mais experiente) no Hospital São Julião, em Campo Grande, MS, no período de junho de 2000 a janeiro de 2003. Os dados foram estatisticamente trabalhados no programa Epi-info 2002.

Resultados: Realizaram-se 252 (50,4%) cirurgias em pacientes do sexo feminino e 248 (49,6%) em pacientes do sexo masculino. Foram feitas 425 (85%) facectomias extracapsulares. Setenta e cinco (15%) olhos foram submetidos à técnica de facoemulsificação. Foram observadas complicações pós-operatórias em 51 (10,2%) olhos. Houve 28 (5,6%) casos de rotura de cápsula posterior. Em 406 (81,2%) olhos a acuidade visual pós-operatória com correção foi melhor ou igual que 20/40.

Conclusão: Os dados per e pós-operatórios encontrados nesse estudo são semelhantes aos encontrados por outros autores. A acuidade visual apresentou melhora na grande maioria dos pacientes operados. Assim, após o término da residência médica, o cirurgião deve se sentir encorajado a operar, não se desestimulando ante as complicações, ocorrentes tanto com os menos quanto com os mais experientes.

Palavras-chaves: catarata / cirurgia / resultados.

* Pós-graduando, nível doutorado, pela Universidade de Brasília. Coordenador do Serviço de Oftalmologia do Hospital São Julião;

** Residentes de Oftalmologia da Santa Casa de Campo Grande;

*** Estagiários de Oftalmologia do Hospital São Julião.

ABSTRACT

Results of initial 500 cataract surgeries after Ophthalmology Medical Residence

Purpose: To evaluate the frequency of per and post-operatives complications and also the surgical results of initial cataract surgery performed after Ophthalmology Medical Residence.

Methods: The data of 500 surgeries have been collected in São Julião Hospital in Campo Grande – MS, during the period of June of 2000 to January of 2003, all carried out by the same surgeon (without help of another most experienced surgeon). The data were statistically made by Epi-Info 2002 program.

Results: Two hundred fifty two (50,4%) surgeries have been made in women and 248 (49,6%) in men. Four hundred twenty five (85%) extra-capsular extraction surgeries have been made and 75 (15%) eyes underwent phacoemulsification. Post-operatives complications have been observed in 51 (10,2%) eyes. There were 28 (5,6%) cases of posterior capsular rotures. In 406 (81,2%) eyes, the post-operatives best correct visual acuity (BCVA) were equal or better than 20/40.

Conclusions: The per and post-operatives data found out in this study are similar to those showed by another authors. BCVA became better in the great majority of patients after surgery. So, by the end of Medical Residence, surgeon must not be afraid of operating as complications may occur even to most experienced surgeons.

Keywords: cataract/ surgery / results.

INTRODUÇÃO

A catarata, opacificação do cristalino, é uma das principais patologias estudadas pela oftalmologia. Rezende Filho e Rezende em *Cirurgia de Catarata*⁽¹⁾ descrevem muito bem a evolução das técnicas da cirurgia de catarata e o alto grau de refinamento que essa cirurgia adquiriu nos últimos anos, exigindo cada vez mais dedicação e treinamento por parte do cirurgião.

O Framingham Eye Study, pesquisando a prevalência da opacificação do cristalino, demonstra que a catarata senil está presente em 42% dos pacientes entre 52 e 64 anos, e em quase toda a população com a idade entre 75 e 85 anos, havendo algum grau de comprometimento da acuidade visual em 50% desses casos. A catarata é responsável por aproximadamente 50% da cegueira no mundo, com um número estimado de 15 milhões de casos que necessitam de cirurgia⁽²⁾.

O aprendizado da oftalmologia ocorre com o apoio teórico-prático dos preceptores. Após o término da especialização, as situações

inesperadas e os problemas são solucionados sem o auxílio dos mestres. A ansiedade com a nova condição, aos poucos, vai se exaurindo à medida que aumenta a autoconfiança e a experiência. Quem nunca ficou apreensivo diante de suas primeiras cirurgias como profissional liberal, com total responsabilidade sobre o paciente e necessitando de bons resultados para poder se firmar como um bom cirurgião? E diante de situações ou complicações que não sabíamos ao certo qual a melhor solução, mas cujo resultado final dependeria unicamente da forma como conduzíamos o caso naquele momento, uma vez que não havia ninguém por perto para nos auxiliar? E como são, afinal, os resultados dos primeiros casos cirúrgicos como oftalmologista recém-formado? Foi em busca desta resposta que resolvemos criar uma ficha de cirurgia de catarata, para podermos ao longo do tempo verificar os resultados obtidos, as técnicas empregadas, as complicações ocorridas e vários outros dados referentes a mais esta etapa do aprendizado.

Há escassez de informações na literatura

a respeito dos resultados operatórios de oftalmologistas recém-formados, Freitas e col. (1997)⁽³⁾ e Kusumoto e col. (1999)⁽⁴⁾ relataram os resultados de cirurgias de catarata realizadas por residentes; Lumme e col. (1994)⁽⁵⁾ descreveram os fatores de risco para complicações intra-operatórias em um Hospital Universitário; Dantas e col. (1995)⁽⁶⁾ e Araújo e col. (2000)⁽⁷⁾ mostraram os resultados e complicações da facoemulsificação com cirurgiões que estão aprendendo a técnica; Centurión e col. (1999)⁽⁸⁻²²⁾ relataram complicações per-operatórias em facoemulsificações realizadas por cirurgiões experientes.

O presente estudo tem por objetivo mostrar os dados das primeiras 500 cirurgias de catarata realizadas por um único cirurgião recém-formado, sem a presença e o apoio de outro cirurgião mais experiente.

MATERIAIS E MÉTODO

O estudo consta das primeiras 500 cirurgias realizadas pelo mesmo cirurgião (MRMP) no Hospital São Julião (Campo Grande – MS), no período de junho de 2000 a janeiro de 2003. Todos os pacientes foram submetidos à biometria pré-operatória e a refração pós-operatória foi planejada para o valor mais próximo do zero para o lado negativo (valores entre -0,5 e zero). Todas as cirurgias foram realizadas sob as mesmas condições técnicas e na mesma sala cirúrgica. Em quase todos os casos foram feitos bloqueios peribulbar com uma mistura de lidocaína, bupivacaína e hialozima, após leve sedação do paciente. Somente nas crianças a anestesia não foi peribulbar, mas anestesia geral. As técnicas cirúrgicas empregadas foram facectomia extracapsular (FEC) e facoemulsificação (FACO), porém o equipamento para a FACO só foi adquirido no final de 2001.

As FECs foram realizadas pela técnica descrita adiante, com pequenas variações no decorrer do período ou frente a situações especiais: anti-sepsia com povidine tópico aquoso, campos cirúrgicos não descartáveis com fenestração para região operatória, colocação de blefarostato, lavagem de sacos conjuntivais com solução salina balanceada (BSS), retopexia superior com fio seda 4.0 quando necessário, peritomia superior, cauterização de vasos episclerais, sulco escleral com lâmina de bisturi nº 15 a aproximadamente

1,5mm do limbo, realização de túnel córneo-escleral com lâmina de bisturi nº 15, paracentese de câmara anterior (CA) com lâmina de bisturi nº 11, injeção de viscoelástico (metilcelulose a 2%) na CA, capsulotomia com cistíto feito com agulha de insulina (a técnica de capsulotomia também variou no decorrer do período e diante de casos especiais), luxação do núcleo ou hidrodissociação dependendo da técnica de capsulotomia empregada, luxação do núcleo para a CA, extração do núcleo feita normalmente com aumento da pressão intra-ocular (PIO) por injeção de viscoelástico, aspiração dos restos corticais com cânula de dupla-via (tipo Sincoe), expansão do saco capsular e da CA com viscoelástico, implante da LIO com porta-lente, retirada do viscoelástico com cânula de dupla-via, injeção de miótico (carbacol) na CA, injeção de ar na CA, sutura de incisão com mononylon 10.0 (4 a 7 pontos), troca parcial do ar da CA por BSS, injeção subconjuntival de dexametasona e gentamicina, curativo oclusivo.

As FACOs foram realizadas com os mesmos cuidados de anti-sepsia e assepsia descritos anteriormente e pela seguinte técnica: pequena abertura conjuntival superior, realização de túnel córneo-escleral de aproximadamente 2mm de extensão por 5,5mm de largura com lâmina de bisturi nº 15, paracentese lateral com lâmina de bisturi nº 11, injeção de viscoelástico (metilcelulose 4%) via paracentese lateral, paracentese principal com bisturi de safira 3,2mm, capsulorrexe com cistótomo, hidrodissociação e hidrodelineação, construção de 4 sulcos nucleares utilizando ponteira de 30°, fratura do núcleo em 4 pedaços com dois rotadores de núcleo, facoemulsificação dos quadrantes, aspiração do epinúcleo, aspiração dos restos corticais com cânula de dupla-via ou cânulas de irrigação-aspiração separadas, expansão de saco capsular e CA com viscoelástico, ampliação da incisão com bisturi de safira de 5,2mm, implante de LIO de 5,2mm com porta-lente, retirada de viscoelástico com cânula de dupla-via, injeção de miótico em CA, sutura radial da incisão com mononylon 10.0 (1 ou 2 pontos), indução de edema estromal na paracentese lateral, injeção subconjuntival de dexametasona e gentamicina, curativo oclusivo. O aparelho de FACO utiliza bomba peristáltica (NIDEK modelo Symphony II CV 12000).

Os dados referentes ao paciente e a cirurgia foram anotados em uma ficha logo após a

realização da cirurgia e em dias subseqüentes no acompanhamento pós-operatório. Nesta ficha constam os seguintes dados: nome, número de prontuário, dia da cirurgia, idade, sexo, profissão, olho operado, patologias associadas, acuidade visual pré-operatória, dados do exame clínico oftalmológico, tipo de catarata, tipo de cirurgia, técnica de incisão e capsulotomia, valor dióptrico e modelo da lente intra-ocular (LIO), complicações per-operatórias, complicações pós-operatórias, refração, acuidade visual e biomicroscopia pós-operatória. Também foram anotados os valores de tempo de ultra-som e energia ultra-sônica utilizados nas cirurgias de facoemulsificação.

Todos os pacientes foram avaliados no 1º dia de pós-operatório e em dias subseqüentes conforme a necessidade de cada caso. Os dados pós-operatórios foram adquiridos durante o período do estudo nas consultas de retorno dos pacientes e posteriormente em consultas aos prontuários.

Os dados das fichas foram transferidos de forma sistemática para uma planilha do programa Excel e posteriormente trabalhados para análise estatística no programa Epi-info 2002.

RESULTADOS

Foram realizadas 500 cirurgias, entre as quais, 252 (50,4%) em pacientes do sexo feminino e 248 (49,6%) em pacientes do sexo masculino. A idade média encontrada foi de 68,6 anos, sendo a mínima de 3 e a máxima de 100 anos. A distribuição de faixas etárias encontra-se na tabela 1.

Tabela 1		
Distribuição dos pacientes por faixa etária		
Idade	N	%
0 a 30 anos	10	2,0
31 a 50 anos	30	6,0
51 a 70 anos	211	42,2
> 70 anos	249	49,8
TOTAL	500	100,0

A técnica de facectomia extracapsular (FEC) foi a mais utilizada, alcançando um total de 425 (85%) cirurgias. Setenta e cinco (15%)

olhos foram submetidos à técnica de facoemulsificação. As técnicas de capsulotomia utilizadas encontram-se na tabela 2.

Tabela 2		
Frequência das técnicas de capsulotomia		
Técnica de capsulotomia	N	%
Capsulorrexe	378	75,6
Abridor-de-latas	96	19,2
Envelope	26	5,2
TOTAL	500	100,0

Foram implantadas lentes intra-oculares (LIOs) na câmara posterior em 472 (94,4%) olhos; em 16 (3,2%) olhos foi implantada a LIO de câmara anterior. Houve 12 cirurgias onde o olho ficou afático.

A frequência dos tipos de catarata encontra-se na tabela 3.

Tabela 3		
Frequência dos tipos de catarata		
Classificação da catarata	N	%
Nuclear grau I	3	0,6
Nuclear grau II	106	21,2
Nuclear grau III	187	37,4
Nuclear grau IV	70	14,0
Subcapsular posterior	51	10,2
Branca	49	9,8
Nigra	21	4,2
Congênita	5	1,0
Traumática	5	1,0
Morganiana	3	0,6
TOTAL	500	100,0

Doenças oculares concomitantes à catarata estiveram presentes em 107 (22%) dos olhos, como pode ser visto na tabela 4.

A tabela 5 mostra as doenças sistêmicas mais referidas pelos pacientes, entre as quais, diabetes melito (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Foram operados 4 (0,8%) olhos com acuidade visual (AV) igual a 20/40 e 44 (8,8%) olhos

Tabela 4

Patologias oculares concomitantes à catarata

Patologias oculares	N	%
Glaucoma	38	7,6
DMRI	17	3,4
Maculopatia miópica	9	1,8
Núclea corneana	8	1,6
Sinéquias	7	1,4
Atrofia peripapilar	6	1,2
Outras	22	4,4
Sem patologias	398	78,6

DMRI: Degeneração Macular Relacionada à Idade

Tabela 5

Patologias sistêmicas

Patologias sistêmicas	N	%
Diabete melito	103	20,6
Hipertensão arterial	137	27,4
Hanseníase	23	4,6
Outras	91	18,2
Sem patologias	256	51,2

com apenas percepção luminosa. A tabela 6 mostra a frequência de intervalos de acuidade visual pré-operatória.

Tabela 6

Acuidade visual pré-operatória

Acuidade visual	N	%
20/40	4	0,8
20/60 a 20/100	121	24,2
20/200 a 20/400	181	36,2
CD a PL	194	38,8
TOTAL	500	100,0

CD: conta dedos

PL: percepção luminosa

Em 452 (90,4%) cirurgias não houve complicações durante o ato operatório. Em 28 (5,6%) cirurgias ocorreu rotura da cápsula posterior e, dessas, 19 (3,8%) apresentaram perda

vítrea. Houve um caso de hemorragia supra-coróideia limitada (tabela 7).

Tabela 7

Complicações per-operatórias

Complicações per-operatórias	N	%
Rotura capsular	28	5,6
Perda vítrea	19	3,8
Miose	8	1,6
Hemorragia supra-coróideia	1	0,2
Pressão intra-ocular elevada	1	0,2
Outras	10	2,0
Sem complicações	452	90,4

Observaram-se complicações pós-operatórias em 51 (10,2%) olhos. A mais comum foi a opacidade de cápsula posterior, com 15 (3%) casos. Houve 1 (0,2%) caso de endoftalmite e 1 (0,2%) caso de glaucoma maligno (tabela 8).

Tabela 8

Complicações pós-operatórias

Complicações pós-operatórias	N	%
Opacidade de cápsula posterior	15	3,0
Edema macular cistóide	7	1,4
Hérnia de íris	6	1,2
Glaucoma pós-operatório	5	1,0
Hemorragia vítrea	3	0,6
Descolamento de retina	1	0,2
Endoftalmite	1	0,2
Outras	13	2,6
Sem complicações	449	89,8

A refração média final foi de -0,13 dioptrias esféricas e de -0,95 dioptrias cilíndricas. As tabelas 9 e 10 mostram, respectivamente, as frequências dos intervalos de refração esférica e cilíndrica do exame refracional pós-operatório.

A melhor acuidade visual corrigida pós-operatória foi igual ou melhor que 20/40 em 406 (81,2%) olhos (tabela 11). Entre os olhos submetidos à FACO, 49,3% ficaram com AV com correção igual a 20/20. Entre os casos onde a técnica utilizada foi a FEC esse índice ficou em 28,7%. Treze (2,6%) olhos não obtiveram melhora da acuidade visual após a cirurgia.

Tabela 9

Refração esférica pós-operatória

Refração esférica	N	%
< - 2,25	16	3,3
- 2,00 a - 1,25	26	5,3
- 1,00 a - 0,25	110	22,4
Plano	205	41,8
+ 0,25 a + 1,00	101	20,6
+ 1,25 a + 2,00	23	4,7
> + 2,25	9	1,8
TOTAL	490	100,0

Tabela 10

Refração cilíndrica pós-operatória

Refração cilíndrica	N	%
zero	164	33,5
0,25 a 1,00	153	31,2
1,25 a 2,00	132	26,9
> 2,25	41	8,4
TOTAL	490	100,0

Tabela 11

Acuidade visual pós-operatória

Acuidade visual	N	%
= 20/40	406	81,2
20/60 a 20/100	59	11,8
20/200 a 20/400	15	3,0
CD a PL	15	3,0
Sem percepção de luz	2	0,4
Não informam	3	0,6
TOTAL	500	100,0

Em 373 (74,6%) olhos não foram observadas alterações ao exame biomicroscópico final. A corectopia e a discoria foram as alterações mais encontradas.

DISCUSSÃO

É plausível acreditar que todo cirurgião tenha menos complicações à medida que ganha experiência. Segundo Robin e col. (1997)⁽⁹⁾ a chance de qualquer complicação diminui cerca de 1% a cada procedimento cirúrgico realizado. A experiência também traz confiança para alterar a técnica cirúrgica e experimentar novos procedimentos que a melhore. Normalmente, se inicia a capsulotomia anterior pela técnica “abridor-de-latas”, depois se experimenta a “envelope” ou a “capsulorrexe”. As incisões limbares são as preferidas pelos iniciantes e subsequentemente usam-se as incisões mais posteriores e tunelizadas. Enfim, são pequenas mudanças que vão melhorando a qualidade e o resultado final dos procedimentos cirúrgicos.

O tipo de catarata mais frequente foi a nuclear (366 – 73,2%), sem contar com o tipo “branca” e “nigra” (70 – 14%) que também podem ser consideradas como nucleares grau IV, porém classificadas a parte neste estudo devido a abordagem cirúrgica ter sido diferente das outras nucleares. A classificação das cataratas foi baseada nos conceitos do professor Flávio Rezende, como pode ser visto no seu livro Cirurgia de Catarata⁽¹⁾ (Tabela 3).

Atualmente sabemos que a capsulorrexe é a melhor técnica de capsulotomia para a maioria das situações, pois traz mais segurança no manuseio do núcleo e do córtex por não apresentar irregularidades⁽¹⁾. A capsulorrexe foi realizada em 75,6% dos casos (Tabela 2). Para as cataratas “brancas” e “morganianas” a técnica de escolha da capsulotomia foi a “envelope”, enquanto que para as cataratas “nigras” a técnica foi a “abridor-de-latas”. Nas primeiras cirurgias a técnica mais empregada foi a “abridor-de-latas”. De modo geral, a capsulorrexe foi a técnica com menor índice de complicações, porém sem diferença significativa para complicações per-operatórias entre as três técnicas empregadas (Tabela 12).

A frequência total de complicações per-operatórias foi de 9,6% (Tabela 7), valor acima dos obtidos por Centurion e col.⁽⁶⁾ (4,04%), Berler⁽¹⁰⁾ (4,1%), McKellar e col.⁽¹¹⁾ (6,7%) e menores que os obtidos por Kusumoto e col.⁽⁴⁾ (15,6%), Araújo e col.⁽⁷⁾ (15,2%); porém são muito variáveis as complicações consideradas e analisadas por cada autor. Desta forma, convém comparar apenas duas complicações per-operatórias (rotura capsular e perda vítrea) citadas por quase todos

Tabela 12

Percentuais de complicações per-operatórias conforme o tipo de capsulotomia anterior empregada

Tipo de capsulotomia	Complicações Per-operatórias*
Capsulorrexe	8,5%
Envelope	11,5%
Abridor-de-latas	13,5%

* P = 0,129

Tabela 13

Rotura capsular e perda vítrea segundo vários autores

Autores	Rotura capsular	Perda vítrea
DANTAS e col. ⁽⁶⁾	-	12%
FREITAS e col. ⁽³⁾	13,3%	7,5%
LAMBERT e col. ⁽¹⁶⁾	10,3%	6,2%
KUSUMOTO e col. ⁽⁴⁾	-	9%
ARAÚJO e col. ⁽⁷⁾	8,7%	5,4%
CENTURION e col. ⁽²⁹⁾	7,8%	4,4%
PRESENTE ESTUDO	5,6%	3,8%
LUMME e col. ⁽⁵⁾	5,4%	3,2%
McKELLE e col. ⁽¹¹⁾	4,4%	-
PINGREE e col. ⁽¹⁷⁾	2,5%	1,7%
BERLER ⁽¹⁰⁾	-	2,2%
CENTURION e col. ⁽⁸⁾	2,4%	-
WOLLENSAK e col. ⁽¹⁸⁾	0,94%	-

os autores (Tabela 13). Não houve nenhum caso de perda do núcleo do cristalino para o humor vítreo e apenas um caso de hemorragia supracoróideia limitada (0,2%), valor este compatível com a literatura (0,06 a 2,2%)⁽¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁾.

Houve um caso de endoftalmite (0,2%) em um paciente imunossuprimido para tratamento de patologia dermatológica crônica. A literatura mostra prevalência de 0,07 a 0,13%⁽¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁾.

A prevalência de edema macular cistoide foi de 1,4% (7 pacientes), semelhante aos dados encontrados na literatura (0,78 – 3%)⁽²²⁻²⁴⁾.

Houve somente um caso (0,2%) de ceratopatia bolhosa, porém o trauma cirúrgico parece não ter sido a causa, pois a paciente evoluiu com córnea cristalina até o 10º dia de pós-operatório e abruptamente apresentou midríase parálitica e ceratopatia bolhosa.

Aconteceram dois casos (0,4%) de descolamento de retina (aproximadamente três meses após cirurgia de catarata); um dos casos

era o de uma criança com globo ocular com mais de 30mm de comprimento axial e que havia ficado afático por rotura capsular e perda vítrea durante a cirurgia. Centurion e col. (2000)⁽²²⁾ observaram descolamento de retina em 0,49% dos pacientes submetidos à cirurgia de catarata e em artigo posterior mostraram incidência de 1,4%⁽²⁹⁾ para as primeiras 500 facoemulsificações realizadas por ele; Javitt (1991)⁽²³⁾ mostra prevalência de 1,0% de descolamento de retina em cirurgias de catarata nos EUA.

A melhora da acuidade visual, o objetivo principal da cirurgia de catarata, foi conseguida em 97,4% dos pacientes. A melhor acuidade visual corrigida (MAVC) maior ou igual a 20/40 foi conseguida em 81,2% dos pacientes e maior que 20/200 em 95,6% (Tabela 11). A amaurose ocorreu em dois (0,4%) pacientes devido a quadro de neuropatia óptica por glaucoma (complicações pós-operatórias). Se não considerarmos os olhos que apresentavam alterações pré-operatórias (maculopatias, leucomas, neuropatias) incompatíveis com visão de 20/40 (69 olhos-13,8%), a MAVC maior ou igual a 20/40 foi conseguida em 95% dos pacientes. Em média, houve uma melhora de AV de seis linhas na tabela de Snellen e 1,2% tiveram perda de pelo menos uma linha. Na tabela 14, podemos verificar o percentual de acuidade visual pós-operatória corrigida dos pacientes submetidos à cirurgia de catarata segundo vários autores. Centurion e col.⁽²⁹⁾ mostraram uma significativa diferença na acuidade visual entre as primeiras 500 e as últimas 500 facoemulsificações.

Tabela 14

Acuidade visual pós-operatória segundo vários autores

Autores	AV = 20/40	AV = 20/60
DESAI e col. ⁽²⁴⁾	92%*	-
CENTURION e col. ⁽⁸⁾	90,2%	-
ARAÚJO e col. ⁽⁷⁾	89%	-
AIMS ⁽²⁶⁾	-	89%
LAMBERT e col. ⁽¹⁶⁾	89%*	-
DANTAS e col. ⁽⁶⁾	84%	-
KUSUMOTO e col. ⁽⁴⁾	82%	-
PRESENTE ESTUDO	81,2%	87,8%
CENTURION e col. ⁽²⁹⁾	70,4%	-
CORDEIRO ⁽²⁷⁾	62%	-
LAU e col. ⁽²⁸⁾	-	59,6%

*Resultados excluindo-se os pacientes que apresentavam alterações que impossibilitavam a visão igual ou melhor a 20/40.

CONCLUSÃO

Baseado nas conclusões apresentadas e comparadas com a literatura, os resultados encontrados neste estudo são, na maior parte, semelhantes àqueles já encontrados por outros autores. A grande maioria dos pacientes obteve melhora da acuidade visual após a cirurgia. Contudo, mais ainda que elaborar qualquer conclusão estritamente científica, ao terminar este trabalho nos sentimos na obrigação de encorajar os que estão terminando a residência médica e iniciando uma nova etapa profissional. Como se sabe, todos os cirurgiões, até os mais experientes, estão sujeitos a decepções quanto aos resultados cirúrgicos de alguns pacientes, porém, as complicações devem servir de aprendizado como também de estímulo à busca, mesmo que utópica, da perfeição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rezende F. Cirurgia da catarata. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000.
2. Management of functional impairment due to cataract in adults. Cataract Management Guideline Panel. *Ophthalmology* 1993; 100(suppl 8):15-350.
3. Freitas JAH, soranz filho JE, Rovigotti Jr V, Barbosa ML, Atique D. Extração extracapsular do cristalino: experiência do ensino no curso de residência médica. *Rev Bras Oftal* 1997; 56(12):957-61.
4. Kusumoto AH, Cascardo MAR, Kawagoe WE, Tomimatsu PI, Paccola JA. Resultados de cirurgia de catarata realizados por residentes do Hospital da Irmandade da Santa Casa de Londrina. *Arq Bras Oftalmol* 1999; 63(4):431-36.
5. Lumme P, Laatikainen LT. Risk factors for intraoperative and early postoperative complications in extracapsular cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 1994; 4(3):151-58.
6. Dantas PEC, Dantas MCN, Mandia Jr C, Waiswal M, Krasilchik G, Dias AKG. Facemulsificação: a experiência da conversão, análise dos primeiros casos. *Arq Bras Oftalmol* 1995; 58(6):421-4.
7. Araújo MEXS, Chou AC, Silva CR, Oliveira LB, Neustein I. facemulsificação: resultados e complicações nos primeiros 100 olhos. *Arq. Bras Oftalmol* 2000; 63(1):134-9.
8. Centurion V, Lacava AC, Caballero JC, Lucca ES, Porto RB. Complicações per-operatórias durante a facemulsificação. *Rev Bras Oftal* 1999; 58:687-91.
9. Robin AL, Smith SD, Natchiar G, Ramakrishnam R, Srinivasan M, Raheen R et al. The initial complication rate of phacoemulsification in India. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:2331-7.
10. Berler DK. Intraoperative complication during cataract surgery in very old. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:127-30.
11. McKellar MJ, Elder MJ. The early complications of cataract surgery: is routine review of patients one week after cataract extraction necessary? *Ophthalmology* 2001; 108(5):930-5.
12. Davison JA. Acute intraoperative suprachoroidal hemorrhage in capsular bag phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1993; 19:534-7.
13. Eriksson A, Koranyi G, Seregard S, Philipson B. Risk of acute suprachoroidal hemorrhage with phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:793-800.
14. Bukelman A, Hoffman P, Oliver M. Limited choroidal hemorrhage associated with extracapsular cataract extraction. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:338-41.
15. Speaker MG, Guerreiro PN, Met JA, Coat CT, Berger A, Marmor M. A case control study of risk factors for intraoperative suprachoroidal expulsive hemorrhage. *Ophthalmology* 1991; 98:202-10.
16. Lambert LC, Occhiutto ML, Paparelli CM, Kniggendorf S, Akaishi L, Cvintal T et al. Resultados visuais e incidência de complicações em facemulsificação com LIO por residentes. *Rev Bras Oftal* 1997; 56(12):953-6.
17. Pingree MF, Crandall AS, Olson RJ. Cataract surgery complication in one year at an academic institution. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(5):705-8.
18. Wollensak J, Pham DP, Kraff U. Intraoperative complications in cataract surgery. A prospective study. *Ophthalmology* 1992; 99(4):274-7.
19. Powe NR, Schein OD, Gieser SC. Synthesis of the literature on visual acuity and complications after cataract extraction with intraocular lens implantation. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:239-52.

20. Aeberg TM, Flynn HW, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. *Ophthalmology* 1998; 105:1004-10.
21. Hakenová J, Rozsival P. Vitreoretinal complications in cataract surgery. *Cesk Slov oftalmol* 1997; 53(6):363-7.
22. Centurion V, Medeiros OA, Lacava AC, Leal EB, Lucca ES, Porto RB et al. Complicações per e pós-operatórias na facoemulsificação. In: Rezende F. *Cirurgia da catarata*. Rio de janeiro: Cultura Médica; 2000. p.296.
23. Javitt JC, Vitale S, Canner JK, Krakauer H, McBean AM, Sommer A. National outcomes of cataract extraction I: retianl detachment after inpatient surgery. *Ophthalmology* 1991; 98:895-902.
24. Centurion V, Lacava AC, Caballero JC, Porto RB. O edema macular cistóide na facoemulsificação. *Rev Bras Oftal* 1999; 58:509-14.
25. Desai P, Minassian DC, Reidy A. National cataract surgery survey: a report of the results of the clinical outcomes. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:1336-40.
26. The South Asian cataract management Study I: The first 662 cataract surgeries: a preliminary report. *Br J Ophthalmol* 1995, 79:1029-35.
27. Cordeiro R. Cirurgia de la catarata con implante de lente intraocular y corrección del astigmatismo post-operatorio. *Rev Med Hered* 1994; 5(2):86-90.
28. Lau J, Michon JJ, Chan W, Ellwein LB. Visual acuity and quality of life outcomes in cataract surgery patients in Hong Kong. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:12-7.
29. Centurion V, Falvo SA, Caballero JC, Lacava AC. Complicações durante a facoemulsificação: as primeiras 500 vs as últimas 500 cirurgias após 10 anos de experiência. *Rev. Brás. Oftal.* 2002; 61(9):651-656.

Tratamento de carcinoma de células escamosas córneoconjuntival com mitomicina C tópica: Relato de 2 casos

Patrick Frensel de Moraes Tzelikis* , Leonardo Torqueti*; Frederico Augusto de Souza Pereira**; Fernando Cançado Trindade***

RESUMO

Objetivo: Descrever dois casos de carcinoma de células escamosas córneoconjuntival (CCE) diagnosticados através de um exame de citologia de impressão e o tratamento com uso de mitomicina C tópica.

Métodos: Dois pacientes com suspeita de neoplasia intra-epitelial córneoconjuntival foram submetidos a exame de citologia de impressão e tratados com mitomicina C, 0,02%, uma gota, quatro vezes ao dia, por 2 semanas. Após 2 semanas de tratamento, os pacientes permaneceram 1 semana sem medicação, seguido de mais um ciclo de mitomicina C, 0,02%, por mais 2 semanas. Os pacientes foram avaliados quanto a regressão do tumor e complicações decorrentes da medicação.

Resultado: O exame de citologia de impressão confirmou o diagnóstico de carcinoma de células escamosas (CCE) em ambos os pacientes. O tumor acometia o limbo e a córnea nos dois casos, tendo apresentado completa regressão clínica após dois ciclos de mitomicina C 0,02% tópica. A mitomicina C causou irritação moderada e discreta hiperemia conjuntival durante o uso, não apresentando outras complicações.

Conclusão: A mitomicina C tópica, 0,02%, parece ser um tratamento efetivo para o carcinoma de células escamosas córneoconjuntival a curto prazo.

Descritores: Carcinoma de células escamosas; neoplasia intra-epitelial córneoconjuntival; mitomicina C tópica, citologia de impressão.

* Ex-Fellow do Serviço de Córnea e Catarata do Hospital São Geraldo – UFMG;

** Médico assistente do Serviço de Córnea e Catarata do Hospital São Geraldo – UFMG;

*** Professor adjunto e Chefe do Serviço de Córnea e Catarata do Hospital São Geraldo – UFMG.

Trabalho realizado no Hospital São Geraldo da Universidade Federal de Minas Gerais em Belo Horizonte.

SUMMARY

Treatment of corneoconjunctival squamous cell carcinoma with topical mitomycin C: Report of 2 cases

Purpose: To describe two cases of corneoconjunctival squamous cell carcinoma (SCC) diagnosed by impression cytology and treated with topical mitomycin C.

Methods: Two patients with clinical diagnosis of corneoconjunctival intraepithelial neoplasia were submitted to impression cytology and treated with mitomycin C, 0.02%, one drop, four times daily, for two weeks. After 2 weeks of treatment, the medication was suspended for a week then resumed for another 2 weeks. The patients were assessed in relation tumor response and to medication related complications.

Results: The impression cytology confirmed the diagnosis of corneoconjunctival squamous cell carcinoma (SCC) in both patients. The tumor involved the limbus and cornea in both cases, and a complete clinical tumor regression was documented after two cycles of topical mitomycin C, 0.02%, in both cases. The topical mitomycin C caused local irritation and mild conjunctival hyperemia during treatment.

Conclusion: Topical mitomycin C 0.02% seems to be an effective therapy for corneoconjunctival squamous cell carcinoma.

Keywords: Squamous cell carcinoma; intraepithelial corneoconjunctival neoplasia; topical mitomycin C, impression cytology.

INTRODUÇÃO

A gravidade das neoplasias epiteliais da córnea e conjuntiva diferem de acordo com o grau de acometimento epitelial podendo apresentar diversas formas de displasia, até carcinoma *in situ* e finalmente carcinoma de células escamosas invasivo (CCE) ⁽¹⁻⁴⁾.

O carcinoma de células escamosas córneoconjuntival é uma lesão incomum da superfície ocular ⁽⁹⁾. Fatores de risco para esta doença incluem exposição a radiação ultravioleta (UVB) ⁽⁵⁾, tabagismo ⁽⁶⁾, infecção pelo papilomavirus humano 16 e 18 ⁽⁷⁾ em pacientes imunodeprimidos, como por exemplo, nos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ⁽⁸⁾.

O tratamento de lesões neoplásicas córneoconjuntivais mais empregado é a excisão cirúrgica. No entanto, as taxas de recorrência são elevadas, mesmo quando as margens cirúrgicas se apresentam livres de células neoplásicas ⁽¹⁰⁾. Numerosas medidas adicionais vêm sendo utilizadas com o intuito de diminuir as taxas de recorrência destes tumores. Estas incluem: crioterapia intra-operatória ⁽¹¹⁾, ceratectomia com álcool ⁽¹²⁾, escleroceratectomia lamelar ⁽¹⁴⁾,

radioterapia pós-operatória ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾, imunoterapia com dinitroclorobenzeno ⁽¹⁷⁾, e mais recentemente, antimetabólicos tópicos como mitomicina C ⁽¹⁸⁾, 5-fluorouracil ⁽¹⁹⁾ e interferon ⁽²⁰⁾.

Neste trabalho, nós apresentamos dois pacientes com diagnóstico histologicamente comprovado de carcinoma de células escamosas, que foram tratados com mitomicina C tópica e avaliados prospectivamente quanto a regressão do tumor e possíveis complicações decorrentes da medicação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado no Serviço de Córnea e Catarata do Hospital São Geraldo da Universidade Federal de Minas Gerais (HSG-UFMG). Dois pacientes com suspeita clínica de neoplasia intra-epitelial córneoconjuntival foram submetidos a exames de citologia de impressão. Nesta técnica, inicialmente, foi utilizado anestesia tópica e colocação de blefarostato para exposição do olho. Aplicou-se uma primeira lâmina de vidro limpa diretamente sobre a lesão. A seguir, realizou-se uma escarificação da lesão com lâmina de bisturi

nº 15 e o material escarificado foi colocado numa segunda lâmina de vidro limpa. Por último, utilizou-se uma terceira lâmina de vidro limpa diretamente sobre a lesão córneoconjuntival após escarificação. As três lâminas foram então imediatamente fixadas com solução preparada de álcool absoluto e encaminhadas para análise no laboratório de anatomia patológica da Universidade Federal de Minas Gerais.

Após confirmação histológica de carcinoma de células escamosas córneoconjuntival, que demonstrou atipias de células epiteliais compatíveis com o diagnóstico de neoplasia epitelial da córnea, todos os dois pacientes iniciaram tratamento com mitomicina C tópica, a 0,02%, em dois ciclos com quatro instilações ao dia durante 2 semanas, com um intervalo de 1 semana sem medicação entre eles. Os pacientes foram orientados a ocluírem o ponto lacrimal por 5 minutos após a instilação do colírio de mitomicina C.

O acompanhamento clínico foi realizado através de exame de biomicroscopia, avaliação detalhada do segmento anterior e filmagem pela lâmpada de fenda. Registrou-se o olho envolvido, a extensão, a localização do tumor e a acuidade visual. Durante o tratamento, as queixas referentes ao uso da medicação também foram anotadas.

RELATOS DE CASOS

Caso 1: Paciente E.R.F, 64 anos de idade, sexo feminino, leucodérmica, viúva, aposentada, natural de Santana – ES, residente em Belo Horizonte – MG, veio encaminhada para primeira consulta em 28/06/01, relatando irritação, fotofobia e sensação de corpo estranho no olho esquerdo (OE) há cerca de 6 meses. Referia ser portadora de diabetes mellitus não insulino dependente há cerca de 5 anos tratando apenas com dieta. Negava outras doenças sistêmicas e uso de medicação.

Ao exame oftalmológico constatou-se: acuidade visual com correção no OD de 0,8 (20/25) e no OE de 0,3 (20/60). À biomicroscopia mostrou uma blefarite moderada em ambos os olhos, OD sem outras alterações. No OE observava-se uma hiperemia conjuntival leve, uma ceratopatia superficial se apresentando com uma opacidade tênue, bem delimitada, com irregularidade epitelial, acometendo 2/3 da córnea,

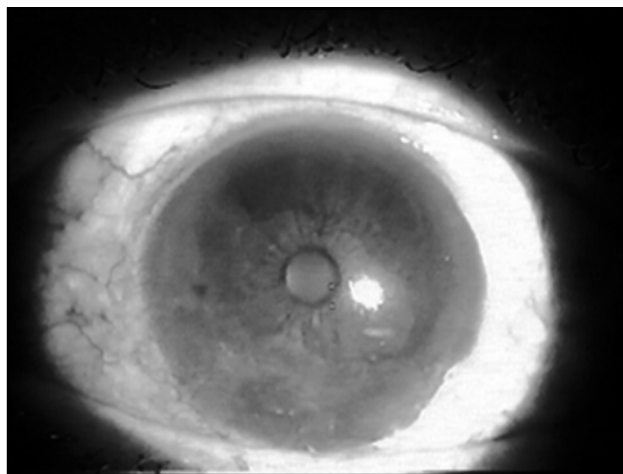


Figura 1: Caso 1 - Antes do uso da mitomicina C tópica

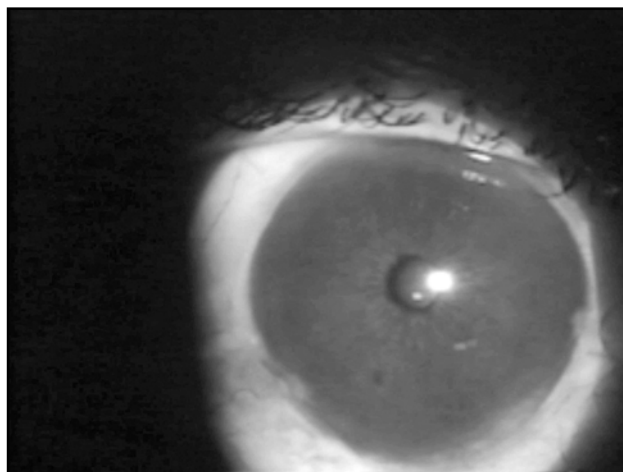


Figura 2: Caso 1 - Depois do uso da mitomicina C tópica

com cerca de 11,0 x 7,0 mm de tamanho (Figura 1). Envolvimento límbico das 4 às 10h com *pannus*. Restante do exame sem outras alterações.

Caso 2: Paciente E.F, 72 anos de idade, sexo masculino, feodérmico, casado, aposentado, natural de Curvelo – MG, residente em Corinto – MG, veio a primeira consulta no dia 06/06/02, queixando-se de irritação, sensação de corpo estranho e ardor no OD há cerca de 1 ano associado ao aparecimento de uma lesão brancocenta e elevada localizada no limbo temporal. Negava doenças sistêmicas e uso de medicação tópica e/ou sistêmica.

Ao exame oftalmológico constatou-se: acuidade visual com correção no OD de 0,3 (20/60) e no OE de 0,6 (20/30). À biomicroscopia observava-se no OD hiperemia conjuntival leve, presença de uma lesão brancocenta, elevada, ceratinizada, de cerca de 3,0 x 3,0 mm de tamanho,

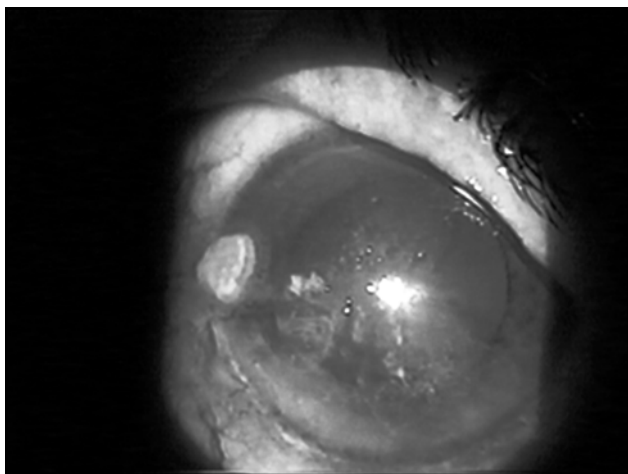


Figura 3: Caso 2 - Antes do uso da mitomicina C tópica

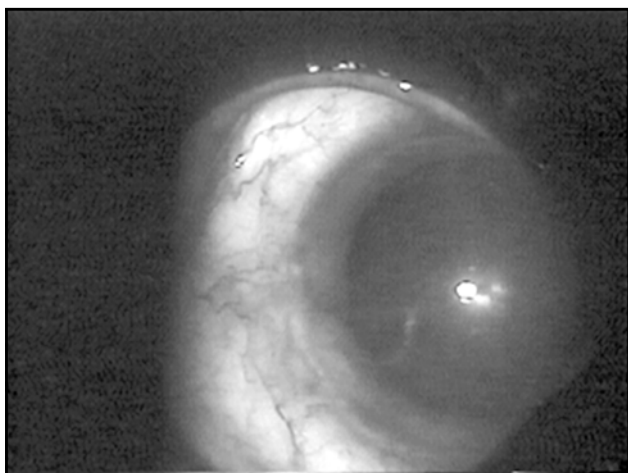


Figura 4: Caso 2 - Depois do uso da mitomicina C tópica

localizada no limbo temporal com pequenos vasos ao redor, invadindo a córnea. Ceratopatia superficial se apresentando com uma opacidade tênue, bem delimitada, com irregularidade epitelial, acometendo 2/3 da córnea, de cerca de 11,0 x 8,0 mm de tamanho (Figura 2). Câmara anterior média, íris eutrófica e discreta esclerose nuclear. O OE não apresentava alterações ao exame oftalmológico.

RESULTADO

Os dois pacientes apresentaram regressão clínica completa do tumor após os dois ciclos da medicação (Figuras 3 e 4). As únicas queixas referidas pelos pacientes foram irritação moderada e hiperemia conjuntival discreta.

Os dois pacientes obtiveram uma melhora

da acuidade visual com correção, para 0,5 (20/40) no caso 1 e 0,6 (20/30) no caso 2, após uso da medicação.

O seguimento destes pacientes apesar de curto, de apenas 6 meses, ainda não apresentou evidência clínica de recorrência.

DISCUSSÃO

O CCE da córnea e da conjuntiva podem causar uma morbidade significativa se diagnosticados tardiamente ou tratados de forma inadequada. O CCE pode destruir extensas áreas da conjuntiva, invadir a órbita, e, raramente, causar metástases⁽¹¹⁻¹³⁾. O tratamento das neoplasias intra-epiteliais só deve ser realizado após confirmação histológica, seja ela através de biópsia incisional, biópsia excisional ou citologia de impressão. A citologia de impressão da superfície ocular é um exame oftalmológico que consiste das seguintes etapas: colheita, fixação, coloração e análise microscópica. A técnica usada pela maioria dos autores na literatura utiliza papel filtro de poro 0,45µm⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. A técnica por nós utilizada consistiu no uso direto da lâmina de vidro em contato com a superfície ocular. A citologia de impressão é um método bastante confiável para o estudo da superfície ocular, no diagnóstico e acompanhamento de patologias externas. Provou ser mais simples, barato e confortável para o paciente do que as biópsias invasivas.

Durante vários anos, numerosas medidas e métodos cirúrgicos foram descritos para o tratamento do CCE da córnea e da conjuntiva, obtendo diferentes sucessos. A excisão simples do CCE da superfície ocular apresenta uma alta taxa de recorrência, variando na literatura de 15-52%^(5,17-18). Além disso, a presença de células tumorais na margem da lesão aumentam essas taxas para 53-69%⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. O uso combinado de crioterapia à excisão cirúrgica reduziu as taxas de recorrência para 9%⁽¹⁹⁾. No entanto, em casos de tumores extensos, quando se cria uma ampla área de defeito epitelial córneoconjuntival, pode-se resultar em pseudopterígio, simbléfaro, diplopia por contração fibrótica, blefaroptose, edema e fibrose corneana e outras complicações decorrentes do processo de cicatrização⁽²⁰⁾.

O uso de mitomicina C tópica no tratamento de CCE parece ser promissor. Em trabalhos apresentados na literatura a cerca

deste assunto, neoplasias intra-epiteliais conjuntivais (NIC), melanose primária adquirida, melanoma maligno e CCE respondem a aplicação tópica de mitomicina C ⁽²¹⁻²³⁾. Na literatura não existe consenso quanto ao regime terapêutico e tempo de tratamento exato para o tratamento com mitomicina C. Frucht-Pery utilizaram na concentração de 0,02%, quatro vezes por dia, por 10 a 22 dias, em três pacientes com NIC e não verificaram nenhuma recorrência num acompanhamento de 4 a 12 meses ⁽²⁴⁾. Estes mesmos autores num trabalho, em 2002, após uso de mitomicina C 0,02% tópica, em cinco pacientes com recorrência de CCE da conjuntiva, não observaram nova recorrência por 18 a 37 meses após o tratamento com a medicação.²⁵ Shields et al., em 2002, em estudo de 10 olhos, relataram o uso de mitomicina C tópica, 0,04%, com uma média de três ciclos, em CCE córneoconjuntival recorrente, e nenhum caso de recorrência foi observado num seguimento de 6 a 50 meses ⁽²⁶⁾.

No nosso trabalho, o uso de mitomicina C, a 0,02%, por 2 ciclos de 2 semanas foi suficiente para obter completa regressão clínica do tumor, deixando uma aparência epitelial normal na superfície ocular. A excisão cirúrgica completa destes tumores teria sido difícil em ambos os casos devido a grande extensão do tumor, e provavelmente resultaria em cicatrização superficial. As queixas referentes ao uso da mitomicina C foram transitórias e incluíram irritação ocular moderada e discreta hiperemia conjuntival. A acuidade visual nos dois casos apresentou melhora de 0,3 (20/60) para 0,5 (20/40) no caso 1 e de 0,3 (20/60) para 06 (20/30) no caso 2.

Baseado nos trabalhos apresentados na literatura, o uso de mitomicina C tópica parece obter cada vez mais espaço como forma de tratamento nas patologias da superfície ocular. Apesar disso, o seu uso deve ser cauteloso devido as possíveis complicações relatadas com uso tópico desta medicação e efeitos ainda não completamente esclarecidos sobre sua ação na superfície ocular, nas pálpebras e nas estruturas das vias lacrimais. Em resumo, a mitomicina C tópica pode ser utilizada como forma de tratamento do CCE da córnea e da conjuntiva, devendo ser indicada principalmente nos casos de neoplasias extensas ou recorrentes da conjuntiva e córnea.

CONCLUSÃO

A mitomicina C tópica, 0,02%, parece ser um tratamento efetivo e seguro para o carcinoma de células escamosas córneoconjuntival.

Endereço para correspondência:

Patrick Frensel de Moraes Tzelikis
SQN - 203 - Bloco G ap. 405
Plano Piloto - Brasília - DF
CEP: 70833-070
e-mail: tzelikis@zaz.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol* 1995;39:429-50.
2. Shields JÁ, Shields CL, DePotter P. Surgical management of conjunctival tumors. *Arch Ophthalmol* 1997;115:808-15.
3. Waring GO III, Roth AM, Ekins MB. Clinical and pathological description of 17 cases of cornea intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1984;97:547-59.
4. Schellini SA, Kawakami LT, Silva MRBM, Marques MEA. Carcinoma epidermóide conjuntival em pacientes jovens. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 1991, 54 (3): 115-118.
5. Lee GA, Hirst LW, Green AC. Risk factors in the development of ocular surface epithelial dysplasia. *Ophthalmol* 1994;101:360-4.
6. Napora C, Cohen EJ, Genvert GI, et al. factors associated with conjunctival intraepithelial neoplasia: a case control study. *Ophthalmic Surg* 1990;21:27-30.
7. McDonnell JM, McDonnell PJ, Sun YY. Human papillomavirus DNA in tissues and ocular surface swabs of patients with conjunctival epithelial neoplasia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:184-9.
8. Karp CL, Scott IU, Chang TS, Pflugelder SC. Conjunctival intraepithelial neoplasia: a possible marker for human immunodeficiency virus infection? *Arch Ophthalmol* 1996;114:257-61.
9. Arffa RC. *Grayson's Diseases of the Cornea*, 4th ed. St. Louis: Mosby, 1997; chap. 27.
10. Tabin G, Levin S, Snibson G, et al. Late recurrences and the necessity for long-term follow up in cornea and conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology* 1997;104:485-92.

11. Li WW, Pettit TH, Zakka KA. Intraocular invasion by papillary squamous cell carcinoma of the conjunctival. *Am J Ophthalmol* 1980;90:697-701.
12. Iliff WJ, Marback R, Green WR. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctival. *Arch Ophthalmol* 1975;93:119-22.
13. Schellini SA, Marchi N, Silva MRB, Melo LG, Marques MEA. Carcinoma epidermóide da conjuntiva com metástases – relato de caso. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 1992; 55(5):212-214.
14. Dart J. Impression cytology of the ocular surface – research tool or routine clinical investigation? *Br J Ophthalmol* 1997;81:930.
15. Martinez AJ, Mills MB, Jaceldo KB, Tio FO, Aigbivbalu IB, Hilsenbeck SB, Yee RW. Standardization of conjunctival impression cytology. *Cornea* 1995;14:512-22.
16. Arieta CEL, Kara-José N, Reschini RM. Carcinoma epidermóide de conjuntiva bilateral: descrição de um caso. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 1990; 53(4):180-182.
17. Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ. Conjunctival and corneal intraepithelial and invasive neoplasia. *Ophthalmology* 1986;93:176-83.
18. Sudesh S, Rapuano CJ, Cohen EJ, Eagle RC, Laibson PR. Surgical management of ocular surface squamous neoplasms. *Cornea* 2000;19:278-283.
19. Fraunfelder FT, Wingfield D. Management of intraepithelial conjunctival tumors and squamous cell carcinomas. *Am J Ophthalmol* 1983;95:359-63.
20. Fraunfelder FT, Wingfield d. Therapy of intraepithelial epitheliomas and squamous cell carcinoma of the limbus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1980;78:290-300.
21. Akpek EK, Ertoy D, Kalayci D, Hasiripi H. Postoperative topical mitomycin C in conjunctival squamous cell neoplasia. *Cornea* 1999;18:59-62.
22. Frucht-Pery J, Pe'er J. Use of mitomycin C in the treatment of conjunctival primary acquired melanosis with atypia. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1261-4.
23. Demirci H, McCormick AS, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: clinical experience with histopathologic observations. *Arch Ophthalmol* 2000;118:885-91.
24. Frucht-Pery J, Rozenman Y. Mitomycin C therapy for cornea intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1994;117:164-168.
25. Frucht-Pery J, Rozenman Y, Pe'er J. Topical mitomycin C for partially excised conjunctival squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2002;109:548-552.
26. Shields CL, Naseripour M, Shields JÁ. Topical mitomycin C for extensive, recurrent conjunctival-cornea squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 2002;133:601-606.

Artigo de Revisão

Ceratocone

Danielle Miranda*, Mauro Campos**

O ceratocone, doença ectásica da córnea, é freqüente em indivíduos jovens em idade economicamente ativa. As primeiras observações sobre ceratocone foram realizadas por Mauchart e Taylor no século XVIII, mas esta doença só foi adequadamente descrita e diferenciada de outras condições ectásicas oculares por Nottingham no século XIX. O termo ceratocone é originário do grego *keratos* que significa córnea e *konus*, cone. É usado para designar a ectasia não inflamatória da córnea, sendo que esta assume uma curvatura cônica, devida ao seu adelgaçamento localizado, com conseqüente protrusão^{1,2}.

O aumento da curvatura corneana é um dos sinais mais precoces do ceratocone. Por ser assimétrico, esse aumento desenvolve um astigmatismo miópico irregular, notado através de um "reflexo em tesoura" durante a esquiocopia, da compressão das miras ao ceratoscópio ou de irregularidade ceratométrica. Nos casos avançados, o diagnóstico é evidente quando o paciente olha para baixo e a pálpebra inferior é deformada pela protrusão da córnea (sinal de Munson)¹.

Em geral, o paciente com ceratocone costuma consultar o oftalmologista mencionando sintomas progressivos de visão borrada ou distorcida, fotofobia, irritação ocular e ofuscamento³. A deterioração da visão é devida à aberração assimétrica tipo-coma da córnea com ceratocone, responsável por perda de contraste e

borramento das imagens. Além disso, o aumento localizado da curvatura corneana pode produzir um efeito prismático com diplopia monocular persistente⁴.

Na literatura fica cada vez mais evidente que a freqüência de casos unilaterais em indivíduos portadores de ceratocone varia extremamente em função da acurácia do método empregado para o diagnóstico, sendo, portanto, esta doença quase sempre bilateral. Em relação à bilateralidade, Amsler e Huber⁵, usando fotografias com o disco de Plácido, relataram uma incidência de 22%; Krachmer et al.², utilizando fotoceratoscopia e achados clínicos, encontraram uma incidência de 14,3%; Kennedy et al.⁶, pela observação de reflexos luminosos irregulares na córnea e ceratometria, reportaram a incidência de 41%, e Wilson et al.⁷ detectaram pela videoceratoscopia computadorizada uma incidência de 96,9% (apenas 2 de 63 pacientes, 3,1% portadores de ceratocone unilateral). Rabinowitz et al.⁸, ao realizarem videoceratoscopia computadorizada em oito pacientes com ceratocone unilateral, diagnóstico prévio baseado em achados clínicos e no exame biomicroscópico, observaram um aumento da curvatura inferior em sete pacientes, sugerindo bilateralidade destes casos antes considerados somente unilaterais.

A grande variabilidade entre as estimativas de incidência e prevalência do ceratocone é atribuída principalmente à diferença de critérios usados para o diagnóstico nos estudos publicados,

* Médica do Setor de Cirurgia Refrativa do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo, nível Doutorado;

** Chefe do Setor de Cirurgia Refrativa do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo, Professor Livre-Docente.

e não à diferença de prevalência nas populações^{9, 10, 11, 12}. Tradicionalmente definidos, os dados de prevalência variam de quatro a 600 casos por 100.000 habitantes, isto é, de 0,004% até 0,6%, excluindo os tipos de forma frustra ou suspeita^{1,5, 13}. Se as formas pré-clínicas estiverem incluídas a taxa de prevalência estimada mais recente seria de um caso em 1.800 até 2.000 habitantes^{6, 14}.

Não obstante o interesse constante da comunidade oftalmológica e do envolvimento de organizações internacionais sem fins lucrativos, como a *National Keratoconus Foundation* (2002), na educação e pesquisa clínica, a etiologia exata do ceratocone permanece obscura.

Várias teorias foram sugeridas a respeito da etiologia do ceratocone, no entanto, a patogênese e a bioquímica dessa enfermidade corneana continuam enigmáticas. A causa do ceratocone parece estar atrelada a mais de um fator. A hipótese mais aceita é que o afinamento da córnea parece ter início com um mecanismo desconhecido que desencadeia uma seqüência de eventos em cascata, resultando no ceratocone. Alterações hormonais, predisposição genética, defeitos nas citocinas e seus receptores e história de prurido ocular podem, isolados ou combinados, ajudar a desencadear esse efeito em "cascata"^{15, 16}. Quando o ceratocone é acionado (por qualquer mecanismo), inúmeros fatos ocorrem. Um dos mais precoces achados é a ruptura da membrana basal epitelial¹⁷. Acredita-se que níveis anormais de proteases degradativas levam à dissolução lenta da camada de Bowman. Enzimas liberadas dessas células degeneradas causam fragmentação da membrana basal, fibrilação da membrana de Bowman e perda das fibrilas de colágeno^{18, 19}. O epitélio entra então em contato com o estroma, citocinas e fatores de crescimento são ativados, iniciando a produção de uma matriz extracelular anormal (tecido cicatricial ou *fibrosis-like structure*) e proteases. Secundariamente, o aumento de atividade das proteases também afeta a estrutura da córnea (colágenos, proteoglican, e glicoproteínas), resultando em dano à integridade da córnea. Alguns estudos recentes sugerem que a perda do estroma corneano resulta do aumento nos níveis de atividade de proteases ou da diminuição dos níveis dos inibidores de proteases^{15, 16}.

Vários estudos mostraram uma história familiar entre 6% e 8% dos pacientes^{6, 20, 21}. Por outro lado, Sallum²² estudaram 87 membros de 12

famílias com ceratocone, cujo diagnóstico baseou-se em características clínicas, refracionais e topográficas, e concluíram que a ocorrência familiar de ceratocone clinicamente evidente foi de 20%; incluindo-se os casos suspeitos, esta freqüência subiu para 33%. Levando-se em consideração também os indivíduos com alterações mínimas sugestivas de ceratocone este valor atingiu 43%. A ocorrência familiar encontrada nesse trabalho foi maior do que aquela descrita na literatura (6 a 8%). Os casos subclínicos corresponderam a 14% dos indivíduos estudados. A análise do heredograma das famílias estudadas sugeriu um padrão de herança autossômico dominante com expressividade variável, mas não afastou a herança multifatorial.

Entretanto a hereditariedade do ceratocone não foi até hoje bem esclarecida. O ceratocone isolado, isto é, sem nenhuma outra anomalia associada, apresenta padrão de herança autossômico dominante irregular. Os padrões de herança multifatorial e autossômico recessivo não podem ser totalmente afastados²³. Quando associados a outras anomalias genéticas, seguem o padrão de herança da anomalia específica².

Os casos iniciais de ceratocone, sem sinais biomicroscópicos, podem ser diagnosticados com o sistema computadorizado de análise da topografia corneana. No entanto, a topografia é melhor do que a ceratometria para se diagnosticar o ceratocone, pois analisa a curvatura da córnea em vários pontos de sua superfície^{7, 22, 24, 25}.

A severidade da doença pode ser classificada de várias formas diferentes, levando-se em consideração os achados clínicos biomicroscópicos, a melhor acuidade visual corrigida, a maior curvatura corneana na ceratometria central ou índices de toricidade da córnea. Em geral, as classificações mais utilizadas para definir a progressão da doença são as que consideram as medidas mais curvas da ceratometria central da córnea e dividem os ceratocones em graus I até IV, como sendo frustros, leves, moderados e severos, respectivamente. Cunha²⁶, baseando-se na classificação de Krumeich et al.²⁷, após algumas modificações, instituiu outra classificação que pode ser observada no quadro 1.

O espectro terapêutico do ceratocone é parcialmente dependente da severidade do

Quadro I

Classificação do ceratocone segundo Cunha²⁶

Estágios	Características
I	Desconforto visual AVc/c $\leq 20/30$ Achados biomicroscópicos iniciais Curvatura média $\leq 48,0$ D, distorção das miras
II	Intenso desconforto visual AVc/c $\leq 20/50$ Achados biomicroscópicos de perfil corneano alterado Curvatura média de 48,0 a 52,0 D, distorção das miras
III	AVc/c $\leq 20/60$ Curvatura média entre 54,0 e 58,0 D Estrias de Vogt e afinamento do ápice do cone
IV	AVc/c $\leq 20/200$ Curvatura média $\geq 59,0$ D. Impossível uso de lente de contato. Opacidades, cicatrizes, ruptura das membranas de Descemet e Bowman

Fonte: Cunha²⁶

processo da doença. O tratamento clínico do ceratocone, indicado para casos iniciais, é o uso de óculos com proteção ultravioleta, associado a colírios antialérgicos, para minimizar o prurido ocular freqüentemente observado em pacientes com ceratocone. As lentes de contato estão indicadas quando a visão não é satisfatória com óculos devido ao astigmatismo irregular. Estas também podem ser prescritas em associação com antialérgicos tópicos sempre que necessário^{28,29,30}. A acuidade visual inadequada e a intolerância à lente de contato, por instabilidade ou cicatrização do ápice do cone, são os casos que necessitam revisão da adaptação ou intervenção cirúrgica para a reabilitação visual^{19,28,29}.

Leça et al.³¹, ao realizarem estudo clínico sobre adaptação de lente de contato em pacientes com ceratocone no Setor de Lentes de Contato do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP - EPM, não obtiveram êxito na adaptação em apenas 9,5% dos casos. Dado esse que corrobora os achados da literatura, mostrando que a tendência de um indivíduo com diagnóstico de ceratocone submeter-se ao transplante de córnea ocorre somente entre 10% e 20% dos casos^{6,14}, principalmente porque a adaptação de lente de contato apresenta resultados altamente

satisfatórios^{32, 33}. No entanto, em vários desses casos, quando a córnea ainda é transparente, mesmo o paciente já sendo intolerante à lente de contato, tanto ele quanto o cirurgião ficam relutantes em direcionar o próximo passo para a ceratoplastia penetrante. Embora os resultados da acuidade visual sejam bons com a ceratoplastia penetrante, existe um risco de moderado a alto de complicações intra-operatórias. Além disso, perda significativa de células endoteliais ocorre no botão corneano doador, enquanto é feito o transplante, e é contínua ao longo do tempo, importante questão a ser considerada, especialmente se o paciente é jovem^{34,35}.

É incontestável que o transplante penetrante de córnea propicia bons resultados de acuidade visual corrigida³⁶, mas ele tem um tempo de vida reduzido. Segundo alguns autores, a contagem de células endoteliais cai para menos de 700 células/mm² após 10 anos^{37,38}. Fazer transplante penetrante de córnea em indivíduo jovem pode significar sacrificar um endotélio receptor jovem em função de um endotélio doador idoso. A córnea doadora pode apresentar menor número de células endoteliais após o ato cirúrgico. Na maior parte das vezes, a perda de células endoteliais é contínua ao longo do tempo^{37,38,39}.

Qualquer trepanação completa da córnea receptora resulta em uma complexa seqüela da integridade endotelial. Por causa desta, entre outras complicações, um paciente com menos de 40 anos que se submete a um transplante penetrante de córnea pode precisar de repetidos tratamentos ao longo de sua vida.

Além disso, não podem ser desconsideradas a imprevisibilidade do astigmatismo residual pós-transplante, a sua possível progressão de etiologia desconhecida no pós-operatório tardio e suas implicações na qualidade visual final desses pacientes. De Toledo et al.⁴⁰ estudaram retrospectivamente as mudanças ocorridas no astigmatismo pós-cirúrgico das córneas de 18 pacientes submetidos à ceratoplastia penetrante por ceratocone em um período médio de 20 anos (variação de 15 anos até 25 anos) de seguimento. Concluíram que o tamanho do botão, a técnica de sutura e o tempo de remoção da sutura não tiveram influência no astigmatismo encontrado no último exame. Embora o astigmatismo ceratométrico tivesse estabilizado nos primeiros sete anos ($4,05 \pm 2,29$ D após um ano de a sutura ser removida, $3,90 \pm 2,28$ D após três anos, $4,03 \pm 2,49$ D após cinco anos, $4,39 \pm 2,48$ D após sete anos), observou-se seu aumento progressivo e contínuo a partir dos dez anos até a última avaliação ($5,48 \pm 3,11$ D aos 10 anos, $6,43 \pm 4,11$ D aos 15 anos; $7,28 \pm 4,21$ D aos 20 anos, e $7,25 \pm 4,27$ D aos 25 anos). Em 70% dos casos a progressão do astigmatismo foi evidente com vetor diferencial médio, calculado pela análise vetorial, de $9,10 \pm 3,65$ D. Além do que, houve uma correlação significativa entre o eixo do astigmatismo no pré-operatório e aquele observado no pós-operatório (Pearson $r = 0,39$, $p = 0,0008$). Isso levou os autores a sugerir que o aumento do astigmatismo poderia estar relacionado, portanto, com uma progressão significativa da doença na córnea receptora.

Para corroborar todos esses fatores, o número de doações de córneas no Brasil é baixo e, embora a legislação quanto à doação de órgãos tenha sido reavaliada recentemente, visando reparar as dificuldades encontradas pelos Bancos de Olhos, a porcentagem de óbitos domiciliares ainda é muito grande em várias cidades; com isso, a dificuldade de acesso das equipes de captação de órgãos e a ausência de conscientização por

parte da sociedade sobre o assunto fazem com que o número de pacientes que aguarda doação ainda seja muito grande.

O desenvolvimento e a avaliação de tratamentos alternativos ao transplante de córnea são imprescindíveis, principalmente métodos ideais que sejam tecnicamente simples, seguros e reversíveis, e que não afetem a evolução do quadro ou causem a piora do prognóstico da doença.

Na intenção de prevenir ou estender o tempo que o paciente leva para ser submetido à ceratoplastia penetrante, benefícios de vários procedimentos refrativos para tratar ceratocone têm sido explorados. Esses procedimentos podem ser classificados como subtrativos, incluindo ceratotomia radial, ceratotomia assimétrica, PTK, PRK e LASIK, ou aditivos, incluindo epiceratoplastia e ceratoplastia lamelar. Nenhuma dessas técnicas é amplamente aceita como eficaz devido ao natural progresso da doença, ou pelo fato de sua execução requerer tecido doador³⁵.

As cirurgias refrativas incisional e ablativa (excimer laser) são contra-indicadas para o ceratocone devido à instabilidade da córnea gerada por estes procedimentos. No entanto, quando a córnea ainda é transparente e o transplante de córnea já é indicado, o implante do anel corneano intra-estromal é uma modalidade refrativa que deve ser considerada, antes, obviamente, do transplante, e pode melhorar a função visual desses pacientes³⁵.

Estudos referentes à utilização de anéis intracorneanos para a correção de ceratocone têm sido mais freqüentes nos últimos anos, mostrando que essa técnica se popularizou. Dentre as principais vantagens da cirurgia destacam-se a preservação da "asfericidade" positiva da córnea, a conservação da sua porção central e a independência de sua resposta cicatricial, uma vez que o aplanamento ocorre pela ação mecânica do implante. Além disso, não há contra-indicação em se realizar o transplante penetrante, caso a cirurgia não tenha alcançado o resultado esperado^{41,42,43}.

Parece ser mais lógico reforçar a córnea para tratar o ceratocone, usando uma tecnologia aditiva, do que enfraquecer sua integridade estrutural com procedimentos ablativos ou incisionais. McDonald II⁴⁴ considerou o anel corneano intra-estromal como um grande

progresso no tratamento do ceratocone. Segundo ele, este anel poderia criar um novo limbo e centralizar suavemente o curvo ápice da córnea ao redor da pupila de entrada do paciente; admitiu também que diante da incerteza na qualidade visual final do astigmatismo pós-transplante, o anel corneano intra-estromal trouxe uma nova ferramenta para o tratamento dessas córneas com ectasia sem controle.

Em 1986, Ferrara iniciou seus estudos pré-clínicos com próteses anelares em córneas de coelhos, cujos resultados revelaram ótima tolerância, sem nenhum caso de extrusão do implante⁴⁵. Dez anos mais tarde, este autor substituiu o anel de peça única por dois segmentos com 160°, melhorando os resultados para altas miopias e começou a implantar os segmentos de anel corneano intra-estromal de Ferrara® em córneas com ceratocone²⁶.

Em 2001, a utilização do Intacs® para correção de ceratocone foi liberada pelo FDA. O Intacs® já havia sido liberado pelo FDA em abril de 1999 para correção de baixa miopia, 12 anos após terem sido iniciados os estudos pré-clínicos em olhos de animais⁴⁶.

O segmento do anel de Ferrara® ainda não foi liberado pelo FDA e nem pelo Conselho Federal de Medicina, conforme a resolução nº. 1.622/2001C. Portanto, em uma pesquisa^{47,48} realizada no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo todos os critérios éticos abordando este tipo de pesquisa no ser humano foram observados, e o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Hospital São Paulo. O protocolo deste estudo foi programado para realizar o implante dos segmentos do anel de Ferrara® no pior olho de cada paciente selecionado. Apenas um dos pacientes fugiu a esse critério, a pedido dele próprio, pois durante o protocolo soube da indicação formal de se submeter à ceratoplastia penetrante no olho contralateral e mostrou interesse em implantar os segmentos do anel de Ferrara® antes de fazer ceratoplastia penetrante.

Os implantes intracorneanos utilizados nas cirurgias primárias deste estudo foram compostos por dois segmentos de anéis de PMMA, ambos com 160° de comprimento de arco, e serão referidos como segmentos do anel de Ferrara® ou *Ferrara Ring Segments*®. Apresentam secção triangular com uma base plana constante de 600

mm; espessura variável de 150 mm até 350 mm, em incrementos de 50 mm; diâmetros externo de 6,2 mm e interno de 5,0 mm (zona óptica); e um orifício em cada uma de suas extremidades. Funcionam como um prisma anular, diminuindo a dispersão da luz e o ofuscamento.

Os segmentos do anel de Ferrara® diferem dos segmentos do Intacs® principalmente em dois aspectos: diâmetro interno fixo de 5,0 mm, em vez de 6,8 mm como é o do Intacs®, e formato anterior triangular em vez de superfície plana (e perfil hexagonal) do Intacs®. O diâmetro usado, a espessura, o perfil anterior triangular e o plano posterior dos segmentos do anel de Ferrara® podem induzir um efeito mais forte no aplanamento corneano central do paciente com ceratocone. Além de adicionar tecido à região média da periferia da córnea, a porção final do segmento do anel de Ferrara® levanta anteriormente o estroma corneano, empurrando para baixo o corpo do segmento e adicionando um efeito extra ao aplanamento no meridiano oposto ao implante^{45,46,49}.

Para Marinho et al.⁵⁰ o implante de anéis intracorneanos em olhos com ceratocone tem uma razão dupla: a primeira consiste no aplanamento corneano, adquirido com o posicionamento do anel na periferia da córnea; e a segunda, o deslocamento apical do ápice do cone, atingido com o segmento disposto na periferia inferior da córnea que “suporta” a ectasia e induz uma centralização do ápice. Ambas resultam em uma córnea mais regular, facilitando a correção óptica posterior.

O diâmetro pequeno dos segmentos do anel de Ferrara® resulta em maior aplanamento central e a secção triangular resulta em menos halos e ofuscamento. A base do triângulo é constante para todas as espessuras. Seu formato faz o corpo do anel funcionar como um prisma anular, diminuindo a dispersão da luz e o fenômeno de ofuscamento²⁶.

No estudo realizado na Universidade Federal de São Paulo, os segmentos do anel de Ferrara® foram implantados em 36 olhos de 35 pacientes portadores de ceratocone e seguidos por 24 meses. Todos apresentavam as seguintes condições: grande comprometimento da acuidade visual e/ou intolerância à lente de contato e/ou indicação de transplante de córnea.

Doze dos 36 olhos incluídos neste estudo

desenvolveram complicações oculares pré e pós-operatórias com efeitos adversos e/ou perda do seguimento de 24 meses. Complicações observadas no estudo incluíram: assimetria do posicionamento dos segmentos (5,5%), descentração dos segmentos (2,7%), profundidade inadequada (5,5%), migração (5,5%), extrusão (16,7%), conjuntivite (2,7%), ceratite infecciosa (5,5%) e hidrópsia (2,7%). Por causa disto, estes olhos (12/36) foram analisados individualmente. A acuidade visual não corrigida melhorou em 21 (87,5%) olhos e não mudou em três. A acuidade visual corrigida melhorou em 20 (83,3%) olhos e não mudou em quatro. Nenhum paciente perdeu linha de acuidade visual. Houve uma diminuição significativa de - 14,27 DE para - 7,44 DE na média do equivalente esférico, com tendência à hipocorreção. Aplanamento corneano evidente de 7,6 D foi observado por meio da redução significativa dos valores médios do poder dióptrico central da córnea e diminuição da câmara anterior pela biomicroscopia ultra-sônica, ambos estatisticamente significantes ($p < 0,05\%$). Não houve diferença significativa entre as profundidades dos segmentos do anel de Ferrara® implantados, inclusive quando comparadas com as do grupo que apresentou extrusão. Foram reportadas mais queixas subjetivas no pós-operatório precoce. Concluiu-se que os segmentos do anel de Ferrara® são uma alternativa cirúrgica para o tratamento do ceratocone, capaz de melhorar, eficazmente, a acuidade visual e diminuir a irregularidade corneana. Os anéis corneanos intra-estromais foram considerados efetivos e seguros, embora sua segurança tenha sido limitada pela frequência de complicações observadas durante o período pós-operatório⁵¹.

As complicações apresentadas relacionadas à implantação dos anéis intra-estromais devem ser estudadas para permitir preveni-las. Para evitar a irregularidade na profundidade da incisão, que pode levar à extrusão do segmento implantado, seria interessante o desenvolvimento de um método que permitisse o corte gradual para confeccionar o túnel estromal e fosse acoplado a um aparelho que medisse a espessura da córnea durante a realização deste túnel. A incidência de infecção pode ser reduzida, com o adequado preparo do paciente antes da

cirurgia (exame laboratorial e antibiótico profilático) e a manutenção da antibioticoterapia por mais tempo no período pós-operatório e principalmente antes da estilização das incisões⁵¹.

Várias possibilidades podem explicar a alta taxa de extrusão (16,7%) neste estudo, como: a severidade da doença (foram incluídos córneas de até 80.0 D); paquimetria reduzida nas córneas operadas; diferente comportamento no processo de cicatrização das córneas com ceratocone; prurido intenso relacionado com os sinais de atopia; infecção e afinamento estromal; formato triangular dos segmentos do anel de Ferrara® e a localização do anel ao longo da zona óptica de 5,00 mm onde a córnea é em geral mais fina e está mais susceptível a permitir a evolução do afinamento e extruir o segmento^{47,48,51}.

O caráter variável da expressividade da doença impõe a necessidade de uma interpretação cuidadosa e, muitas vezes, a particularização do caso diante dos múltiplos aspectos inerentes à doença é importante para se obter sucesso nos resultados almejados. Interpretar os resultados obtidos não é tão fácil, devido à ampla variação das deformações existentes no ceratocone^{43, 50, 52}.

O aparecimento de opacidades no cone pode requerer a realização do transplante de córnea. Remover os segmentos e esperar três meses até a córnea voltar a sua forma original é recomendado, visando diminuir o astigmatismo corneano após ceratoplastia penetrante; e acreditam, também, que aparentemente a cicatriz induzida pelo túnel não vai alterar o enxerto de 8,0 mm⁵².

A utilização dessa técnica em larga escala para o tratamento do ceratocone permitirá, em primeiro lugar, reabilitar os pacientes para suas atividades habituais, o que representa um ganho social e econômico considerável, tendo em vista que a incidência da moléstia ocorre entre os 10 e 30 anos de idade, fase de alta produtividade do indivíduo.

Opções cirúrgicas combinadas que podem ser utilizadas como: anel de Ferrara® + lentes intra-oculares fálicas para ceratocone com altos graus de miopia; PTK + anel de Ferrara® em caso de cicatriz corneana no ápice do cone; e anel de Ferrara® + PRK para ajustar os resultados pós-operatórios. Ferrara⁵³ mostrou os resultados de segmentos de anel de Ferrara®

+ PRK em pacientes com transplante de córnea devido a ceratocone, corrigindo até 12 dioptrias de cilindro residual.

A aplicação do Intralase Femtosecond Pulsion Laser (FS[®]) para criação dos túneis corneanos intra-estromais aumentou a segurança, a precisão e a flexibilidade do implante dos segmentos dos anéis intra-estromais, permitindo implantá-los na profundidade desejada, sem perfurar a parede anterior ou posterior do túnel, com pouca ou nenhuma manipulação da córnea, o que diminuiria o risco de infecção⁵⁴. O uso do FS[®] vem diminuir duas complicações: a irregularidade do túnel e a infecção, já relatadas anteriormente⁴⁸.

Os segmentos do anel de Ferrara[®] têm um espaço definido no tratamento do ceratocone, especialmente naqueles pacientes com intolerância à lente de contato e indicados para ceratoplastia penetrante, visando melhorar o desempenho visual. No entanto, muitas questões ainda estão para serem respondidas: Qual a melhor combinação de segmentos, com base nos achados da topografia da córnea e nos diferentes tipos de ceratocone? Que efeito estes segmentos intra-estromais terão na progressão natural do ceratocone, ou não terão efeito, inibirão ou acelerarão o processo da doença? Os segmentos de PMMA implantados na córnea aumentarão a incidência de rejeição do enxerto transplantado ou influenciarão nos resultados clínicos de uma ceratoplastia penetrante? Estudos multicêntricos de longa duração e com grande número de pacientes podem ser a resposta às dúvidas.

Para Colin e Velou³⁵ o efeito biomecânico dos anéis intra-estromais deveria ser maior em córneas finas de portadores de ceratocone devido à estrutura flexível do tecido corneano. No entanto, observa-se que nem sempre a resposta dessas córneas doentes é tão previsível, e que na maior parte das vezes é altamente complexa. Para Lovisolo et al.⁵², além do aplanamento corneano postulado pela Lei de Barraquer, os anéis intra-estromais atuariam como elementos que aumentam o estiramento da córnea, desde que sua elasticidade seja normal. Quando está alterada, como no ceratocone, a resposta biomecânica esperada pode não ocorrer e por isso há casos que não

respondem, respondem pouco ou respondem muito ao implante dos anéis. Para melhorar o conhecimento e a habilidade em tratar sem surpresas córneas doentes, é preciso entender melhor outras áreas do conhecimento (a mecânica, fisiologia, histologia, biologia molecular, entre outras). Com o conhecimento dessas disciplinas é possível testar algumas hipóteses e tecer considerações. Por exemplo: é preciso entender os efeitos do volume da córnea (área branco a branco multiplicada pela espessura) nos resultados. Alguém pode assumir que quanto maior o volume dessas córneas, implantes mais espessos seriam necessários para se obter os mesmos resultados. Pode ser possível também que a sua variação de volume explique o porquê de resultados refrativos diferentes ocorrerem em córneas implantadas com a mesma espessura de segmento. É importante lembrar os outros elementos da morfologia e ultra-estrutura da córnea que podem afetar os resultados, como espessura, curvatura central, “asfericidade”, elasticidade e rigidez.

Os segmentos do anel de Ferrara[®] permitiram a preservação da área central da córnea e de sua “asfericidade”, bem como a reversibilidade aliada ao reajuste dessa técnica. Foi possível remover ou trocar a prótese quando necessário. Isto representa uma característica importante para o paciente e o médico que vêem nestas qualidades da técnica um fator de segurança. Possivelmente, o uso do anel intra-corneano nos casos de ceratocone permita postergar a ceratoplastia penetrante, sem ablação de tecido da córnea e, portanto, manter a integridade da estrutura já existente.

Comparativamente, a alternativa do transplante envolve, além do aspecto psicossocial (o indivíduo está recebendo uma doação), uma espera interminável nas filas dos bancos de olhos e uma recuperação visual demorada após o transplante; além do mais, este nem sempre significa a solução do problema, uma vez que, freqüentemente, resulta em astigmatismo irregular elevado, que exige correções visuais com lentes de contato e até mesmo novas intervenções cirúrgicas. Há casos em que foi necessário, inclusive, o implante dos segmentos do anel de Ferrara[®] para correção do defeito óptico resultante

de um transplante⁵³; fato este que mostra a tolerância, abrangência e segurança proporcionadas pela técnica de implante do anel corneano intra-estromal.

Por outro lado, a determinação do êxito da aplicabilidade desta cirurgia tem impacto social imediato, já que a menor necessidade de transplantes de córnea em portadores de ceratocone aumentaria a disponibilidade deste órgão para portadores de outras doenças corneanas.

É indiscutível que há muita coisa a aprender sobre o melhor caminho para adquirir resultados ótimos em olhos com ceratocone e intolerantes a lentes de contato, principalmente porque esta doença é polimórfica e os casos diferem entre si.

Endereço para correspondência

Danielle Miranda
E-mail: daniellemiranda@uol.com.br

Mauro Campos
E-mail: mscampos@uol.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duke-Elder S, Leigh AG. Keratoconus (conical cornea). In: Duke-Elder S, ed. System of ophthalmology. Diseases of the outer eye. London: Henry Kimpton; 1965. part 2, p.964-76.
2. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984;28:293-322.
3. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2537-46.
4. Takei K. Is abnormal focal steepening of the cornea related to persistent monocular diplopia? *J Refract Surg* 2002;18:253-62.
5. Amsler M, Huber A. Methodik und erste klinische ergebnisse einer funktionprüfung der blut-kammerwasser-schranke. *Ophthalmologica* 1946;111:155-76.
6. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986;101:267-73.
7. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD. Corneal topography of keratoconus. *Cornea*. 1991; 10:2-8.
8. Rabinowitz YS, Nesburn AB, McDonnell PJ. Videokeratography of the fellow eye in unilateral keratoconus. *Ophthalmology* 1993;100:181-6.
9. Appelbaum A. Keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1936;15:900-21.
10. Copeman, PW. Eczema and keratoconus. *Br Med J* 1965;5468:977-9.
11. Franceschetti A. Keratoconus. In: King JH; Mc Tighe JW, eds. The cornea world congress. Washington DC: Butterworths; 1965. p.152-68.
12. Hartstein J. Keratoconus and contact lens. *J Am Med Assoc* 1969;208:539.
13. Hofstetter H. A keratoscopic survey of 13395 eyes. *Am J Optom* 1959;36:3-11.
14. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297-319.
15. Kenney MC, Brown DJ, Rajeev B. Everett Kinsey lecture. The elusive causes of keratoconus: a working hypothesis. *CLAO J* 2000;26:10-3.
16. Brown DJ. Research overview. In: 2nd Collaborative Conference on Keratoconus [online]; 2002 Jan 20; Los Angeles, California. [cited 2002 May 20]. Available from URL: [http:// www.nkcf.org/researchover.htm](http://www.nkcf.org/researchover.htm)
17. Teng CC. Eletron microscope study of the pathology of keratoconus: part I. *Am J Ophthalmol* 1963;55:18-47.
18. Nakayasu K, Tanaka M, Konomi H, Hayashi T. Distribution of types I, II, III, IV and V collagen in normal and keratoconus corneas. *Ophthalmic Res* 1986;18:1-10.
19. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus. Genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol* 1986;Suppl 178:1-64.
20. Hammerstein W, Friedburg D. Results of perforating keratoplasty in hereditary corneal diseases. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1975;166:24-9.

21. Hallermann W, Wilson EJ. Genetic aspects of keratoconus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1977;170:906-8.
22. Sallum JMF. Estudo da etiologia genética do ceratocone [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1995. 110p.
23. McKusick VA. Keratoconus. In: McKusick VA. Mendelian inheritance in man. Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X linked phenotypes. 10ed. Baltimore: The Johns Hopkins University; 1992. p.640.
24. Maguire LJ, Bourne WM. Corneal topography of early keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1989;108:107-12.
25. Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1990;108:365-71.
26. Cunha PFA. Ferrara Ring Segments. In: Lovisolo CF, Fleming JF, Pesando PM, Intrastromal corneal ring segments. Canelli (AT): Fabiano Editore; 2002. p. 255-71.
27. Krumeich JH, Swinger CA. Nonfreeze epikeratophakia for the correction of myopia. *Am J Ophthalmol* 1987;103(3 Pt 2):397-403.
28. Kastl PR, Donzis PB, Cole HP 3rd, Rice J, Baldone JA. A 20-year retrospective study of the use of contact lenses in keratoconus. *CLAO J* 1987;13:102-4.
29. Belin MW, Fowler WC, Chambers WA. Keratoconus. Evaluation of recent trends in the surgical and nonsurgical correction of keratoconus. *Ophthalmology* 1988;95:335-9.
30. Mandell RB. Contemporary management of keratoconus. *Int Contact Lens Clin* 1997; 24:43-58.
31. Leça RG, Fukushima N, Gonzaga R, Lipener C, Zamboni F, Lewinsky R, et al. Estudo clínico da adaptação de lentes de contato no ceratocone. *Arq Bras Oftalmol* 1995;58:149-51.
32. Mobilia EF, Foster CS. A one year trial of polyan lenses in the correction of keratoconus. *Contact Intraocul Med J* 1979;5:37-42.
33. Koliopoulos J, Tragakis M. Visual correction of keratoconus with soft contact lenses. *Ann Ophthalmol* 1981;13:835-7.
34. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F, Holmes-Higgin D. Intacs inserts for treating keratoconus. One-year results. *Ophthalmology* 2001;108:1409-14.
35. Colin J, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 379-86.
36. Steinert RF, Wagoner MD. Long-term comparison of epikeratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1988;106:493-6.
37. Abbott RL, Fine M, Guillet E. Long-term changes in corneal endothelium following penetrating keratoplasty. A specular microscopic study. *Ophthalmology* 1983 90:676-85.
38. Bigar F. Old versus young donor corneas. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1984;184:344-7.
39. Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR. Corneal endothelium five years after transplantation. *Am J Ophthalmol* 1994;118:185-96.
40. de Toledo JA, de la Paz MF, Barraquer RI, Barraquer J. Long-term progression of astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus: evidence of late recurrence. *Cornea* 2003;22:317-23.
41. Nosé W, Ferrara P. Anillo intracorneal. In: Albertazzi R, Centurion V. La moderna cirurgia refrativa. Buenos Aires: Gustavo Multedo; 1999. p.167-81.
42. Holmes-Higgin DK, Baker PC, Burris TE, Silvestrini TA. Characterization of the aspheric corneal surface with intrastromal corneal ring segments. *J Refract Surg* 1999;15:520-8.
43. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1117-22.
44. McDonald JE 2nd. Aid for keratoconus patient. *J Cataract Refract Surg* 2001 ;27:341.
45. Cunha PFA. Técnica cirúrgica para correção de miopia. Anel corneano intra-estromal. *Rev Bras Oftalmol* 1995;54:19-30.
46. Fleming JF, Reynolds AE, Kilmer L, Burris TE, Abbott RL, Schanzlin DJ. The intrastromal corneal ring: Two cases in rabbits. *J Refract Surg* 1987;3:227-32.

47. Miranda D, Sartori M, Francesconi CM, Allemann N, Ferrara P, Campos M. Intrastromal Ferrara ring segments in patients with keratoconus [abstract]. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001a;42:S27.
48. Miranda D, Sartori M, Francesconi CM, Allemann N, Ferrara P, Campos M. Intrastromal Ferrara ring segments in patients with severe keratoconus. J Refract Surg 2003;19:645-53.
49. Burris TE, Ayer CT, Evensen DA, Davenport JM. Effects of intrastromal corneal ring size and thickness on corneal flattening in human eyes. Refract Corneal Surg 1991;7:46-50.
50. Marinho A, Vaz F, Pinto MC, Costa J. Intracorneal rings in keratoconus. In: Lovisolo CF, Fleming JF, Pesando PM, Intrastromal corneal ring segments. Caneli (AT) Italy: Fabiano Editore; 2002. p.255-71.
51. Silva DBM. Avaliações clínica e cirúrgica dos segmentos do anel corneano intra-estromal de Ferrara® em pacientes portadores de ceratocone. [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2004. 110p.
52. Lovisolo CF, Calossi A, Ottone AC. Intrastromal inserts in keratoconus and ectatic corneal disorders. In: Lovisolo CF, Fleming JF, Pesando PM, Intrastromal corneal ring segments. Caneli (AT) Italy: Fabiano Editore; 2002. p.255-271.
53. Ferrara P. Ferrara Ring Segments. In: 3rd International Congress of the Hellenic Society of Cataract and Refractive Surgery. Athens, Greece; 2001
54. Lubatschowski H, Maatz G, Heisterkamp A, Hetzel U, Drommer W, Welling H, et al. Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000;238:33-9.