

Revista Brasileira de Oftalmologia

ISSN 0034-7280

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

Indexada na LILACS

Disponível eletronicamente no site: www.sboportal.org.br

Publicação bimestral

Rev Bras Oftalmol, v. 66, n. 3, p. 149-220, Mai/Jun. 2007

Editor Chefe

Riuitiro Yamane - Niterói - RJ

Co-editores

Arlindo José Freire Portes - Rio de Janeiro - RJ

Newton Kara José - São Paulo - SP

Roberto Lorens Marback - Salvador - BA

Silvana Artioli Schellini - Botucatu - SP

Corpo Editorial Internacional

Baruch D. Kuppermann - Califórnia - EUA

Christopher Rapuano - Filadélfia - EUA

Felipe A. A. Medeiros - Califórnia - EUA

Howard Fine - Eugene - EUA

Jean-Jacques De Laey - Ghent - Bélgica

Lawrence P. Chong - Califórnia - EUA

Miguel Burnier Jr. - Montreal - Canadá

Peter Laibson - Filadélfia - EUA

Steve Arshinoff - Toronto - Canadá

Daniel Grigera - Olivos - Argentina

Curt Hartleben Martkin - Colina Roma - México

Felix Gil Carrasco - México - México

Corpo Editorial Nacional

Abelardo de Souza Couto Jr. - Rio de Janeiro - RJ

Acacio Muralha Neto - Rio de Janeiro - RJ

Adalmir Morterá Dantas - Niterói - RJ

Ana Luisa Hofling de Lima - São Paulo - SP

Antonio Augusto Velasco E. Cruz - Ribeirão Preto - SP

Ari de Souza Pena - Niterói - RJ

Armando Stefano Crema - Rio de Janeiro - RJ

Carlos Alexandre de Amorim Garcia - Natal - RN

Carlos Augusto Moreira Jr. - Curitiba - PR

Carlos Ramos de Souza Dias - São Paulo - SP

Celso Marra Pereira - Rio de Janeiro - RJ

Denise de Freitas - São Paulo - SP

Edmundo Frota de Almeida Sobrinho - Belém - PA

Eduardo Cunha de Souza - São Paulo - SP

Eduardo Ferrari Marback - Salvador - BA

Fernando Cançado Trindade - Belo Horizonte - MG

Fernando Oréfica - Belo Horizonte - MG

Flavio Rezende - Rio de Janeiro - RJ

Francisco de Assis Cordeiro Barbosa - Recife - PE

Francisco Grubenmacher - Curitiba - PR

Francisco Valter da Justa Freitas - Fortaleza - CE

Giovanni N.U.I. Colombini - Rio de Janeiro - RJ

Guilherme Herzog Neto - Rio de Janeiro - RJ

Haroldo Vieira de Moraes Jr. - Rio de Janeiro - RJ

Helena Parente Solari - Niterói - RJ

Henderson Celestino de Almeida - Belo Horizonte - MG

Hilton Arcoverde G. de Medeiros - Brasília - DF

Homero Gusmão de Almeida - Belo Horizonte - MG

Italo Mundialino Marcon - Porto Alegre - RS

Jacó Lavinsky - Porto Alegre - RS

João Borges Fortes Filho - Porto Alegre - RS

João Luiz Lobo Ferreira - Florianópolis - SC

João Orlando Ribeiro Gonçalves - Teresina - PI

Joaquim Marinho de Queiroz - Belém - PA

José Ricardo Carvalho L. Rehder - São Paulo - SP

Laurentino Biccias Neto - Vitória - ES

Leiria de Andrade Neto - Fortaleza - CE

Liana Maria V. de O. Ventura - Recife - PE

Manuel Augusto Pereira Vilela - Porto Alegre - RS

Marcelo Palis Ventura - Niterói - RJ

Marcio Bittar Nehemy - Belo Horizonte - MG

Marco Antonio Rey de Faria - Natal - RN

Marcos Pereira de Ávila - Goiânia - GO

Maria de Lourdes Veronese Rodrigues - Ribeirão Preto - SP

Maria Rosa Bet de Moraes Silva - Botucatu - SP

Mário Luiz Ribeiro Monteiro - São Paulo - SP

Mário Martins dos Santos Motta - Rio de Janeiro - RJ

Miguel Ângelo Padilha Velasco - Rio de Janeiro - RJ

Milton Ruiz Alves - São Paulo - SP

Nassim da Silveira Calixto - Belo Horizonte - MG

Octávio Moura Brasil do Amaral Fº - Rio de Janeiro - RJ

Oswaldo Moura Brasil - Rio de Janeiro - RJ

Paulo Augusto de Arruda Mello - São Paulo - SP

Paulo Schor - São Paulo - SP

Raul Nunes Galvarro Vianna - Niterói - RJ

Remo Susanna Jr. - São Paulo - SP

Renato Ambrósio Jr. - Rio de Janeiro - RJ

Renato Luiz Nahoum Curi - Niterói - RJ

Rogério Alves Costa - Araraquara - SP

Rubens Camargo Siqueira - S. José do Rio Preto - SP

Sebastião Cronemberger - Belo Horizonte - MG

Sérgio Henrique S. Meirelles - Rio de Janeiro - RJ

Suel Abujâma - São Paulo - SP

Tadeu Cvintal - São Paulo - SP

Valênio Peres França - Nova Lima - MG

Virgílio Augusto M. Centurion - São Paulo - SP

Walton Nosé - São Paulo - SP

Wesley Ribeiro Campos - Passos - MG

Yoshifumi Yamane - Rio de Janeiro - RJ

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

Secretaria:

Juliana Matheus

Editoração Eletrônica:

Sociedade Brasileira de

Oftalmologia

Responsável:

Marco Antonio Pinto

DG 25341RJ

Publicidade:

Sociedade Brasileira de

Oftalmologia

Responsável: João Diniz

Revisão:

Eliana de Souza

FENAJ-RP 15638/71/05

Normalização:

Edna Terezinha Rother

Assinatura Anual:

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

Revista Brasileira de Oftalmologia

ISSN 0034-7280

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

Fundada em 01 de junho de 1942

CODEN: RBOFA9

Indexada na LILACS

Disponível eletronicamente no site: www.sboportal.org.br

Publicação bimestral Publicação bimestral

Rev Bras Oftalmol, v. 66, n. 3, p. 149-220, Mai/Jun. 2007

Sumário - Contents

Editorial

152 O Brasil contra o glaucoma

Claudio Chaves

Artigos originais

155 Prevenção à cegueira em crianças de três a seis anos de idade assistidas pelo Programa de Saúde da Família-Lapa, Rio de Janeiro

Blindness prevention in three to six-year-old children assisted by Family Health Program-Lapa, Rio de Janeiro

Arlindo José Freire Portes, André Luis Freire Portes, Carlos Gustavo Bonfadini, Flavio Araujo Shinzato, Mariana Gomes Pecego, Almyr Sávio Sabrosa Borges da Silva

160 Prevalência de retinocoroidite macular em crianças de Passo Fundo-RS

Prevalence of macular retinochoroiditis in children of Passo Fundo-RS

Paulo Estacia, Ciciliana Mafla Zilio Rech, João Rafael de Oliveira Dias

165 Uveítes fúngicas: a vitrectomia com biópsia vítrea é sempre útil?

Fungal uveitis: is vitrectomy with vitreal biopsy always useful?

Hilton Arcoverde Gonçalves de Medeiros, João Eugenio Gonçalves de Medeiros, Larissa Casteluber, Hilkias Adachi Araújo

169 Perfil clínico dos pacientes portadores de endoftalmite internados no Hospital das Clínicas de São Paulo

Clinical profile of patients with endophthalmitis hospitalized at Hospital das Clínicas of São Paulo

Fábio Petersen Saraiva, Patricia Grativol Costa, Daniela Lumi Inomata, Rony Carlos Preti, John Helal Júnior, Yoshitaka Nakashima

175 Correlação entre a pressão intra-ocular matinal no leito e o teste de sobrecarga hídrica

Correlation between intraocular pressure peaks in the water-drinking provocative test and the early morning pressure in supine position

Sergio Henrique Sampaio Meirelles, Fábio Barreto Moraes, Pedro Bertino Moreira, Priscilla Barbuto Botelho, Riani Morelo Alvares, Ana Carolina de Magalhães Villela, Riuitiro Yamane

- 181 Resultados de longo prazo do agulhamento episcleral com injeção subconjuntival de Mitomicina C**
Episcleral needling with adjunctive Mitomycin C - long term results
Giuliano Nobis Nascimento, Angelo Ferreira Passos, Alessandra Soares Cardozo, Eliana Zandonade

Relato de caso

- 191 Queimadura ocular pelo nitrato de prata**
Ocular burning caused by silver nitrate
Ângelo Ferreira Passos, Lorena Zbyszynski Almeida
- 197 Oftalmomiíase em recém-nascido de sete dias**
Ophthalmomyiasis in a seven day newborn
Pérola Grupenmacher Iankilevich, Ana Isabel Cantor Vieira, Paulo Zelter Grupenmacher, Juliana Rifas Nico Sobrinho, Leon Grupenmacher
- 200 Ceratite por *Curvularia* sp**
Curvularia sp keratitis
Renata Castelo Branco Juncá, Maria Emília Xavier dos Santos Araújo, Thiago George Cabral Silva, Vera Lúcia Degaspere Mascaro
- 204 Quelóides corneanos: características clínicas, cirúrgicas e histopatológicas de dois casos pós-facectomia**
Corneal keloids: clinical, surgical and hystopathological characteristics of two cases after cataract extraction
Tiago Bisol, Renata Attanasio de Rezende

Artigo de revisão

- 210 Fármaco-modulação angiogênica em degeneração macular relacionada à idade: uma nova era de tratamento (para todos?)**
Angiogenic pharmaco-modulation in age-related macular degeneration: a new treatment era (for all?)
Rogério Alves Costa

Errata

217

Instruções aos autores

- 218 Normas para publicação de artigos na RBO**

O Brasil contra o Glaucoma

O glaucoma é a doença ocular que leva a diminuição irreversível da eficiência visual, podendo até mesmo produzir cegueira por causar sofrimento nas fibras do nervo óptico, tendo como um dos fatores de risco (com certeza o principal) o nível da pressão ocular em relação a resistência dessas estruturas nervosas.

É o glaucoma, em todo o mundo, umas das principais causas de cegueira irreversível. As estimativas apontam que cerca de 2% das pessoas com mais de 40 anos têm propensão a desenvolver essa moléstia, principalmente naqueles que têm registros dessa oftalmopatia nos seus consangüíneos mais próximos.

No Brasil, a situação não é diferente se comparada com a de outros países em desenvolvimento, em especial com aqueles de população numericamente expressiva.

Se considerarmos que no nosso país as pessoas com idade igual ou superior a 40 anos representam aproximadamente 50% do contingente populacional é pertinente estimar-se a existência de cerca de 2 milhões de glaucomatosos em potencial.

Embora, não tenhamos esses dados plenamente catalogados, admite-se que desse universo, se muito, são conhecidos apenas 25% desse quantitativo, ou seja, algo em torno de 500 mil pessoas.

Pergunta-se: onde estão os outros 1,5 milhão? E o que fazer com eles?

A resposta é imediata e salta ao alcance de todos, exceto para aqueles que não querem tomar conhecimento dessa matéria. É obvio que a solução está na busca ativa desses pacientes e o respectivo acesso universal ao atendimento e à medicação!

Diante desse quadro, que as autoridades de saúde fingem desconhecer, os oftalmologistas brasileiros, como verdadeiros guardiões da saúde ocular – de forma altruística, voluntária e gratuita, por meio de suas entidades de classe (Sociedade Brasileira de Glaucoma e Sociedades Oftalmológicas dos Estados), com apoio de uma indústria farmacêutica e dos meios de comunicação – vêm desenvolvendo, nos últimos anos, a Campanha: *O Brasil contra o Glaucoma*.

O referido movimento, que tem por objetivo rastrear essa doença, foi desenvolvido inicialmente, como piloto, em Salvador, depois se estendeu ao Recife, e mais recentemente, no ano em curso, foi aplicado em dozes das principais cidades de Norte a Sul do país, para, muito em breve, certamente, ser implementado de forma concomitante em todo território nacional.

Os resultados atingiram os objetivos, onde se registraram, nessa mais recente campanha, cerca de 20 mil atendimentos com 20% desse universo encaminhado para receber os cuidados médicos adequados ao diagnóstico e à terapêutica de controle.

Muito bem, palmas, missão cumprida!

E o dia seguinte, em que o show terminou!

Que reflexões podemos fazer para uma maior abordagem sobre esse importante tema de saúde pública?

1. Ora, se as estimativas apontam para números em torno de 1,5 milhão de pessoas ainda não incluídas como portadoras ou propensas a desenvolver essa doença, e a meritória campanha recém-finda atingiu nada mais que a 1,4% desse contingente populacional, o que fizemos na realidade foi apenas dar o grito de alerta para que as autoridades do setor de saúde despertem para esse importante tema relacionado à deficiência visual;

2. Melhor seria que, ao invés de campanhas, que quase sempre trazem poucos resultados práticos, fosse adotada uma política de acesso universal e educação em saúde, de forma permanente, na rotina do dia-a-dia da assistência à saúde ocular prestada ao povo brasileiro;

3. Também, a disponibilidade de medicamentos genéricos antiglaucomatosos para serem distribuí-

dos, gratuitamente, nas farmácias do Poder Público em caráter permanente é uma das medidas que urge por se adotada;

4. A participação social da indústria farmacêutica, dotando parte dos seus lucros tanto em distribuição gratuita de medicamentos, por meio dos serviços de residência médica, à parcela expressiva da população, quanto em reduzir o preço dos produtos disponíveis no mercado, também muito iriam contribuir para o controle dessa temida doença do aparelho visual.

Fazendo-se pelo menos isso, o Brasil estaria com certeza dando provas incontestes de estar preocupado em lutar contra o glaucoma. Fora isso, as campanhas com esse rótulo não passarão de esforços isolados, que embora dignos de louvores, jamais farão, efetivamente, prevenção da cegueira por glaucoma.

Cláudio Chaves

**Professor Doutor de Oftalmologia da Universidade Federal do Amazonas –
UFAM - Manaus (AM), Brasil; Livre-docente da Universidade Federal do Rio de Janeiro –
UNIRIO – Rio de Janeiro (RJ), Brasil**

Prevenção à cegueira em crianças de três a seis anos de idade assistidas pelo Programa de Saúde da Família-Lapa, Rio de Janeiro

Blindness prevention in three to six-year-old children assisted by Family Health Program-Lapa, Rio de Janeiro

Arlindo José Freire Portes¹, André Luis Freire Portes², Carlos Gustavo Bonfadini³, Flavio Araujo Shinzato⁴, Mariana Gomes Pecego⁵, Almyr Sávio Sabrosa Borges da Silva⁶

RESUMO

Objetivo: Determinar as doenças oculares das crianças de três a seis anos de idade de área assistida pelo Programa de Saúde da Família (PSF) na Lapa-Rio de Janeiro e as causas de ausência à triagem oftalmológica. **Métodos:** Estudo transversal baseado em triagem ocular que consistiu de anamnese, ectoscopia, acuidade visual, reflexo vermelho, teste de Titmus e de cobertura monocular. As crianças com astenopia, opacidade de meios, desvio ocular ou visão menor do que 0,7 aos 6 anos e menor do que 0,5 dos 3 aos 5 anos foram encaminhadas a exame completo com oftalmologistas. As famílias das crianças que não compareceram a triagem foram questionadas sobre o motivo da ausência. **Resultados:** 74 crianças foram triadas e 29 não compareceram ao exame. Das triadas, 50 (67,6%) eram normais e 24 (32,4%) foram a exame especializado. Os motivos para encaminhamento foram: ausência de colaboração: 12 (42,9%), redução de acuidade visual: 8 (28,6%), estrabismo: 7 (25%), alteração do reflexo vermelho: 1 (3,6%). Os achados oculares encontrados no exame oftalmológico em relação às crianças triadas foram: ametropias: 8 (33,3%), estrabismo: 2 (8,3%), normalidade: 14 (58,3%). A ametropia mais freqüente foi hipermetropia: 5 (38,5%), seguida de astigmatismo hipermetrópico composto: 4 (30,8%) e astigmatismo misto (15,4%). As principais causas de não comparecimento foram: mãe estava trabalhando (38,1%), não havia quem levasse a criança (28,6%), esquecimento (23,8%), meu filho não tem problema ocular (9,5%). **Conclusão:** A integração contínua da oftalmologia com a assistência primária do PSF é importante para a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças oculares que podem causar ambliopia ou redução visual significativa para as crianças da área cadastrada.

Descritores: Saúde da família; Cegueira/prevenção & controle, Erros de refração, Pré-escolar; Acuidade visual

¹Doutor, Professor Adjunto da Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro (RJ), Brasil; Coordenador do Curso de Pós-Graduação de Oftalmologia do Hospital Geral de Bonsucesso - Rio de Janeiro (RJ), Brasil; Professor Colaborador do Curso de Mestrado Profissionalizante em Saúde da Família - Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

²Professor Assistente da Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro (RJ), Brasil; Chefe do Serviço de Retina e Vítreo do Hospital Geral de Bonsucesso - Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

³Pós-graduando de Oftalmologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

⁴Pós-graduando do Hospital Geral de Bonsucesso - Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

⁵Pós-graduanda da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

⁶Residente da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.

Trabalho realizado na Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Recebido para publicação em: 05/02/07 - Aceito para publicação em 23/06/07

INTRODUÇÃO

Admite-se que cerca de 20% das crianças em idade escolar apresentem algum transtorno da visão e em torno de 500.000 fiquem cegas anualmente, no mundo ⁽¹⁾.

A ambliopia é a principal causa de deficiência da visão infantil e cegueira monocular, a qual deve ser revertida antes do desenvolvimento pleno do sistema visual que ocorre por volta dos seis a sete anos ⁽²⁾. Estima-se através de trabalhos científicos de que a prevalência de ambliopia no Brasil seja semelhante à da população mundial, ou seja, de 2 a 4% ⁽³⁾. Ela é causada por anisometropia, estrabismo ou opacificação dos meios oculares devido à catarata, ceratite, ptose, etc ⁽⁴⁾.

Atualmente, pelo menos 60% das causas de cegueira e grave comprometimento visual infantil são preveníveis ou tratáveis ^(1,5).

No Brasil não há programa público de prevenção à cegueira ou deficiência visual em crianças com idade pré-escolar, contudo ocorrem campanhas de prevenção à cegueira em crianças, que envolvem na sua maioria, oftalmologistas e professoras primárias.

A Campanha Olho no Olho constituiu exemplo de parceria entre o Conselho Brasileiro de Oftalmologia, o Ministério da Educação e as Secretarias de Educação e Saúde. Esta campanha atingiu crianças em idade de sete anos ou mais, que cursavam a primeira série, portanto não detectou causas de redução visual infantil que ocorreram mais precocemente ⁽⁶⁾.

Sperandio concluiu, em 1999, que a promoção de saúde ocular e a prevenção precoce de problemas visuais em crianças não representam uma prática constante dos profissionais vinculados aos serviços de saúde pública. Recomenda-se que se realize treinamento e educação continuada na área de saúde ocular durante e após a formação universitária desses profissionais ⁽⁷⁾.

O Programa de Saúde de Família (PSF) foi criado pelo Ministério de Saúde, em 1994, como estratégia de reorganização do Sistema Único de Saúde, reafirmando seus princípios básicos de universalização, descentralização, integralidade e participação da comunidade. A operacionalização do PSF está baseada no seu caráter substitutivo do modelo tradicional de integralidade e hierarquização, sendo inserido no primeiro nível de ações e serviços relacionados à atenção básica, trabalhando com a noção de território de abrangência definido e com uma população cadastrada. A adscrição desta clientela, através do mapeamento e cadastramento, permite o planejamento de ações e estratégias para as características daquela população. As equipes do Programa são multiprofissionais e os pacientes podem ser encaminhados para serviço de maior complexidade conforme a necessidade ⁽⁸⁾.

Este trabalho tem como objetivo, determinar a fre-

quência de doenças oculares em crianças de três a seis anos de idade, em área assistida pelo Programa de Saúde da Família no bairro da Lapa, na cidade do Rio de Janeiro e as causas do não comparecimento à triagem ocular.

MÉTODOS

Foi realizado estudo de secção transversal em comunidade de 3858 indivíduos assistidos pelo PSF-Lapa da Universidade Estácio de Sá, no município do Rio de Janeiro. A amostra deste estudo foi constituída de todas as 103 crianças na faixa etária de três e seis anos de idade dessa comunidade. O estudo foi realizado através do programa de iniciação científica, com a aprovação de seu Comitê de Ética.

Todas as famílias foram convidadas para participar do exame de triagem ocular pelo menos duas vezes, por meios diferentes: através de carta, telefone ou comunicação direta por agente comunitário. Aquelas que mesmo assim não compareceram à triagem, receberam visita domiciliar de seus respectivos agentes comunitários ou de um dos pesquisadores, a fim de esclarecer o motivo da ausência.

As crianças, cujos pais consentiram com o exame, foram triadas por quatro estudantes de medicina, previamente treinados por professores de oftalmologia para realizar a seguinte avaliação: anamnese dirigida, exame ocular ectoscópico, medida da acuidade visual com tabela do E de Snellen, reflexo vermelho com oftalmoscópio direto, teste de cobertura monocular e teste de Titmus.

Foram encaminhadas para avaliação ocular especializada as crianças que tiveram: queixa de astenopia, qualquer alteração ectoscópica que possa causar privação visual, visão menor que 0,7 em pelo menos um olho para crianças de seis anos de idade e visão menor do que 0,5 em pelo menos um olho, para crianças de três a cinco anos de idade, presença de opacidade dos meios e/ou desvio ocular.

A avaliação ocular especializada foi realizada no Serviço de oftalmologia da Universidade Estácio de Sá por professores de oftalmologia e incluiu: medida da acuidade visual com tabela do E de Snellen, refração objetiva sob cicloplegia e refração subjetiva quando a criança colaborava, avaliação da motilidade ocular, biomicroscopia do segmento anterior e fundoscopia sob midríase.

Os critérios diagnósticos para as afecções oculares encontradas neste trabalho foram:

Ametropia – Qualquer erro refracional maior ou igual a 0,5D.

Ambliopia – Déficit funcional com a melhor correção óptica de acuidade visual sem causa orgânica, levando a uma diferença de pelo menos duas linhas na tabela de Snellen, quando os olhos são comparados. Consideram-se as formas anisometrópicas, estrábicas, refracionais e de privação.

Estrabismo – Ausência de alinhamento do eixo ocular manifesto.

Anisometropia – Diferença de uma ou mais dioptrias, tanto esférica como cilíndrica, entre a refração dos dois olhos.

RESULTADOS

Esse estudo foi realizado com 103 crianças, entre três e seis anos de idade, assistidas pelo Programa de Saúde da Família – Lapa (Rio de Janeiro). 74 (71,8%) foram avaliadas pela triagem visual e 29(28,2%) não compareceram à triagem.

Das 74 crianças que compareceram à triagem, 50 (67,6%) não apresentaram alterações oculares e 24 (32,4%) foram encaminhadas para exame oftalmológico completo por apresentarem alguma alteração no exame ou não colaborarem. Os motivos estão na tabela 1.

Das doze crianças encaminhadas pelo exame de triagem por não colaborarem, cinco colaboraram no exame especializado e foram consideradas normais pelos critérios do estudo. As outras sete crianças que não colaboraram também no exame realizado por especialistas foram examinadas sob cicloplegia. Dessas, duas não apresentaram alterações, duas apresentaram hipermetropia, uma apresentou astigmatismo miópico simples, uma apresentou astigmatismo miópico composto e uma criança continuou sem colaborar, sendo seu diagnóstico indeterminado devido à impossibilidade da realização do exame sob sedação.

Os achados oculares encontrados no exame oftalmológico estão descritos na tabela 2.

Os diferentes tipos de ametropias encontrados no exame oftalmológico estão descritos na tabela 3. Das crianças encaminhadas ao exame especializado após a triagem, 6 apresentavam ambliopia, 2 por estrabismo e 4 por anisometropia.

As 29 crianças que não compareceram à triagem receberam uma visita de seus respectivos agentes comunitários e pesquisadores visando a algum tipo de esclarecimento pela ausência de comparecimento à triagem visual. Nessas visitas, não foi possível verificar o motivo da falta de 8 crianças, pois não havia ninguém no domicílio no momento. Vinte e uma crianças não compareceram devido aos motivos apresentados na tabela 4.

DISCUSSÃO

Para Temporini et al. programas de saúde pública em oftalmologia devem priorizar ações relacionadas à prevenção de estados conducentes à cegueira e à incapacidade visual, a promoção de saúde ocular, a organização de assistência oftalmológica e a reabilitação de deficientes visuais⁽⁹⁾. O Programa de Saúde da Família considera como objetivo ampliar o acesso da população

Tabela 1

Causas de encaminhamento de crianças na triagem visual

Motivo do encaminhamento	N	%
Redução visual	8	28,6
Estrabismo	7	25,0
Alteração no reflexo vermelho	1	3,6
Ausência de colaboração	12	42,9
Total	28	100,0

Obs: O número de encaminhamentos foi superior ao de crianças porque havia algumas com mais de um motivo para encaminhamento

Tabela 2

Frequência dos achados ao exame oftalmológico especializado nas 24 crianças encaminhadas após triagem (A) e em relação às 74 crianças que foram submetidas ao exame de triagem (B)

Diagnóstico	Nº de crianças	(A) %	(B) %
Ametropias	8	33,3	10,8
Estrabismo	2	8,3	2,7
Indeterminado	1	4,2	1,4
Normal	14	58,3	18,9

Tabela 3

Frequência das ametropias

Diagnóstico	N	%
Hipermetropia	5	38,5
Astigmatismo hipermetrópico composto	4	30,8
Astigmatismo misto	2	15,4
Astigmatismo miópico simples	1	7,7
Astigmatismo miópico composto	1	7,7
Total	13	100

aos serviços básicos de saúde, tendo as equipes de saúde da família como eixo estrutural. A reorientação dos serviços básicos de saúde deveria abranger a avaliação de um sentido humano fundamental para a leitura, o trabalho, independência de locomoção e integração plena na sociedade: a visão.

Considerando que:

1. A falta de acesso ao cuidado especializado oftalmológico no Brasil tem sido atribuída à insuficiência de pessoal preparado, à distância a percorrer para obter assistência oftalmológica — especialmente em zonas rurais, ao custo do tratamento, ao desconhecimento da possibilidade de recuperação visual, ao medo de hospitais, de médicos e da própria cirurgia ocular^(10,11);

Tabela 4

Razões da ausência das crianças na triagem ocular

Razões de não comparecimento das crianças à triagem ocular	%
Mãe estava trabalhando	38,1
Não havia quem levasse a criança	28,6
Esqueceu de levar o(a) filho (a)	23,8
Não tem com quem deixar os filhos	23,8
Achavam o exame desnecessário ou de pouca importância	9,5
"Acho que meu filho não tem problema ocular"	9,5
Crianças já haviam realizado exame oftalmológico recentemente	9,5
Criança tem convênio médico	4,8
Criança encontrava-se na creche ou escola no momento do exame	4,8
Não recebeu o aviso	4,8

Obs: O número de respostas é maior que 100%, pois alguns responsáveis deram mais de uma resposta

2. Que o Programa de Saúde da Família abrange grande parte da população no interior do Brasil e está se ampliando para atingir áreas dos grandes centros urbanos;

3. Que não há programa público para a prevenção de cegueira em crianças em idade pré-escolar.

Seria muito útil para o Brasil, que as equipes do Programa de Saúde da Família executassem ações de prevenção à cegueira, da deficiência da visão e promoção da saúde ocular em crianças integradas com oftalmologistas.

Inicialmente, no cadastro utilizado para o estudo, foram encontradas 136 crianças de três a seis anos de idade. Porém, foram excluídas da pesquisa 33 crianças, 25 porque se mudaram para algum local fora da área de cobertura do PSF, 5 porque tinham idade superior para o estudo e 3 porque tinham idade inferior para o estudo. Para que o PSF cumpra suas metas com precisão é necessário uma permanente atualização do cadastro das famílias cadastradas. O estudo ajudou a atualizar o cadastro.

Neste estudo observou-se que 32,4% das crianças avaliadas pela triagem apresentaram alteração no teste de acuidade visual. Das causas de encaminhamento, 42,9% são referentes à falta de colaboração com o exame de triagem, reforçando não só a importância de programas de prevenção à cegueira infantil como a necessidade de profissionais do PSF, previamente treinados para realização desse exame.

As doenças oculares mais frequentes encontradas neste estudo foram as ametropias. Essas atingiram 33,3% das crianças submetidas ao exame oftalmológico completo e 10,8% do total das crianças triadas, sendo que a hipermetropia foi a ametropia mais frequente, representando 38,5% dos erros refrativos. No trabalho de Schimiti et al.⁽¹²⁾, 14,59% das crianças triadas foram encaminhadas à avaliação oftalmológica e 4,5% tinham

ametropias que foram também as doenças oculares mais frequentes, sendo que o erro refrativo mais diagnosticado foi a hipermetropia, que correspondeu a 46,25% das ametropias. Portanto, os resultados dos estudos foram semelhantes, embora a proporção de crianças com ametropias no estudo atual tenha sido o dobro do encontrado por Schimiti et al.⁽¹²⁾. A diferença pode se dever ao tamanho maior da amostra no trabalho de Schimiti⁽¹²⁾.

Fu et al.⁽¹³⁾ constataram após exame de 60124 crianças de 0 a 6 anos, na China, a presença de 1,1% de indivíduos com deficiência visual, dos quais 0,036% tinham ambliopia, a principal causa de redução visual com correção de grau. Em nosso estudo observou-se que 6 crianças em 74 ou 8,1% das crianças triadas tinham ambliopia, também como a principal causa de diminuição visual com correção.

As principais razões para ausência ao exame de triagem visual estão na tabela 4. Observa-se, portanto, que alguns aspectos em relação aos meios de captação de crianças para a triagem visual podem ser modificados. Por exemplo: disponibilizar sábados e domingos como datas alternativas de exames para que as mães que trabalham durante a semana possam comparecer; sensibilização dos pais sobre a importância dos exames (quando vem ao PSF por algum motivo, através de palestras ou visita domiciliar de agente comunitária); visita e realização de triagem visual para crianças matriculadas com o apoio dos professores nas creches e escolas na área do PSF-LAPA.

Este trabalho é um estudo original que visa à integração entre PSF com a assistência oftalmológica em nível primário, e se diferencia de algumas campanhas de prevenção de doenças oculares que já foram realizadas, pois abrange crianças que ainda não estão na escola ou que deveriam estar. Dessa forma, não se incluem nas campanhas que possuem vínculo escolar. Além disso, o PSF possibilita o acompanha-

mento regular de sua comunidade cadastrada, através dos profissionais de saúde e agentes comunitários, já que eles estão em contato constante com a população. Sendo assim, as crianças que ainda não compareceram à triagem continuarão sendo convidadas e seus pais orientados para os benefícios do exame ocular, possibilitando também o desenvolvimento de educação popular para prevenção à cegueira. Seria útil implementar um programa adicional de caráter permanente e contínuo de prevenção à cegueira infantil utilizando a infra-estrutura dos Programas de Saúde da Família do país.

Como exemplos de dificuldades encontradas, destacam-se a pouca disponibilidade de tempo dos agentes comunitários no auxílio deste projeto, necessitando assim de um número maior de agentes; o cadastro desatualizado do PSF, devido a recursos informáticos insuficientes e desorganização parcial; e dificuldade de integração entre a oftalmologia e o PSF devido à falta de espaço físico.

CONCLUSÃO

A integração contínua da oftalmologia com a assistência do PSF, através da realização de exames de triagem na unidade de atendimento primário, seguidos de referência para exames especializados é importante para a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças oculares que podem causar ambliopia ou redução visual significativa nas crianças em idade pré-escolar da área atendida pela saúde da família.

ABSTRACT

Objective: To determine the eye diseases in children from three to six years of age in a Family Health Program assisted area ("Programa de Saúde da Família (PSF)" in Lapa – Rio de Janeiro, and the causes of ophthalmologic trial absence. **Methods:** A transversal study based on ocular trial that consisted of anamnesis, ectoscopy, visual acuity, direct ophthalmoscopy, the Titmus test, and cover test. Children with asthenopia, red reflex alteration, ocular deviation or vision less than 0.7 at 6 years of age and less than 0.5 from 3 to 5 years of age were referred for a complete ocular exam with ophthalmologists. The children families who did not appear at trial were asked for the absence reason. **Results:** 74 children were submitted to trial and 29 did not appear for the exam. Among the children examined 50(67,6%) were normal. 24(32,4%) went for specialized exam. The reasons for referral were: Absence of cooperation 12(42.9%), reduction in visual acuity 8(28.6%), strabismus 7(25%), alteration of red reflex 1(3.6%). The ocular findings encountered in the ophthalmologic exam were: ametropia: 8(33.3%), strabism: 2(8.3%),

normality: 14(58.3%). The most frequent ametropia was hypermetropia: 5(38.5%), followed by compound hypermetropic astigmatism: 4 (30.8%) and mixed astigmatism: 2(15.4%). The main causes for the mothers did not come with their children to the exam after invitation were: the mother was working (38.1%), there was no one available to take the child (28,6%), forgetting about the appointment (23.8%), be sure that the child did not have an eye problem (9.5%). **Conclusion:** The continual integration of ophthalmologic care with Family Health Program primary assistance is important for children eye diseases prevention, diagnosis and treatment. These diseases may cause amblyopia or significant children visual reduction.

Keywords: Family health; Blindness/prevention & control; Refractive errors; Child, preschool; Visual acuity

REFERÊNCIAS

1. Foster A, Gilbert C. Epidemiology of childhood blindness. Eye. 1992; 6(Pt 2):173-6.
2. Enzenauer RW. The Efficacy of photoscreening for amblyopiagenic factors in a high risk population. Binocul Vis Strabismus Q. 2003; 18(4):233-40.
3. Carvalho KMM. Formas mais comuns de ambliopia. An Oftalmol. 1988; 7(1):20-1.
4. Mills MD. The eye in childhood. Am Fam Physician. 1999; 60(3):907-16, 918.
5. Oliveira PR. Causas da cegueira na infância. Arq Bras Oftalmol. 1992; 55(4):172-5.
6. José NK, Gonçalves ER, Carvalho RS. Olho no Olho: "Campanha Nacional de Prevenção à Cegueira e Reabilitação Visual do Escolar". Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2006.
7. Sperandio AMG. Promoção da saúde ocular e prevenção precoce de problemas visuais nos serviços de saúde pública. Rev Saúde Pública = J Public Health. 1999; 33(5): 513-20.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento da Atenção Básica. O trabalho do agente comunitário de saúde. 3a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2000. p. 16-33.
9. Temporini ER, Kara-José N. Níveis de prevenção de problemas oftalmológicos: propostas de investigação. Arq Bras Oftalmol. 1995; 58(3): 189-92.
10. Temporini ER, José NK, José Júnior NK. Catarata senil: características e percepções de pacientes atendidos em projeto comunitário de reabilitação visual. Arq Bras Oftalmol. 1997; 60(1):79-83
11. Potter AR. Preventing blindness worldwide. BMJ. 1994; 309(6956):682-3
12. Schimiti RB, Costa VP, Gregui MJF, Kara-José N, Temporini ER. Prevalence of refractive errors and ocular disorders in preschool and schoolchildren of Ibioporã-PR, Brazil (1989 to 1996). Arq Bras Oftalmol. 2001; 64(5): 379-84.
13. Fu P, Yang L, Bo SY, Na X. [A national survey on low vision and blindness of 0 - 6 years old children in China]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2004; 84(18): 1545-8. Chinese.

Endereço para correspondência:

Avenida Nossa Senhora de Copacabana, 195 - sala 409
CEP: 22020-002 - Copacabana - RJ

Prevalência de retinocoroidite macular em crianças de Passo Fundo-RS

Prevalence of macular retinochoroiditis in children of Passo Fundo-RS

Paulo Estacia¹, Ciciliana Maíla Zilio Rech², João Rafael de Oliveira Dias³

RESUMO

Objetivo: Analisar a prevalência de lesões de retinocoroidite macular sugestivas de toxoplasmose em escolares de pré e primeira série das escolas estaduais de Passo Fundo. **Métodos:** Estudo transversal de 3267 crianças de pré e primeira série de 26 escolas estaduais de Passo Fundo, durante os anos de 2004 e 2005. Os dados foram coletados no CEAE (Centro Especializado de Assistência ao Educando), que fez a triagem nas escolas, e no serviço especializado, para onde foram encaminhados aqueles com testes alterados, quando então foi realizado um exame padrão seguido de conduta terapêutica. Dos pacientes examinados, avaliaram-se quantos efetivamente apresentavam deficiência visual e em quais o fator etiológico era a retinocoroidite macular por toxoplasmose. **Resultados:** Da amostra total, 348 escolares (10,65%) apresentaram deficiência visual ou algum sintoma sugestivo de problema visual, sendo encaminhados para atendimento oftalmológico. Desses, 190 (54,6%) compareceram à consulta, sendo que, dos atendidos, 126 (66,32%) apresentavam comprovada redução da acuidade visual. A média de idade foi de 6,22 anos. Em apenas 4 escolares foi encontrada lesão macular de retinocoroidite, presumidamente toxoplásmica, perfazendo 0,12% do total da amostra estudada. **Conclusão:** Os resultados mostraram uma baixa prevalência de retinocoroidites maculares, presumidamente toxoplásmicas, na população avaliada se comparados a dados apresentados em trabalhos publicados anteriormente na região. Novos estudos, porém, se fazem necessários para avaliar as razões desta redução, sugerindo-se como possíveis hipóteses a mudança de hábitos alimentares destas crianças e a melhoria das condições de saneamento.

Descritores: Coriorretinite/epidemiologia; Toxoplasmose ocular; Acuidade visual; Pré-escolar; Criança

¹ Residente do Serviço de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil;

² Coordenadora Geral da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Petrópolis - FMP – Petrópolis (RJ), Brasil;

³ Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo - UPF - Passo Fundo (RS), Brasil.

Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia do Ambulatório Escola (AmbE) da Faculdade de Medicina de Petrópolis - FMP – Petrópolis (RJ), Brasil.

Recebido para publicação em: 13/04/07 - Aceito para publicação em 31/05/07

INTRODUÇÃO

O parasita *Toxoplasma gondii*, identificado nos roedores *Ctenodactylus gondi* por Nicolle & Manceaux, na Tunísia, e, no mesmo ano, por Splendore, em São Paulo, Brasil, em coelhos, é o agente etiológico da toxoplasmose⁽¹⁾. É uma doença prevalente em todo o mundo, em especial em países de clima quente e úmido. A soroprevalência de toxoplasmose atinge 22,5% da população dos Estados Unidos adulta saudável⁽²⁾. Alta prevalência foi também encontrada em Madagascar, de 52,1%⁽³⁾. No Brasil, a soroprevalência varia de região para região.

A doença é principalmente adquirida através da ingestão de cistos presentes em carnes cruas ou mal cozidas, especialmente suína, e através de frutas e verduras mal lavadas contendo os cistos⁽⁴⁻⁵⁾. Outra via de transmissão é a transplacentária, na qual se a gestante adquirir a primo infecção durante a gestação, o feto será infectado, sendo que 85% destes desenvolvem retinocoroidite durante a infância ou adolescência⁽⁶⁻⁷⁾.

A toxoplasmose é a maior causa de uveítes do pólo posterior do olho⁽⁸⁾. A retinocoroidite é a manifestação mais importante da doença e a lesão pode se apresentar ao exame fundoscópico de uma forma ativa ou cicatrizada, e está associada à considerável perda de campo visual quando ocorre próximo ao nervo óptico⁽⁹⁻¹⁰⁾.

O diagnóstico de toxoplasmose ocular é freqüentemente feito somente pelo aspecto clínico da lesão. Estudos sorológicos podem ser úteis em casos selecionados, mas uma sorologia positiva não confirma por si o diagnóstico, dado a alta taxa de indivíduos soropositivos encontrados em muitas populações⁽¹¹⁾. Já o diagnóstico exato é feito através de exames histopatológicos de olho enucleado e, em casos especiais, através de biópsias de retina⁽¹²⁾.

A prevalência de lesões oculares de localização macular por toxoplasmose varia de região para região, conforme o clima, hábitos alimentares e outros fatores.

Em estudo, abrangendo uma população rural com idade mínima de 9 anos, em Erechim (RS), encontraram-se lesões oculares compatíveis com toxoplasmose em 17,7% das 1042 pessoas examinadas, sendo que 64 dessas apresentavam lesão macular ou no feixe papilo-macular, determinando-se uma prevalência de 6,14% de lesões de retinocoroidite macular na população estudada⁽⁵⁾.

Na cidade de Venda Nova do Imigrante (ES), trabalho realizado em uma população com idade acima de 12 anos, em sua maioria proveniente de zona urbana, encontrou prevalência de 11,27% de lesões de retinocoroidite toxoplásmicas, com lesão macular

em 0,74% (8 indivíduos) da população⁽¹³⁾.

Um estudo, visando analisar a prevalência de desordens oculares em escolares entre 6 e 12 anos (maioria de zona rural), em Ibiporã (PR), mostrou prevalência de 0,28% de lesões maculares⁽¹⁴⁾.

Prevalências semelhantes foram encontradas em Piracicaba (SP), em uma população urbana composta por crianças de 2 a 8 anos matriculadas nas escolas públicas municipais dessa cidade, encontrando-se prevalência de 0,21% de lesões oculares do tipo retinocoroidite toxoplásmica⁽¹⁵⁾; e em Natal (RN), onde se encontrou prevalência de 1% das lesões na população estudada, composta por escolares de 5 a 21 anos de idade provenientes de zona urbana⁽¹⁶⁾.

A região do Planalto Médio, localizado no Norte do Estado do Rio Grande do Sul, é considerada endêmica de toxoplasmose, sendo Passo Fundo (latitude - 28°15m46s, longitude 52°24m24s, altitude 687 metros) a cidade pólo desta região. A área terrestre da cidade é de 730,36 quilômetros quadrados, contando com uma população de 188.302 habitantes⁽¹⁷⁾.

O objetivo deste trabalho é determinar a prevalência de lesões de retinocoroidite macular - pela elevada significância clínica desta parte da retina - compatíveis com toxoplasmose em população de escolares provenientes de Passo Fundo.

MÉTODOS

A pesquisa consta de um estudo retrospectivo para avaliar a incidência de retinocoroidite no pólo posterior do olho, especialmente em área macular. As crianças, alunos da pré-escola e da primeira série do ensino fundamental da rede pública estadual, com idades entre 5 e 9 anos, provenientes de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, foram examinadas nos anos de 2004 e 2005. Os dados foram coletados no CEAE (Centro Especializado de Assistência ao Educando), que após triagem nas escolas orientou o encaminhamento daqueles com testes alterados para um serviço oftalmológico especializado onde foi realizado um exame padrão seguido de conduta terapêutica.

O CEAE, órgão de âmbito estadual, realiza a triagem oftalmológica seguindo o artigo 1º da Lei nº 10.538, de 12 de setembro de 1995, que torna obrigatória a realização do exame de acuidade visual nas escolas públicas estaduais do Rio Grande do Sul, atendendo a 6ª Coordenadoria Regional de Saúde, a qual abrange 58 municípios da região. Os testes de acuidade visual são realizados por médicos clínicos gerais, enfermeiros ou

professores, devidamente treinados e capacitados. Estes são realizados em cada escola, atendendo preferencialmente, os alunos da pré-escola e primeira série do ensino fundamental.

O exame oftalmológico padrão realizado nas escolas, conforme determinação da Norma Técnica e Operacional para Controle dos Distúrbios da Acuidade Visual em Alunos da Escola Pública, inclui: exame externo, motilidade ocular, convergência e acuidade visual sem e com correção.

A medida da acuidade visual foi realizada com auxílio da tabela (escala optométrica de Snellen), que tem como unidade de medida valores de 0,1 a 1,0. As crianças foram colocadas a uma distância de 5 metros da tabela, de modo que os olhos estivessem ao nível das linhas dos optótipos correspondentes à acuidade visual 2/3 ou 1. Cada olho foi analisado separadamente.

Os critérios de encaminhamento foram:

- acuidade visual inferior a 2/3, em um ou ambos os olhos, com ou sem sintomas e/ou sinais, em crianças de qualquer idade;
- acuidade visual normal em ambos os olhos, mas com sintomas e/ou sinais sugestivos de dificuldade visual, em crianças de qualquer idade;
- estrabismo.

Destas crianças triadas, aquelas que apresentavam déficit foram encaminhadas para uma consulta oftalmológica padrão, realizada por médicos oftalmologistas. Foram consideradas como lesões de retinocoroidite toxoplásmica aquelas lesões encontradas à oftalmoscopia indireta nas crianças com déficit visual, e que apresentam as características de hiperpigmentação periférica, usualmente com áreas iguais ou superiores a meio diâmetro papilar, com ausência de tecido retiniano e de coróide na área central das lesões na área macular. Neste estudo não foram realizados testes sorológicos.

A presente pesquisa baseou-se na análise dos prontuários clínicos dos referidos pacientes, caracterizando um estudo transversal, que investigou a prevalência de lesão de retinocoroidite macular de origem presumidamente toxoplásmica nos escolares com redução da acuidade visual que compareceram ao centro de referência para exame, bem como o sexo e a idade dos mesmos.

RESULTADOS

Foram analisadas 26 escolas da rede estadual de Passo Fundo, com base no número de alunos matriculados nos anos de 2004 e 2005, sendo que duas escolas em 2005 foram excluídas, pois não forneceram os seus regis-

tros da avaliação visual dos escolares neste ano. O total de crianças submetidas ao exame de triagem nas escolas resultou em uma amostra de 3267 alunos.

Da amostra total, 348 (10,65%) apresentaram diminuição da acuidade visual ou sintoma de problema visual, tendo sido encaminhados para atendimento oftalmológico. Desses, 190 (54,6%) compareceram à consulta no horário de agendamento previsto, correspondendo a 5,82% do total de alunos triados da amostra inicial. Desses, 99 escolares eram do sexo masculino (52,11%). As crianças encontravam-se em uma faixa etária entre 5 e 9 anos de idade, com média etária de 6,22 anos.

Dos 190 alunos atendidos no serviço oftalmológico, 126 (66,32%) efetivamente apresentavam redução da acuidade visual (menor ou igual a 20/25), mas em apenas 4 dos escolares triados e que compareceram ao exame foi encontrada lesão macular de retinocoroidite presumidamente toxoplásmica, perfazendo 0,12% do total da amostra estudada.

DISCUSSÃO

O Sul do Brasil, particularmente o Rio Grande do Sul, é referido na literatura como sendo uma área com elevada prevalência de toxoplasmose⁽¹⁸⁾, devido a múltiplos e conhecidos fatores, tais quais hábitos alimentares e de higiene, convívio com animais vetores, dentre outros.

A cidade de Passo Fundo, selecionada para a pesquisa, é pólo da região gaúcha conhecida como Planalto Médio, região esta já classicamente descrita como sendo endêmica de toxoplasmose^(5,18-19).

A lesão retinocoroideana da toxoplasmose é a manifestação mais importante da doença, em especial ao afetar a mácula, pois leva a perda permanente da capacidade visual, implicando em detrimento da qualidade de vida, com restrições ocupacionais, econômicas, sociais e psicológicas.

A detecção precoce de alterações oculares nos escolares permite adequadas formas de acompanhamento, correção e tratamento de tais transtornos, melhorando o aprendizado dessas crianças.

Devido ao fato de o desenvolvimento visual se completar aos 7 anos, é muito importante que se avalie a acuidade visual de crianças na faixa etária de pré-escola, ou antes ainda, se possível, quando a possibilidade de recuperação é maior. Estudos sobre a frequência dos distúrbios visuais vêm sendo amplamente feitos no Brasil^(14-16,20). Porém, como os estudos sobre a prevalência da

toxoplasmose ocular na região do Planalto Médio do Rio Grande do Sul não são recentes, especialmente em crianças, buscou-se descrever e analisar a frequência das lesões de retinocoroidite macular sugestivas de toxoplasmose em escolares na cidade pólo desta região.

A prevalência de lesões maculares compatíveis com toxoplasmose se revelou inferior àquelas encontradas em outros estudos publicados na literatura^(5,13-16). Podemos inferir que esse menor índice se deveu ao fato de o presente estudo incluir somente uma população infantil, proveniente de zona predominantemente urbana e que tenha sido alvo de métodos de prevenção, entre os quais se incluem mudanças de hábitos alimentares, melhoria de condições de saneamento e exames sorológicos periódicos nas gestantes. Porém, mesmo quando comparado a outros estudos recentes realizados em populações de perfis semelhantes, ainda assim esta análise apresenta uma baixa prevalência de lesões⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

CONCLUSÃO

O estudo mostrou, portanto, uma prevalência total de 0,12% de retinocoroidite macular na população de escolares de pré e primeira série de escolas estaduais em Passo Fundo, nos anos de 2004 e 2005. Comparando este trabalho com análises semelhantes, observou-se uma redução importante nas lesões maculares por toxoplasmose em crianças, sugerindo uma nova tendência da endemicidade da patologia na região. Novos estudos, porém, se fazem necessários para avaliar as efetivas razões desta diminuição nestes números.

ABSTRACT

Objective: To analyze the prevalence of macular retinochoroiditis lesions which suggest toxoplasmosis in students from preschool and first grade schools in Passo Fundo-RS. **Methods:** Transversal study of 3267 preschool and first grade children from 26 state schools in Passo Fundo-RS, from 2004 to 2005. Data were collected at SASC (Student's Assistance Specialized Center), which is in charge of the selection in the schools, and in the specialized service, where the ones with any alteration in the tests were sent to, where a test was performed and followed by therapeutic procedures. The patients were examined and those who presented visual deficiency were assessed and which etiological factor was macular retinochoroiditis caused by toxoplasmosis. **Results:** From the total trial, 348 students (10,65%) who presented visual deficiency or any symptom suggesting visual problem, were sent to ophthalmologic

evaluation. From that number, 190 (54,6%) came to the assessment, and 126 (66,32%) presented proved reduction in visual acuity. The average age was 6,22 years. Macular retinochoroiditis lesions, presumably toxoplasmic, were found in 4 students, representing 0,12% from the total studied trial. **Conclusion:** The results showed low prevalence of macular retinochoroiditis presumably toxoplasmic in the population assessed if compared to data presented in previous published work. New studies, however, is necessary to evaluate the cause of this reduction, suggesting as possible hypotheses the change in alimentary habits of this children with the improved sanitation.

Keywords: Chorioretinitis/epidemiology; Toxoplasmose ocular; Visual acuity; Child, preschool; Child

Agradecimentos

A Marilene Gatto Bizzotto, assistente social do Centro Especializado de Assistência ao Educando Protásio Alves, pela atenção e disponibilidade, possibilitando o fornecimento de dados para a execução do presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Kawazoe U. *Toxoplasma gondii*. In: Neves DP, Melo AL, Genaro O, Linardi PM, colaboradores. Parasitologia humana. 10a ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 147-56. -
2. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. Am J Epidemiol. 2001; 154(4): 357-65.
3. Dromigny JA, Pecarrere JL, Leroy F, Ollivier G, Boisier P. [Prevalence of toxoplasmosis in Tananarive. Study conducted at the Pasteur Institute of Madagascar (PIM) on a sample of 2354 subjects]. Bull Soc Pathol Exot. 1996; 89(3): 212-6. French.
4. Holland GN, O'Connor GR, Belfort Jr. R, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. Ocular Infection & Immunity. St. Louis: Mosby; 1995. p. 1183-1223.
5. Silveira CAM. Estudo da toxoplasmose ocular na região de Erechim - RS [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina; 1997.
6. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital Toxoplasma infection. Pediatrics. 1980; 66(5): 767-74.
7. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. Lancet. 1986; 1(8475): 254-6.
8. Smith RE, Nozik RA. Uveitis. A clinical approach to diagnosis and management. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989.
9. Oréfice F, Boratto LM. Uveítes Posteriores. In: Oréfice F, Boratto LM, organizadores. Caderno de Uveítes. São Paulo: Alcon Laboratórios do Brasil; 1994.
10. Stanford MR, Tomlin EA, Comyn O, Holland K, Pavesio C. The visual field in toxoplasmic retinochoroiditis. Br J Ophthalmol. 2005; 89(7): 812-4.

11. Levinson RD, Rikkers SM. Infectious causes of uveitis: protozoal and parasitic. Ocular toxoplasmosis. In: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 2a ed. St. Louis: Mosby; 2004. p. 1167-71.
12. Abreu MT, Belfort Jr R, Hirata PS. Toxoplasmose ocular. In: Oréfice F, Belfort Jr R. Uveítes. São Paulo: Roca; 1987. p. 211-30.
13. Abreu MT, Boni D, Belfort Júnior R, Passos A, Garcia AR, Muccioli C, et al. Toxoplasmose ocular em Venda Nova do Imigrante, ES, Brasil. Arq Bras Oftalmol. 1998; 61(5): 540-5.
14. Schimiti RB, Costa VP, Gregui MJF, Kara-José N, Temporini ER. Prevalence of refractive errors and ocular disorders in preschool and schoolchildren of Ibiporã – PR, Brazil (1989 to 1996). Arq Bras Oftalmol. 2001; 64(5): 379-84.
15. Gaiotto PC, Passos Júnior W, Schellini SA, Shiratori CA, Padovani CR. Afecções oculares em crianças de 2 a 8 anos da rede pública municipal de Piracicaba – SP. Medicina (Ribeirão Preto). 2002; 35(4): 487-91.
16. Garcia CAA, Andrade LL, Nobre GFD, Gomes AHB, Oréfice F. Prevalência de alterações fundoscópicas em estudantes na cidade de Natal/Brasil. Rev Bras Oftalmol. 2004; 63(11-12): 523-7.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE – Cidades: Passo Fundo – RS. Banco de dados [sítio na Internet]. [citado 2007 Mar 25]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>.
18. Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D, Martins MC, Burnier Junior M, Silveira S, et al. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. Am J Ophthalmol. 1992; 114(2): 136-44.
19. Silveira CAM, editor. Toxoplasmose: dúvidas e controvérsias. Erechim: EdiFAPES; 2002.
20. Lopes GJA, Casella AMB, Chuí CA. Prevalência de acuidade visual reduzida nos alunos da primeira série do ensino fundamental das redes públicas estadual e privada de Londrina-PR, no ano de 2000. Arq Bras Oftalmol. 2002; 65(6):659-64.

ENDEREÇO DE CORRESPONDÊNCIA:

Ciciliana Maíla Zilio Rech
Rua Rodrigues Alves, 124
CEP 99050-060 - Passo Fundo – RS
Telefone: (54) 33132296.
E-mail: dias_joaor@yahoo.com.br

Uveítes fúngicas: a vitrectomia com biópsia vítrea é sempre útil?

Fungal uveitis: is vitrectomy with vitreal biopsy always useful?

Hilton Arcoverde Gonçalves de Medeiros¹, João Eugenio Gonçalves de Medeiros², Larissa Casteluber³, Hilkias Adachi Araújo⁴

RESUMO

Objetivo: Verificar a importância da vitrectomia via pars plana com biópsia vítrea no diagnóstico microbiológico da uveíte fúngica, em pacientes com inflamação intra-ocular, e a alteração na conduta clínica destes pacientes. **Métodos:** Uma revisão retrospectiva, de 05 casos consecutivos de endoftalmite de origem hematogênica, atendidos entre janeiro de 2000 e janeiro de 2007, sendo que três foram submetidos à vitrectomia. Os resultados das biópsias foram examinados buscando alterações na conduta dos pacientes. **Resultados:** Os diagnósticos clínicos estavam corretos em 04 dos 05 casos (80%). O microorganismo foi identificado em 3 casos (60%) através da biópsia vítrea, realizada antes da colocação da infusão da vitrectomia. A Vitrectomia via pars plana alterou significativamente a conduta em 2 casos (40%). Um caso (20%) apresentou hipotonia transitória no pós-operatório. Nenhum paciente desenvolveu descolamento de retina nos seis meses de pós-operatório. **Conclusão:** O diagnóstico microbiológico baseado na vitrectomia com biópsia apresentou acurácia compatível com a literatura. A biópsia vítrea alterou a conduta em 2 pacientes. A Vitrectomia via *pars plana* com biópsia vítrea foi um procedimento eficaz e seguro no diagnóstico etiológico das uveítes fúngicas.

Descritores: Infecções oculares fúngicas/diagnóstico; Uveíte/diagnóstico; Vitrectomia/métodos; Corpo vítreo/microbiologia; Endoftalmite/microbiologia

^{1,2,3} Médicos da Clínica de Olhos Dr. João Eugenio - Brasília (DF), Brasil;

⁴ Médico da Clínica Adachi de Oftalmologia - Macapá (AP), Brasil;

Trabalho realizado na Clínica de Olhos Dr. João Eugenio, Brasília (DF), Brasil

Recebido para publicação em: 28/02/07 - Aceito para publicação em 15/05/07

INTRODUÇÃO

Em pacientes imunocomprometidos, uma infecção intra-ocular representa a disseminação de doenças sistêmicas decorrentes de *candida sp*, *aspergillus sp*, *fusarium sp*, entre outros organismos⁽¹⁾.

A endoftalmite fúngica é uma disseminação endógena de uma infecção fúngica disseminada, salvo nos casos de pós-operatório de cirurgias intra-oculares ou traumatismos perfurantes. A frequência de uveítes fúngicas entre pacientes com infecção por fungo tem sido descrita como próxima a 10%⁽²⁻³⁾. A presença de lesão infiltrativa coriorretiniana, esbranquiçada, profunda, com acometimento do vítreo adjacente ou presença de abscesso vítreo manifestado como “bolas ou *puffs*” vítreos caracteriza a endoftalmite fúngica endógena⁽³⁾.

Os fungos leveduriformes, especialmente a *candida sp*, são os que mais freqüentemente produzem uveítes por disseminação hematogênica⁽⁴⁾. A candidíase intra-ocular, ainda que incomum, representa uma importante causa de perda visual, podendo ser bilateral. Tanto a endoftalmite, quanto a coroidite por cândida são complicações de candidíase sistêmica com acometimento uveal e retiniano⁽⁵⁾.

Aspergillus spp é um fungo amplamente distribuído na natureza. Conhecem-se 185 espécies, das quais aproximadamente 20 produzem infecções em humanos e animais. *A. fumigatus* é responsável por mais de 85% das infecções por este gênero. Pode produzir infecções em pacientes imunodeprimidos ou em pacientes imunocompetentes, neste caso, por infecções pós-cirúrgicas ou pós-traumáticas com corpo estranho⁽⁶⁾.

O diagnóstico precoce com imediato tratamento pode melhorar significativamente o prognóstico visual nesses pacientes⁽⁷⁾.

A vitrectomia via pars plana tem sido descrita como o método mais sensível de detecção do microorganismo causador⁽⁸⁾.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado na Clínica de Olhos Dr. João Eugenio, em Brasília, onde foram analisados os prontuários dos pacientes diagnosticados como endoftalmite de etiologia fúngica, no período de janeiro de 2000 a janeiro de 2007.

Foram encontrados cinco casos de endoftalmite fúngica, e em três deles houve biópsia vítrea com vitrectomia via pars plana.

Foram excluídos pacientes com histórico de trauma ocular penetrante ou cirurgias oculares prévias. Os prontuários foram examinados buscando alteração na conduta dos pacientes, a partir dos resultados das biópsias.

As biópsias vítreas foram realizadas no momento da vitrectomia, imediatamente antes da colocação da via de infusão.

A coleta e manuseio do material seguiu rotina previamente publicada⁽⁹⁻¹⁰⁾ e acordada com o laboratório.

RESULTADOS

Foram encontrados 05 casos com diagnóstico clínico de endoftalmite por disseminação hematogênica (Tabela 1). Em 3 casos foi necessária a realização de vitrectomia com biópsia vítrea para confirmação do diagnóstico.

Um paciente possuía diagnóstico de endoftalmite por cândida, não confirmado pela biópsia, a qual revelou *Aspergillus fumigatus*. Quatro pacientes tiveram o diagnóstico final de endoftalmite por cândida, sendo que dois foram confirmados pela biópsia (Tabela 1). Um paciente com diagnóstico clínico de cândida, resistente ao tratamento inicial com cetoconazol, teve o diagnóstico etiológico confirmado pela biópsia vítrea, sendo instalada terapia com anfotericina B lipossomal. Este caso desenvolveu uma hipotonia transitória no pós-operatório imediato, respondendo bem a corticoterapia tópica.

Tabela 1

Diagnóstico das uveítes fúngicas, por caso

Caso	Diagnóstico clínico	Doença de base	Diagnóstico etiológico
Caso 1	<i>candida sp</i>	cateter de subclávia	<i>Candida albicans</i>
Caso 2	<i>candida sp</i>	diabetes mellitus	<i>Candida sp</i>
Caso 3	<i>candida sp</i>	corticoterapia	não teve biópsia
Caso 4	<i>candida sp</i>	corticoterapia	não teve biópsia
Caso 5	<i>candida sp</i> (imunossupressão)	Síndrome nefrótica	<i>Aspergillus fumigatus</i>

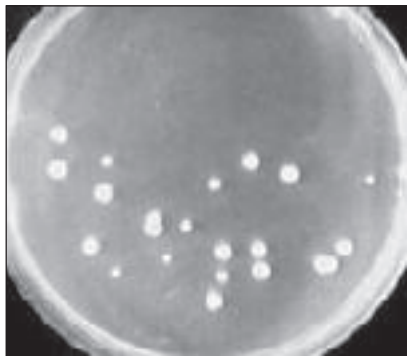


Figura 1. Placa de Petri com cultura positiva para fungo leveduriforme

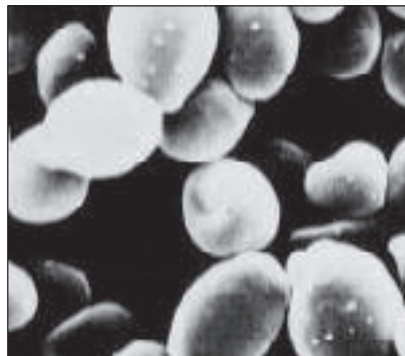


Figura 2. *Candida albicans* (fotografia realizada no laboratório de microbiologia da UnB)

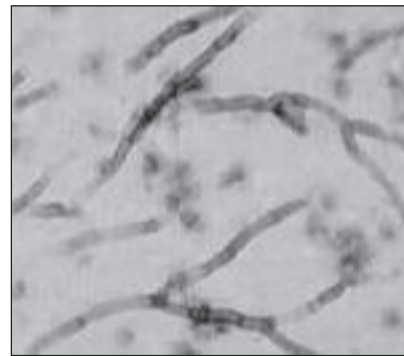


Figura 3. *Aspergillus fumigatus*: Coloração: Azul de lactofenol

Na figura 1, visualiza-se o crescimento de cultura leveduriforme relativa ao paciente do caso 1, que teve o diagnóstico microbiológico confirmado pela microscopia eletrônica de varredura (figura 2), realizada no laboratório de microbiologia da Universidade de Brasília. Na figura 3, visualizam-se hifas de *A. fumigatus* através da coloração azul de lactofenol.

A acuidade visual inicial média dos pacientes foi de 20/100, variando de 20/40 a 20/800, sendo pior no caso com diagnóstico de *A. fumigatus*, e de 20/30, variando de 20/20 a 20/100, ao final do tratamento.

DISCUSSÃO

Manifestações atípicas de uveítes infecciosas justificam biópsia por paracentese ou vitrectomia, as quais se tornaram mais eficazes com as atuais ferramentas da biologia molecular, particularmente no diagnóstico etiológico de patógenos de difícil cultura, como alguns fungos e bactérias⁽⁸⁾.

A endoftalmite por *Aspergillus* é uma condição relativamente rara, mas frequentemente com curso grave e efeitos desastrosos sobre a acuidade visual, sendo a cegueira comum nestes casos⁽¹¹⁾.

A endoftalmite por *cândida* tem sido associada a histórico de cirurgias gastrointestinais, hiperalimentação parenteral, catéteres de uso prolongado e diabetes *mellitus*, enquanto a aspergilose se encontra mais relacionada com imunossupressão por transplantes de órgãos ou cirurgias cardíacas⁽¹²⁾.

Histopatologicamente, tanto a endoftalmite por *cândida*, quanto a aspergilose se apresentam com extensas áreas de retinite ou coroidite profunda, embora a *cândida* demonstre preferência pelo vítreo, enquanto a aspergilose se localiza preferencialmente sub-retiniana ou subepitélio pigmentado retiniano (subEPR). O acometimento fúngico da parede vascular dos vasos

retinianos e coroidianos têm sido descrito em casos de aspergilose. Esta infecção intra-ocular está usualmente associada com alta incidência de mortalidade causada por complicações cardíacas e cerebrais⁽¹¹⁻¹³⁾.

O aparecimento de agentes antifúngicos azólicos, com baixa toxicidade e administração por via oral, vem substituindo largamente o tratamento com anfotericina B. Um dos fármacos mais utilizados nesta linha é o fluconazol, um composto triazólico hidrossolúvel, com boa penetração intra-ocular⁽¹⁴⁾.

CONCLUSÃO

A acuidade visual final foi mais favorável nos casos de endoftalmite por *cândida* quando comparado ao caso de *aspergillus*.

Encontrou-se uma elevada acurácia no diagnóstico clínico destes pacientes.

O diagnóstico microbiológico baseado na vitrectomia com biópsia apresentou acurácia compatível com a literatura publicada. A biópsia vítrea alterou a conduta em 2 pacientes. A Vitrectomia via pars plana com biópsia vítrea foi um procedimento eficaz e seguro no diagnóstico etiológico das uveítes fúngicas.

Os autores ressaltam que a amostra foi pequena, o que leva a necessidade de novos estudos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the importance of pars plana vitrectomy (PPV) with vitreous biopsy in the managements of fungal uveitis in patients with intra-ocular inflammation. **Methods:** A retrospective review of five consecutive cases of hematogenic endophthalmitis, between January 2000 and January 2007, where three were submitted to PPV. The results of the biopsy were used for checking any alteration in the clinical conduct

of the case. **Results:** The clinical diagnoses were correct in four of five cases. The microorganism was identified in three (60%) cases with vitreous biopsy prior to vitrectomy infusion placement. One patient had a transitory hipotony in the post-operatively period and none had a retinal detachment. **Conclusion:** The microbiologic diagnosis based on PPV and vitreous biopsy showed accurate similar to published material. The PPV has altered the clinical management in two patients (40%). The PPV were a safe and effective procedure in the management of fungal uveitis.

Keywords: Eye infections, fungal/diagnosis; Uveitis/diagnosis; Vitrectomy/methods; Vitreous body/microbiology; Endophthalmitis/microbiology

REFERÊNCIAS

1. Rao NA, Hidayat A. A comparative clinicopathologic study of endogenous mycotic endophthalmitis: variations in clinical and histopathologic changes in candidiasis compared to aspergillosis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000; 98:183-93; discussion 193-4.
2. Donahue SP, Greven CM, Zuravleff JJ, Eller AW, Nguyen MH, Peacock JE Jr, et al. Intraocular candidiasis in patients with candidemia. Clinical implications derived from a prospective multicenter study. *Ophthalmology.* 1994; 101(7):1302-9.
3. Feman SS, Nichols JC, Chung SM, Theobald TA. Endophthalmitis in patients with disseminated fungal disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2002; 100:67-70; discussion 70-1.
4. Zhang YQ, Wang WJ. Treatment outcomes after pars plana vitrectomy for endogenous endophthalmitis. *Retina.* 2005; 25(6):746-50.
5. Sallam A, Lynn W, McCluskey P, Lightman S. Endogenous Candida endophthalmitis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4(4):675-85. Review.
6. Fajardo Olivares M, Fernandez de Arevalo B, Maranon Prat Y, Blanco Palenciano J. [Endophthalmitis by *Aspergillus fumigatus* after retina detachment]. *Rev Iberoam Micol.* 2006; 23(2):104-6. Spanish.
7. Samiy N, D'Amico DJ. Endogenous fungal endophthalmitis. *Int Ophthalmol Clin.* 1996; 36(3):147-62.
8. Vasseneix C, Bodaghi B, Muraine M, Favennec L, Brasseur G. [Intraocular fluids analysis for etiologic diagnosis of presumed infectious uveitis]. *J Fr Ophtalmol.* 2006; 29(4):398-403. French
9. Santos MP, Nishi M, Güntzel I, Lima ALH. Princípios básicos do diagnóstico das infecções oculares. In: Lima ALH, Melamed J, Calixto N, editores. *Terapêutica clínica ocular.* São Paulo: Roca; 1995. p.331-52.
10. Hofling-Lima AL, Forseto A, Duprat JP, Andrade A, Souza LB, Godoy P, Freitas D. Estudo laboratorial das micoses oculares e fatores associados às ceratites. *Arq Bras Oftalmol.* 2005; 68(1):21-7.
11. Essman TF, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Brod RD, Murray TG, Davis JL, Rubsamen PE. Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1997; 28(3):185-94.
12. Rao NA, Hidayat AA. Endogenous mycotic endophthalmitis: variations in clinical and histopathologic changes in candidiasis compared with aspergillosis. *Am J Ophthalmol.* 2001; 132(2):244-51.
13. Machado Od Ode O, Goncalves R, Fernandes EM, Campos WR, Orefice F, Curi AL. Bilateral *Aspergillus* endophthalmitis in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87(11):1429-30.
14. Savani DV, Perfect JR, Cobo LM, Durack DT. Penetration of new azole compounds into the eye and efficacy in experimental Candida endophthalmitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987; 31(1): 6-10.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Hilton Arcoverde Gonçalves de Medeiros
SHIS QI 05 conjunto 09 casa 02, Lago sul,
CEP 71615 090 - Brasília - DF

Perfil clínico dos pacientes portadores de endoftalmite internados no Hospital das Clínicas de São Paulo

Clinical profile of patients with endophthalmitis hospitalized at Hospital das Clínicas of São Paulo

Fábio Petersen Saraiva¹, Patrícia Grativol Costa¹, Daniela Lumi Inomata², Rony Carlos Preti³, John Helal Júnior⁴, Yoshitaka Nakashima⁴

RESUMO

Endoftalmite é uma inflamação intra-ocular grave que, comumente, leva o olho afetado à cegueira. O tratamento desta afecção consome elevados recursos públicos e privados. **Objetivo:** Este trabalho descreve o perfil clínico dos portadores de endoftalmite, internados no Hospital das Clínicas de São Paulo. **Métodos:** Estudo de uma série de casos realizado por meio de levantamento de prontuários dos portadores de endoftalmite, internados no período de janeiro de 2000 a janeiro de 2005. Foram coletados dados sobre idade, sexo, causas da endoftalmite, tempo de internação, acuidade visual no momento do diagnóstico da endoftalmite e após a resolução do quadro. **Resultados:** Foram estudados 72 casos. O intervalo médio de internação hospitalar foi de $10,6 \pm 6,86$ dias. O principal fator predisponente encontrado foi a facectomia, com 23 casos identificados. O intervalo médio entre a afecção predisponente e o diagnóstico de endoftalmite variou bastante, conforme o tipo de afecção. A amaurose do olho acometido foi observada em 48,6%. **Conclusão:** A endoftalmite é uma doença grave, com consequências devastadoras para a visão. Estudos que demonstrem o perfil clínico destes pacientes, assim como informações sobre os microorganismos isolados e a acuidade visual final, são importantes para a formulação de um planejamento mais adequado para o controle desta afecção e de suas seqüelas.

Descritores: Endoftalmite/epidemiologia; Endoftalmite/etiologia; Endoftalmite/prevenção & controle; Coleta de dados; Infecção; Cegueira; Acuidade visual

¹ Pós-graduando do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil;

² Residente de Oftalmologia do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil;

³ Estagiário do Setor de Retina e Vítreo do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil;

⁴ Doutor, Médico Assistente do Setor de Retina e Vítreo do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

Recebido para publicação em: 20/10/07 - Aceito para publicação em 03/06/07

INTRODUÇÃO

A endoftalmite representa uma das afecções mais temidas pelos oftalmologistas, pois, geralmente, suas conseqüências são devastadoras para visão. Trata-se de uma inflamação intra-ocular, que pode ocorrer após cirurgias intra-oculares, traumas ou infecções sistêmicas e, geralmente, apresenta manifestações clínicas clássicas, tais como: diminuição da acuidade visual, dor, hiperemia, reação de câmara anterior com hipópio, vitreíte e edema palpebral. A endoftalmite pode ser dividida em séptica ou asséptica, dependendo da presença ou ausência de microorganismos patógenos. A forma séptica ainda subdivide-se em exógena ou endógena, conforme o mecanismo de inoculação do agente infeccioso⁽¹⁾.

As causas mais importantes da endoftalmite exógena são as cirurgias oftalmológicas, principalmente as facectomias, devido à grande incidência de catarata na população⁽²⁻³⁾.

A endoftalmite leva a um grande gasto de recursos públicos e privados, pois, na maioria dos casos, o seu tratamento necessita de internação hospitalar, antibióticos de alto custo, cirurgias de vitrectomia, e programas para reabilitação visual⁽⁴⁻⁵⁾.

Tendo em vista os potenciais danos visuais e o alto consumo de recursos que esta doença pode acarretar, estudos epidemiológicos sobre este assunto tornam-se importantes para um melhor preparo dos serviços de saúde⁽⁵⁻⁶⁾. Portanto, visando obter um maior conhecimento sobre as características dos pacientes com endoftalmite de nossa região, resolvemos estudar algumas variáveis desta população, tais como: sexo, idade, tempo de internação, causas/fator predisponente da endoftalmite, intervalo médio entre a cirurgia (ou afecção predisponente) e o diagnóstico de endoftalmite, realização de coleta de material para cultura, agente etiológico da endoftalmite, tratamento realizado, acuidade visual no momento do diagnóstico da endoftalmite e após a resolução do quadro. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil clínico dos pacientes internados com endoftalmite, no período de janeiro de 2000 a janeiro de 2005, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

MÉTODOS

Foi realizado um levantamento dos prontuários de pacientes com diagnóstico de endoftalmite que estiveram internados no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, no período de janeiro de 2000 a ja-

neiro de 2005. Os registros dos prontuários foram encontrados com auxílio de um programa de computador (SIGH – Sistema de Informação e Gestão Hospitalar -, Versão 3,0)[®], que identificou no banco de dados do Hospital os casos que foram internados com o Código Internacional de Doenças (CID) H44-0 (Endoftalmite). Após o reconhecimento dos registros dos prontuários, o Setor de Arquivos Médicos do Hospital providenciou a busca e o fornecimento dos prontuários para o estudo. Foram fornecidos 10 prontuários por semana. Foram coletadas, numa tabela, informações sobre sexo, idade, tempo de internação, causas/fator predisponente da endoftalmite, intervalo médio entre a cirurgia (ou afecção predisponente) e o diagnóstico de endoftalmite, realização de coleta de material para cultura, agente etiológico da endoftalmite, tratamento realizado, acuidade visual no momento do diagnóstico da endoftalmite e após a resolução do quadro. O diagnóstico de endoftalmite foi realizado pelo setor de Pronto Socorro Oftalmológico e/ou setor de Retina e Vítreo de nosso serviço, por meio da análise do quadro clínico de cada paciente. Os dados coletados foram comparados com os presentes na literatura e discutidos.

RESULTADOS

Foi realizado o levantamento de 105 prontuários com o CID H44-0. Destes, quatro foram excluídos por não se tratarem de endoftalmite (um caso de úlcera de córnea e três de uveítes não infecciosas). Outros 29 prontuários foram descartados por apresentarem dados incompletos. Portanto, foram estudados 72 casos (39 homens e 33 mulheres). A média de idade dos pacientes foi de $51,14 \pm 24,32$ anos; a distribuição por faixa etária pode ser observada na tabela 1. Os pacientes ficaram em média $10,6 \pm 6,86$ dias internados na enfermaria.

O principal fator predisponente foi a cirurgia para correção de catarata (facectomia extracapsular e facoemulsificação), que totalizou 23 casos, seguido da trabeculectomia, com 14 casos. As demais afecções, que antecederam a endoftalmite, são descritas na tabela 2. O intervalo médio entre a cirurgia (ou afecção predisponente) e o diagnóstico de endoftalmite pode ser verificado na tabela 3.

Dos 72 casos estudados, 66,7% (48) tiveram materiais enviados para cultura. Foram identificados 28 casos com cultura negativa. A tabela 4 demonstra os microorganismos isolados nos demais pacientes.

A aplicação intravítrea de antibióticos (vancomicina e ceftazidime) com dexametasona foi re-

alizada em cinquenta e quatro casos, quer seja como tratamento primário ou associado à vitrectomia posterior. Foram realizadas 25 vitrectomias posteriores e 15 eviscerações. Nove pacientes foram submetidos à evisceração como terapêutica primária. Antibioticoterapia sistêmica foi associada em 15 casos.

A acuidade visual, no momento do diagnóstico da endoftalmite e após sua resolução, pode ser conferida nas tabelas 5 e 6. Observa-se que 35 casos, dos 72 estudados, evoluíram com amaurose do olho infectado. Nove pacientes apresentaram *pthisis bulbi*, a despeito do tratamento.

DISCUSSÃO

Assim como publicado por outros autores, nosso estudo observou que a cirurgia para correção da catarata constituiu o principal fator predisponente à endoftalmite⁽²⁾. A incidência de endoftalmite em facectomias varia entre 0,04% a 0,3%^(2,7,8). Um aumento desta incidência foi observado, nestes últimos anos, após o surgimento da técnica cirúrgica com incisão em córnea clara e sem necessidade de sutura ao final do procedimento^(2,9). Em nosso estudo, quatro dos 11 casos associados à facoemulsificação envolveram o uso da técnica cirúrgica em córnea clara. Iniciamos o uso desta técnica em nosso serviço nos últimos meses do ano de 2002.

A cirurgia fistulizante antiglaucomatosa apresentou-se como outro importante fator para o desenvolvimento da endoftalmite. A incidência de endoftalmite após esta cirurgia varia entre 0,12% a 3%^(2,10-11). Mac et al.⁽¹²⁾ sugerem que o uso intra-operatório de agentes antifibróticos, como a mitomicina, possa aumentar esta incidência, entretanto, outros trabalhos não observaram tal associação⁽¹³⁻¹⁴⁾. Observamos que dentre os outros tipos de cirurgia esta apresentou o maior intervalo médio entre o ato cirúrgico e o desenvolvimento do quadro de endoftalmite.

A coleta de material para cultura é de grande valia para o isolamento do microorganismo e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA). O TSA indica a terapêutica mais adequada quando o tratamento inicial – que é empírico – falha. Em nosso estudo, apenas 66,7% dos casos de endoftalmite tiveram material submetido a teste de cultura. Considerando que a positividade do teste foi de 41,7%, o isolamento do microorganismo só foi possível em 27,8% do total de casos. Outros trabalhos brasileiros também observaram uma baixa positividade da cultura nos casos de endoftalmite, sendo o agente etiológico identificado em 32% a 39% dos casos⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Na literatura, a sensibilidade deste teste varia de 60% a

Tabela 1

Faixa etária dos pacientes internados com endoftalmite

Faixa etária (anos)	Número de casos	%
0-10	6	8,3
11-30	12	16,7
31-50	11	15,3
51-70	24	33,3
> 70	19	26,4
Total	72	100

Tabela 2

Distribuição dos casos de endoftalmite segundo cirurgia ou afecção predisponente

Cirurgia ou afecção	Número de casos	%
Trabeculectomias	14	19,3
Facetomia extracapsular	12	16,7
Facoemulsificação	11	15,3
Traumas penetrantes	10	13,9
Úlcera de córnea	7	9,7
Cirurgia combinada	5 *	6,9
Implante de tubo de Susanna	03	4,2
Transplante de córnea	02	2,8
Introflexão escleral	02	2,8
Endoftalmite endógena	02	2,8
Remoção de óleo de silicone	01	1,4
Vitrectomia posterior	01 **	1,4
Celulite orbitária	01	1,4
Rotura de córnea afilada	01 ***	1,4
Total	72	100

* Facetomia + trabeculectomia;

** realizado devido à luxação do cristalino para o humor vítreo após facoemulsificação;

*** Sequela de trauma penetrante.

70%⁽²⁾. Assim, uma melhor orientação dos médicos e a implantação de métodos mais acurados para a detecção dos microorganismos são necessárias. O PCR (polymerase chain reaction) parece promissor para este fim, uma vez que há autores que demonstram uma especificidade de 100% e sensibilidade de 92% para detecção do agente infeccioso no humor vítreo. Além do mais, esta técnica tem a vantagem de necessitar de uma amostra menor do tecido a ser analisado e o resultado é obtido em apenas algumas horas⁽¹⁷⁾.

Os microorganismos isolados variam conforme a patogenia, o país e a região. Um estudo australiano retrospectivo avaliou 114 casos de endoftalmite pós-

Tabela 3

Intervalo médio até o diagnóstico da endoftalmite segundo tipo de cirurgia ou afecção predisponente

Cirurgia ou afecção	Número de dias $\pm$ desvio padrão
Úlcera de córnea	17,75 $\pm$ 11,56
Facetomia extracapsular	13,5 $\pm$ 13,33
Facoemulsificação	177,2 $\pm$ 352,59
Vitrectomia posterior	180
Trabeculectomia	1041 $\pm$ 962
Facetomia extracapsular + trabeculectomia	160,7 $\pm$ 255
Facoemulsificação + trabeculectomia	11,5 $\pm$ 13,5
Implante tubo de Susanna	2557 $\pm$ 1545 *
Trauma penetrante	8,6 $\pm$ 7,5
TX córnea	181 $\pm$ 125,9
Introflexão	06 *
Endofalmite endógena	13,5 $\pm$ 9
Retirada de óleo	730
Celulite	Não informa
Rotura de córnea afilada pós-trauma penetrante	90

* informação não encontrada no prontuário em 01 caso

facetomias com cultura positiva. Oitenta e quatro por cento eram cocos gram-positivos e, dentre esses, 46,6% eram estafilococos coagulase-negativos¹⁸. Por outro lado, um estudo indiano identificou 53% de bactérias gram-positivas do total de microorganismos isolados⁽²⁾. Dos 20 casos com cultura positiva, em nosso estudo, onze apresentaram bactérias gram-positivas e seis apresentaram bactérias gram-negativas.

A maioria dos pacientes deste estudo foram submetidos à injeção intravítrea de antibióticos (vancomicina e ceftazidima) com dexametasona. Acredita-se, que a dexametasona possa preservar as estruturas intra-oculares dos produtos tóxicos celulares e enzimas⁽¹⁹⁾, entretanto, isto não é consenso⁽²⁾. De acordo com o *Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS)*⁽²⁰⁾, a vitrectomia posterior está indicada para aqueles pacientes com acuidade visual de percepção luminosa, no momento do diagnóstico da endoftalmite. Quando a acuidade visual é igual ou melhor do que movimentos de mãos, não é observada vantagem da vitrectomia posterior sobre a injeção intravítrea de antibióticos. Durante o período estudado, foram realizadas 25 vitrectomias posteriores para o tratamento de endoftalmite em nosso serviço, porém, as orientações preconizadas pelo *EVS* não foram sempre seguidas. Talvez, isto tenha ocorrido devido à insuficiência da quantidade de cirurgias de retina e vítreo existentes na época. Atualmente, contamos com um número consideravelmente maior de médicos capacitados para realizar tal procedimento.

Em nosso levantamento, quinze casos foram submetidos à antibioticoterapia sistêmica. Esta terapêutica ainda não é consenso. O *EVS* não mostrou melhora do prognóstico visual nesses casos⁽²⁰⁾, embora o *Endophthalmitis Population Study of Western Austrália (EPSWA)* tenha observado uma pior acuidade visual em pacientes que não receberam antimicrobiano via oral⁽²¹⁾. É importante lembrar que o *EVS* foi realizado numa época em que os antibióticos empregados não apresentavam a eficácia e a penetração ocular semelhantes as dos antibióticos que dispomos hoje (por exemplo, as fluoroquinolonas de quarta geração)⁽²²⁾.

O uso de antibióticos intra-oculares no intra-operatório como medida profilática é muito controverso, entretanto, um estudo recente, realizado em 24 centros na Europa, demonstrou que o risco de endoftalmite diminuiu em 5 vezes após o uso intracameral de cefuroxime (1mg) ao final da cirurgia⁽²³⁾.

A acuidade visual final dos pacientes, no presente estudo, mostrou-se inferior aos resultados encontrados em estudos sobre endoftalmite pós-operatória^(20,24), porém, nossa amostra incluiu também casos consequentes de traumas oculares, úlcera de córnea e outras afecções, o que não permite a comparação dos dados.

O método usado para o levantamento dos casos de endoftalmite, neste estudo, apresenta limitações devido aos erros de codificação e de preenchimento dos prontuários. Como exemplo de codificação errônea, temos os quatro casos de falsos positivos que excluí-

Tabela 4

Microorganismos isolados em cultura

Microorganismo isolado	Número de casos
Candida guilliermondii + Streptococcus viridans	01
Candida tropicalis	01
Enterococcus faecalis	02
Enterobacter cloacae	01
Fusarium sp	01
Fusobacterium sp + Streptococcus viridans + Fusarium sp	01
Klebsiella pneumoniae	01
Morganella morganii	01
Propionibacterium acnes	02
Proteus mirabilis	01
Pseudomonas aeruginosa	02
Staphylococcus coagulase negativo	01
Streptococcus sanguinis	01
Streptococcus oralis	01
Streptococcus pneumoniae	03

Tabela 5

Acuidade visual no momento do diagnóstico da endoftalmite

Acuidade visual	Número de casos	%
Sem percepção de luz	09	12,5
Percepção de luz	26	36,1
Percepção de vultos	19	26,4
Conta dedos até 1 metro	05	6,9
20/40	01	1,4
Não determinado	12	16,7
Total	72	100

Tabela 6

Acuidade visual após resolução da endoftalmite

Acuidade visual	Número de casos	%
Sem percepção de luz	35	48,6
Percepção de luz	05	6,9
Percepção de vultos	02	2,8
Conta dedos até 1 metro	05	6,9
20/200	02	2,8
20/100	03	4,2
20/40	02	2,8
20/20	01	1,4
Não determinado	17	23,6
Total	72	100

mos do estudo. Nossa impressão, é que estes erros de registros são práticas comuns em hospitais brasileiros, principalmente nos grandes centros de serviços públicos de saúde com alta rotatividade de médicos. Isto, com certeza, prejudica os resultados dos levantamentos epidemiológicos e pode representar um fator de risco a mais para nossa população. Erros de codificação já foram documentados por um estudo retrospectivo australiano⁽²¹⁾, que demonstrou a presença de vários casos de endoftalmite arquivados com o código de catarata – que era a doença de base antes do desenvolvimento da endoftalmite. Portanto, para a obtenção de dados mais acurados, teríamos que levantar todos os casos internados, assim como todas as cirurgias realizadas no período, o que é praticamente inviável por causa do enorme volume de prontuários.

CONCLUSÃO

Este estudo retrospectivo reforça a idéia de que devemos investir na prevenção da endoftalmite. É imperativo considerar medidas profiláticas pré-operatórias como a instilação ou irrigação da iodo-povidona no fundo de saco conjuntival, o tratamento prévio das blefarites e dacriocistites, além do isolamento das bordas palpebrais no ato cirúrgico.

Embora a endoftalmite seja incomum, o conhecimento desta doença é importante, uma vez que apresenta um prognóstico visual geralmente muito ruim. Além disto, seu tratamento é bastante dispendioso para os serviços de saúde, pois, são utilizados antimicrobianos de alto custo, realizadas internações hospitalares e, muitas vezes, cirurgias complexas. Trabalhos que demonstrem o perfil clínico dos pacientes com endoftalmite, assim como informações sobre os microorganismos isolados e a acuidade visual resultante, são fundamentais para a realização de um planejamento mais adequado ao controle desta afecção e de suas seqüelas.

É imperativa a capacitação e a conscientização dos profissionais de saúde ocular quanto à correta codificação e ao correto preenchimento dos prontuários. Erros de codificação e de preenchimento falseiam os resultados de pesquisas epidemiológicas, podendo, desta forma, prejudicar a avaliação do sistema de saúde e de seus programas.

Agradecimentos

Agradecemos a professora de Língua Portuguesa Rosângela Ribeiro Bastos pela revisão do texto.

ABSTRACT

Endophthalmitis is an intraocular inflammation that usually leads to blindness. The treatment of this disease involves high cost to public and private resources.

Objective: *The aim of this study was to assess the clinical profile of patients with endophthalmitis hospitalized at the Hospital das Clínicas of São Paulo. **Methods:** The medical records of patients diagnosed with endophthalmitis, hospitalized from January 2000 to January 2005, were collected and analyzed. A table was used to display data regarding age, gender, causes of endophthalmitis, length of hospitalization, isolated microorganisms, treatment, visual acuity at the time of diagnosis and after its resolution. **Results:** 72 cases were studied. Hospitalization length was an average of 10.6 + 6.86 days. The main event was cataract surgery, with a total of 23 cases. The average time length between predisposing cause and diagnosis of endophthalmitis varied according to each cause. Amaurosis was observed in 48.6% of the infected eyes. **Conclusions:** Endophthalmitis is a severe disease with devastating visual consequences. Studies that show the clinical profile of patients with endophthalmitis, as well as information about the microorganisms isolated and the final visual acuity, are important for adequate planning for control and prevention of this disease and its sequelae.*

Keywords: *Endophthalmitis/epidemiology; Endophthalmitis/etiology; Endophthalmitis prevention & control; Data collection; Infection; Blindness; Visual acuity*

REFERÊNCIAS

- Read WR. Endophthalmitis. In: Yanoff M, Duker JS, editors. Ophthalmology. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2004. p. 1152-7.
- Montan P. Endophthalmitis. Curr Opin Ophthalmol. 2001; 12(1):75-81. Review.
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004; 82(11):844-51.
- Sulkes DJ, Scott IU, Flynn HW, Feuer WJ. Evaluating outpatient versus inpatient costs in endophthalmitis management. Retina. 2002; 22(6):747-51.
- Wisniewski SR, Hammer ME, Grizzard WS, Kelsey SF, Everett D, Packo KH, et al. An investigation of the hospital charges related to the treatment of endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. Ophthalmology. 1997; 104(5):739-45.
- Négrel AD, Thylefors B. The global impact of eye injuries. Ophthalmic Epidemiol. 1998; 5(3):143-69.
- Miller JJ, Scott IU, Flynn HW, Smiddy WE, Newton J, Miller D. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000-2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. Am J Ophthalmol. 2005; 139(6):983-7.
- Wejde G, Montan P, Lundström M, Stenevi U, Thorburn W. Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden: national prospective survey 1999-2001. Acta Ophthalmol Scand. 2005; 83(1):7-10.
- Taban M, Behrens A, Newcomb RL, Nobe MY, Saedi G, Sweet PM, McDonnell PJ. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. Arch Ophthalmol. 2005; 123(5):613-20.
- Muckley ED, Lehrer RA. Late-onset blebitis/endophthalmitis: incidence and outcomes with mitomycin C. Optom Vis Sci. 2004; 81(7):499-504.
- DeBry PW, Perkins TW, Heatley G, Kaufman P, Brumback LC. Incidence of late-onset bleb-related complications following trabeculectomy with mitomycin. Arch Ophthalmol. 2002; 120(3):297-300.
- Mac I, Soltan JB. Glaucoma-filtering bleb infections. Curr Opin Ophthalmol. 2003; 14(2):91-4. Review.
- Solomon A, Ticho U, Frucht-Pery J. Late-onset, bleb-associated endophthalmitis following glaucoma filtering surgery with or without antifibrotic agents. J Ocul Pharmacol Ther. 1999; 15(4):283-93.
- Mochizuki K, Jikihara S, Ando Y, Hori N, Yamamoto T, Kitazawa Y. Incidence of delayed onset infection after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C or 5-fluorouracil treatment. Br J Ophthalmol. 1997; 81(10):877-83.
- Uesugui E, Cypel-Gomes MC, Atique D, Goulart DG, Gallucci FR, Nishiwaki-Dantas MC, Dantas PEC. Identificação laboratorial dos patógenos oculares mais frequentes e sua suscetibilidade in vitro aos agentes antimicrobianos. Arq Bras Oftalmol. 2002; 65(3):339-42.
- Chaib AR, Freitas D, Scarpi MJ, Guidugli T. Pesquisa laboratorial em endoftalmite. Arq Bras Oftalmol. 1997; 60(3):250-7.
- Lohmann CP, Linde HJ, Reischl U. Improved detection of microorganisms by polymerase chain reaction in delayed endophthalmitis after cataract surgery. Ophthalmology. 2000; 107(6):1047-51; discussion 1051-2.
- Ng JQ, Morlet N, Pearman JW, Constable IJ, McAllister IL, Kennedy CJ, Isaacs T, Semmens JB; Team EPSWA. Management and outcomes of postoperative endophthalmitis since the endophthalmitis vitrectomy study: the Endophthalmitis Population Study of Western Australia (EPSWA)'s fifth report. Ophthalmology. 2005; 112(7):1199-206.
- Serracarbassa PD, Serracarbassa LL, Rodrigues LD. Antibióticos intravítreos. Arq Bras Oftalmol. 2003; 66(4):527-30.
- Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol. 1995; 113(12):1479-96.
- Li J, Morlet N, Semmens J, Gavin A, Ng J; EPSWA Team. Coding accuracy for endophthalmitis diagnosis and cataract procedures in Western Australia. The Endophthalmitis Population Study of Western Australia (EPSWA): second report. Ophthalmic Epidemiol. 2003; 10(2):133-45.
- Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER. Vitreous and aqueous penetration of orally administered gatifloxacin in humans. Arch Ophthalmol. 2003; 121(3):345-50.
- Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. J Cataract Refract Surg. 2006; 32(3):407-10.
- Somani S, Grinbaum A, Slomovic AR. Postoperative endophthalmitis: incidence, predisposing surgery, clinical course and outcome. Can J Ophthalmol. 1997; 32(5):303-10.

Correlação entre a pressão intra-ocular matinal no leito e o teste de sobrecarga hídrica

Correlation between intraocular pressure peaks in the water-drinking provocative test and the early morning pressure in supine position

Sergio Henrique Sampaio Meirelles¹, Fábio Barreto Morais², Pedro Bertino Moreira², Priscilla Barbuto Botelho², Riani Morelo Alvares², Ana Carolina de Magalhães Villela³, Riuitiro Yamane⁴

RESUMO

Objetivos: Correlacionar o pico de pressão intra-ocular do teste de sobrecarga hídrica (TSH) com a pressão intra-ocular (PIO) verificada às seis horas na posição supina. **Métodos:** Foram avaliados 31 olhos de 31 pacientes, com glaucoma primário de ângulo aberto; 26 olhos de 26 pacientes, portadores de glaucoma de pressão normal e 20 olhos de 20 indivíduos normais. Foram realizados e comparados entre si o TSH e a medição da PIO às seis horas em posição supina e sentada. Os resultados foram analisados através dos testes de Anova-fator único com teste de Bonferroni e correlação linear de Pearson. **Resultados:** Houve diferença, estatisticamente significativa, entre os três procedimentos. As pressões intra-oculares foram maiores no TSH e menores na posição sentada ($p < 0,001$) em todos os grupos. As pressões intra-oculares na posição supina foram maiores que as aferidas na posição sentada. Houve correlação significativa entre o pico do TSH e a PIO das seis horas na posição supina ($p < 0,001$; $r^2 = 0.57$). **Conclusão:** Embora tenha havido correlação significativa entre os picos do TSH e as pressões verificadas às seis horas da manhã em posição supina, os picos do TSH são, em média, maiores.

Descritores: Glaucoma de ângulo aberto/diagnóstico; Pressão intra-ocular; Técnicas de diagnóstico oftalmológico; Manometria/métodos; Estudos de casos e controle

¹ Doutor, Professor Assistente da Universidade Gama Filho; Chefe do Setor de Glaucoma do Hospital Municipal da Piedade - Universidade Gama Filho - UGF - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil;

² Residentes de Oftalmologia do Hospital Municipal da Piedade - Universidade Gama Filho - UGF - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil;

³ Estagiária do Setor de Glaucoma do Hospital Municipal da Piedade - Universidade Gama Filho - UGF - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil;

⁴ Professor Titular da Universidade Estadual do Rio de Janeiro - UERJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Instituição: Hospital Municipal da Piedade - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil; Universidade Gama Filho - UGF - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

Recebido para publicação em: 26/02/07 - Aceito para publicação em 14/06/07

INTRODUÇÃO

O aumento da pressão intra-ocular (PIO) é considerado o maior fator de risco para o desenvolvimento e progressão do glaucoma. A associação entre picos de PIO e a progressão do dano glaucomatoso tem sido relatada em pacientes com PIO aparentemente controlada⁽¹⁾.

Pacientes com medidas da PIO, obtidas no consultório dentro da normalidade e progressão do glaucoma, podem apresentar picos de PIO em horários diferentes do horário das consultas. A curva diária de pressão intra-ocular (CDPIO), com medida de 6 horas e paciente em posição supina, segundo descrito por Sampaioles⁽²⁾, poderia ser capaz de detectar picos pressóricos não evidenciados em medidas obtidas ambulatorialmente.

Embora, o teste de sobrecarga hídrica (TSH) tenha sido inicialmente utilizado para o diagnóstico do glaucoma⁽³⁾, entrou em desuso para esta finalidade. No entanto, ele foi considerado como capaz de detectar o pico de PIO diário de pacientes glaucomatosos ou com suspeita de glaucoma^(4,5).

A detecção dos picos diários de PIO é de suma importância na avaliação dos pacientes que se encontram em tratamento do glaucoma. A CDPIO, no entanto, com a necessidade de internação e alteração da rotina diária do paciente, torna a curva ambulatorial de PIO o método preferencial nos casos de avaliação da PIO. Ainda assim, a curva ambulatorial, por ser realizada com poucas medidas e apenas no horário do consultório, também pode falhar em detectar os picos de pressão dos pacientes.

A PIO é mais elevada durante a noite ou ao amanhecer, no escuro e na posição supina. Este aumento da pressão seria causado por mecanismos circadianos e elevação da pressão venosa episcleral na posição supina⁽⁶⁾. O mecanismo de elevação da PIO pelo TSH também seria devido ao aumento da pressão venosa episcleral⁽⁷⁾. Este fato poderia explicar a correlação entre o pico da CDPIO e o pico do TSH encontrada em alguns estudos^(4,5).

O objetivo deste estudo é correlacionar os picos de PIO verificados no TSH com a PIO medida às seis horas da manhã no leito em posição supina em pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma de pressão normal (GPN) e indivíduos com olhos normais (ON).

MÉTODOS

A amostra foi constituída de 82 pacientes selecionados no Serviço de Oftalmologia do Hospital Municipal da Piedade. Todos os pacientes assinaram um termo de livre consentimento e foram submetidos a exame oftalmológico completo. O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Municipal da Pie-

dade, onde foi realizado o trabalho e estava de acordo com a Declaração de Helsinque. Os pacientes foram selecionados entre novembro de 2004 e dezembro de 2005.

Como critérios de inclusão comuns a todos os grupos, tivemos idade maior que 35 anos, paquimetria ultrasônica maior que 475mm e menor que 613mm, e história negativa de cirurgia intra-ocular ou procedimentos a laser. Os critérios da paquimetria estavam de acordo com o trabalho de Doughty et al.⁽⁸⁾, em que foi realizada uma revisão de 600 trabalhos publicados na literatura, sendo calculada uma média de espessura central da córnea obtida com paquimetria ultra-sônica na população, de 544mm com desvio padrão de 34mm. Excluímos, então, os pacientes que apresentavam paquimetrias abaixo ou acima de dois desvios padrão para uniformizar a amostra. Como o diagnóstico do glaucoma foi feito durante o estudo, nenhum dos pacientes estava em uso de qualquer medicação antiglaucomatosa, ou de qualquer medicação ocular ou sistêmica que pudesse interferir na PIO.

Os pacientes com GPAA apresentavam alterações glaucomatosas características do nervo óptico e campo visual com pelo menos duas medidas da PIO maior ou igual a 22mmHg em dias diferentes. Todos os pacientes apresentavam à gonioscopia, ângulo aberto sem anormalidades e não possuíam nenhuma outra doença ocular ou história de cirurgia ocular ou doença sistêmica ou neurológica que justificasse as alterações do nervo óptico e campo visual.

Os pacientes portadores de GPN apresentavam os mesmos critérios de inclusão do grupo GPAA, exceto que não apresentavam nenhuma medida da PIO acima de 21mmHg, em tonometrias realizadas no ambulatório, curva ambulatorial ou CDPIO. Para o diagnóstico de glaucoma de pressão normal, não foram consideradas as tonometrias do TSH.

Os indivíduos com olhos normais do grupo controle (ON) apresentavam exame oftalmológico dentro da normalidade, sem apresentar nenhuma medida da PIO maior ou igual a 21mmHg.

Todos os pacientes glaucomatosos apresentavam alterações características de glaucoma do nervo óptico⁽⁹⁾ e defeitos de campo visual por glaucoma, de acordo com o critério utilizado pelo "The Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group"⁽¹⁰⁾. Os exames foram realizados com o programa 24-2, estratégia Fast-threshold do aparelho Oculus Centerfield (Dutenhofen, Alemanha), com estímulo branco em fundo branco. Todos os pacientes realizaram pelo menos dois exames de campo visual, reprodutíveis e confiáveis.

Os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico completo, gonioscopia, biomicroscopia e fotografia estereoscópica do disco óptico, perimetria computadorizada, paquimetria ultra-sônica, TSH e CDPIO com a medida das seis horas realizada, estando

Tabela 1

Média e desvio padrão da idade e espessura central da córnea

Grupo	N	Idade (anos)	ECC (mm)
GPAA	31	58,35 ± 13,5	523,0 ± 23,7
GPN	26	59,69 ± 11,5	525,2 ± 20,8
ON	20	52,6 ± 13,4	525,9 ± 23,4
Valor de p		0,15	0,89

GPAA – glaucoma primário de ângulo aberto; GPN – glaucoma de pressão normal; ON – olhos normais; ECC – Espessura central da córnea - Teste estatístico: Teste de análise de variância - fator único. p=5%

Tabela 3

Análise comparativa das médias de PIO entre os procedimentos

	N	TSH x Sup valor p	TSH x Sent valor p	Sup x Sent valor p
GPAA	31	<0,01	<0,001	<0,01
GPN	26	<0,05	<0,001	<0,001
ON	20	>0,05	<0,001	<0,01
TG	77	<0,01	<0,001	<0,001

GPAA – glaucoma primário de ângulo aberto; GPN – glaucoma de pressão normal; ON – olhos normais; TG – todos os grupos Sup – supina; Sent – sentada. Teste estatístico: Teste de Bonferroni. p = 5%

o paciente em posição supina, com a luz apagada, tendo sido solicitado ao paciente que não se levantasse antes da tonometria. Cinco minutos após, era realizada nova tonometria, com o paciente sentado. Para este estudo, foi considerada apenas a PIO medida às 6 horas da manhã.

Para realização do TSH era aferida a PIO, sempre às 17 horas e, em seguida, o paciente ingeria 1 litro de água em temperatura ambiente em até 5 minutos e 15 minutos após era realizada nova tonometria, seguida de mais três medições de 15 em 15 minutos. A maior medida da PIO obtida neste método foi considerada como o pico do TSH. Os pacientes foram orientados a não ingerir alimentos ou líquidos após o almoço, às 12 horas, até o TSH. Todas as tonometrias, da CDPIO e do TSH, foram realizadas com o mesmo tonômetro de aplanção de Goldmann (Haag-Streit, Berna, Suíça) e pelo mesmo examinador. A calibração do tonômetro era verificada semanalmente.

Em todos os pacientes, os dois métodos, ou seja, o TSH e a CDPIO, foram realizados com intervalo máximo de uma semana. Para efeito do estudo, foi avaliado apenas o olho direito de cada paciente.

Tabela 2

Análise comparativa das médias de PIO em cada grupo por procedimento

	Pico TSH (mmHg)	PIO supina (mmHg)	PIO sentada (mmHg)	valor p
GPAA	26,8 ± 4,4	23,7 ± 4,7	20,2 ± 4,3	< 0,001
GPN	19,6 ± 2,9	18,4 ± 2,1	15,7 ± 2,2	< 0,001
ON	16,1 ± 2,6	15,0 ± 2,6	12,6 ± 2,4	< 0,001
TG	21,6 ± 5,7	19,7 ± 5,0	16,7 ± 4,5	< 0,001

GPAA – glaucoma primário de ângulo aberto; GPN – glaucoma de pressão normal ON – olhos normais; TG – todos os grupos; Teste estatístico: Teste de análise de variância - fator único. PIO – pressão intra-ocular. p = 5%

Tabela 4

Correlação entre TSH e PIO supina em cada grupo

	N	valor p	valor r	valor r ²
GPAA	31	0,03	0,40	0,16
GPN	26	0,04	0,41	0,17
ON	20	0,002	0,67	0,43
TG	77	<0,001	0,75	0,57

GPAA – glaucoma primário de ângulo aberto; GPN – glaucoma de pressão normal; ON – olhos normais; TG – todos os grupos Sup – supina; Sent – sentada. Teste estatístico: Correlação linear de Pearson. p = 5%

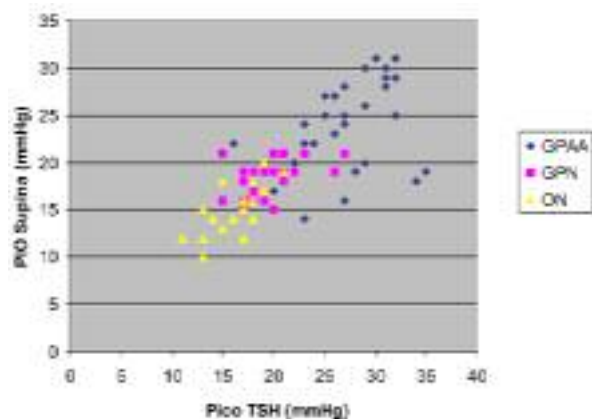
Os testes estatísticos realizados foram o teste de análise de variância (ANOVA), Teste de Bonferroni e teste de correlação linear de Pearson pelo programa estatístico Bio Estat 3.0®. Foi considerado significativo valor de p menor que 0,05, com poder das amostras de 0,90 para diferença entre as PIOs de 2mmHg.

RESULTADOS

Foram incluídos no trabalho, 77 olhos de 77 pacientes, sendo divididos em três grupos: GPAA, GPN e ON. Foram excluídos um paciente portador de GPAA e cinco pacientes do grupo de GPN, por apresentarem paquimetrias menores que 476mm. O grupo I (GPAA) foi constituído então de 31 pacientes com GPAA, sendo 23 do sexo feminino, 8 do sexo masculino, 18 brancos, 7 pardos e 6 negros, com média de idade de 58,35 anos, variando de 36 a 81 anos. O grupo II (GPN) foi composto por 26 pacientes portadores de GPN, sendo 23 do sexo feminino, 3 do sexo masculino, 13 brancos, 11 pardos e 2 negros, com idade média de 59,69 anos, variando de 38 a 80 anos. O grupo III (ON) foi constituído de 20 indivíduos

Gráfico 1

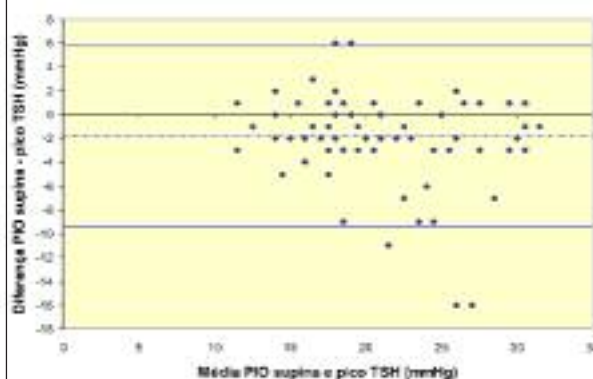
Correlação linear TSH x PIO supina



GPAA – glaucoma primário de ângulo aberto; GPN – glaucoma de pressão normal
ON – olhos normais; PIO – pressão intra-ocular; TSH – teste de sobrecarga hídrica.

Gráfico 2

Bland-Altman



PIO – pressão intra-ocular; TSH – teste de sobrecarga hídrica

Linhas contínuas _____ limites de concordância superior e inferior (5,95 mmHg e -9,55mmHg)

Linha tracejada - - - - - média da diferença (-1,95 ± 3,8 mmHg)

os com olhos normais, sendo 12 do sexo feminino, 8 do sexo masculino, 12 brancos, 6 pardos e 2 negros, com média de idade de 52,60 anos, variando de 36 a 82 anos.

Não houve diferença, estatisticamente significativa, entre a idade e a espessura corneana dos pacientes como é demonstrado na tabela 1 ($p=0,15$; $0,89$). O pico de PIO do TSH foi estatisticamente maior que as PIOs medidas às seis horas da manhã, tanto na posição supina quanto na posição sentada ($p<0,001$), em todos os grupos, exceto no grupo ON, em que não houve diferença significativa entre o pico do TSH e a PIO da posição supina (Tabelas 2 e 3). As PIOs na posição supina foram, estatisticamente maiores que as pressões na posição sentada em todos os grupos ($p<0,01$), como mostra a tabela 3. Quando comparamos todos os grupos em conjunto, encontramos os mesmos resultados.

Houve correlação significativa entre o pico de pressão do TSH e a pressão aferida às seis horas em posição supina no grupo de pacientes portadores de GPAA ($p=0,03$; $r^2=0,16$), GPN ($p=0,04$; $r^2=0,17$) e indivíduos com olhos normais ($p=0,002$; $r^2=0,43$). A correlação foi maior quando analisamos todos os grupos em conjunto ($p<0,001$; $r^2=0,57$). Estes dados estão demonstrados na tabela 4.

O gráfico 1 mostra a correlação entre os dois procedimentos realizados nos pacientes de todos os grupos, havendo dispersão em alguns pontos.

O gráfico 2, de Bland-Altman, mostra a concordância entre dois métodos para medir a mesma variável

(PIO). É colocada no gráfico a média da PIO obtida pelos dois métodos em cada olho (eixo x) e a diferença da PIO entre os dois métodos em cada olho (eixo y). Observa-se que a média das diferenças entre as medidas da PIO na posição supina e os picos do TSH é negativa (-1,95 mmHg) (linha azul tracejada). Os limites de concordância de 95% (dois desvios padrão acima e abaixo da média) são de 5,95 mmHg e -9,55mmHg (linhas azuis contínuas), havendo diversos pontos fora dos limites de concordância com valores altos, mostrando haver pouca concordância entre os dois métodos.

DISCUSSÃO

A amostra foi uniforme na idade e também na espessura central da córnea. A exclusão de pacientes, com espessuras centrais da córnea abaixo ou acima de dois desvios padrão da média da população, foi determinada pelo fato de que pacientes com córneas que apresentam espessuras muito finas ou muito espessas podem ter as suas PIOs obtidas com o tonômetro de aplanção, subestimadas ou superestimadas, o que poderia influenciar no resultado das medidas da PIO⁽¹¹⁻¹²⁾. Cinco pacientes portadores de GPN, e um paciente com GPAA não entraram no estudo devido à espessura central da córnea muito baixa. A inclusão destes pacientes poderia influenciar nos resultados do grupo GPN.

Os picos de pressão verificados com o TSH foram, estatisticamente maiores que as PIOs verificadas com o

paciente em posição supina, à exceção dos indivíduos do grupo ON. Não foi encontrada em alguns estudos⁽⁴⁻⁵⁾ diferença, estatisticamente significativa, entre os picos de pressão do TSH e os picos de pressão verificados na CDPIO. Em nosso trabalho, no entanto, comparamos apenas a medida da pressão aferida às seis horas da manhã. Como a elevação da pressão durante o TSH, e o aumento da pressão na posição supina seria causado pelo mesmo mecanismo, ou seja, aumento da pressão venosa episcleral⁽⁶⁻⁷⁾, esperávamos que os resultados fossem semelhantes.

A PIO na posição supina foi estatisticamente maior que a PIO verificada com o paciente sentado em todos os grupos. Outros autores também encontraram elevação da PIO na posição supina^(6,13). Estudo⁽⁶⁾ que avaliou a PIO durante 24 horas em 21 voluntários com idade entre 50 e 69 anos, observaram que a PIO era maior quando os indivíduos permaneciam no escuro e em posição supina. Os autores atribuíram esta elevação da pressão a alterações hidrostáticas no corpo na posição supina com consequente aumento da pressão venosa episcleral.

Embora o aumento da PIO no TSH tenha sido associado inicialmente à diminuição da osmolaridade sanguínea⁽³⁾, outro estudo considerou que outros fatores, além da osmolaridade, como a pressão venosa, poderiam estar envolvidos no aumento da PIO, após o TSH⁽¹⁴⁾. Foi verificado ainda que após instilação de fluoresceína seis horas antes da realização do TSH havia um refluxo deste corante dez minutos após a ingestão de água, que seria causado pelo aumento da pressão venosa episcleral⁽⁷⁾. Outro trabalho⁽¹⁵⁾ não encontrou alterações da pressão osmótica ou do hematócrito, nem correlação destas variáveis ou da osmolaridade do plasma com o aumento da PIO durante o TSH. Os autores concluíram que fatores que alterariam a drenagem do humor aquoso poderiam explicar o efeito da ingestão da água.

Apesar de o presente estudo ter encontrado correlação estatisticamente significativa entre os picos do TSH e a PIO medida às seis horas da manhã, em posição supina, o coeficiente de correlação obtido em cada grupo apresentou valores baixos. O maior valor encontrado foi verificado quando correlacionamos todos os grupos em conjunto ($r=0.75$; $r^2=0.57$). Isto quer dizer que o TSH explicaria 57% da variação da PIO verificada na posição supina às seis horas, o que seria considerado apenas razoável. O gráfico 1 ilustra este fato ao mostrar dispersão de alguns pontos, principalmente no grupo GPAA. O gráfico de Bland-Altman (gráfico 2) mostra haver pouca concordância entre a PIO obtida na posição supina e o pico do TSH, com uma diferença média entre os dois procedimentos de quase $-2,0$ mmHg ($-1,95$ mmHg), altos valores de desvio padrão e diversos pontos fora dos limites de concordância, alguns com diferenças de até -16 mmHg.

Alguns estudos⁽⁴⁻⁵⁾ observaram correlação significativa entre os picos da CDPIO e os picos aferidos no TSH. Estes autores encontraram valores do coeficiente de correlação similares ao valor encontrado neste estudo ($0,83$ e $0,70$ respectivamente). No entanto, ambos não fazem referência ao valor do r^2 , que seriam de $0,69$ e $0,49$, de grande importância para melhor avaliação da associação entre os dois procedimentos. Além disso, ambos os trabalhos foram realizados com pequeno número de pacientes (22 olhos de 11 pacientes em cada um dos trabalhos). Outro estudo⁽¹⁶⁾ também verificou correlação, estatisticamente significativa, entre os picos da CDPIO e os do TSH ao estudar 24 olhos de 13 pacientes, encontrando, no entanto, coeficiente de correlação linear de $0,68$ ($r^2=0,46$), resultado apenas razoável.

Outro trabalho⁽¹⁷⁾ observou correlação significativa entre os picos da CDPIO e os picos do TSH ao avaliar um número maior de pacientes, ou seja, 242 olhos de 125 pacientes. Porém, o autor considerou que, pelo fato de o coeficiente de correlação não ter sido alto ($r=0,55$; $r^2=0,3$), o TSH não teria valor importante para prever individualmente o pico da curva diária de pressão, ou seja, o TSH explicaria o pico da CDPIO em apenas 30% dos casos.

Este estudo se limitou a correlacionar o pico de PIO do TSH e a PIO medida às seis horas, em posição supina, sem correlacionar o pico do TSH ao pico da CDPIO. Como a flutuação da pressão no TSH, quando realizado no mesmo horário do pico diário de PIO, é pequena⁽⁴⁻⁵⁾, não a avaliamos neste estudo, embora alguns autores tenham associado a flutuação da PIO durante o TSH ao sucesso do tratamento medicamentoso ou cirúrgico do glaucoma⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ ou, ainda, à progressão de defeitos de campo visual em pacientes glaucomatosos⁽²⁰⁾.

Não associamos os resultados com fatores que poderiam influenciar os resultados do TSH, como jejum, horário de realização de exame, estágio do glaucoma e massa corporal. No entanto, realizamos o TSH sempre às 17 horas, com o paciente em jejum a partir das 12 horas. O fato de o diagnóstico de GPN ter sido realizado durante o estudo, ao se fazer a CDPIO, pode, também, ter sido uma fonte de viés.

Nenhum dos pacientes estava em tratamento do glaucoma, no momento do estudo. O uso de medicação antiglaucomatosa poderia influenciar nos resultados, não apenas no pico do TSH, como também na flutuação da PIO entre a medida obtida na posição supina e na posição sentada.

Uma das explicações para a diferença, estatisticamente significativa, encontrada por nós entre o pico do TSH e a PIO das seis horas da manhã seria que, apesar de, na maioria das vezes, o pico da CDPIO ser observado pela manhã, este fato não ocorre em todos os pacientes⁽²¹⁻²²⁾. Outra possibilidade seria que os picos do TSH seriam realmente maiores que os da CDPIO.

CONCLUSÃO

Embora tenha havido correlação significativa entre os picos de TSH e a pressão das seis horas da manhã em posição supina, esta associação foi apenas razoável. Os picos do TSH foram maiores que a pressão das seis horas da manhã em posição supina.

ABSTRACT

Purpose: To examine the relationship between intraocular pressure peaks in the water-drinking provocative test (WDT) and the early morning pressure in supine position.

Methods: The study included 31 eyes from 31 primary open angle glaucoma patients, 26 eyes from 26 normal tension glaucoma patients and 20 eyes from 20 healthy subjects. The WDT and the 6:00 AM supine and sitting position intraocular pressure were performed and compared. Analysis of variance, Bonferroni test and Pearson correlation coefficient were used to evaluate difference among groups. **Results:** There was statistically significant difference among the three procedures. In all groups, WDT intraocular pressure was higher than both the sitting and supine position pressures ($p < 0,001$). The supine position pressure was higher than the sitting position pressure. There was statistically significant correlation between intraocular pressure peaks in the WDT and the early morning pressure in supine position ($p < 0,001$; $r^2 = 0,57$). **Conclusion:** Although there was statistically significant correlation between intraocular pressure peaks in the WDT and the early morning pressure in supine position, WDT peaks are, in average, higher.

Keywords: Open-angle glaucoma/diagnosis; Intraocular pressure; Diagnostic techniques, ophthalmological; Manometry/methods; Case-control studies.

REFERÊNCIAS

- Zeimer RC, Wilensky JT, Gieser DK, Viana MA. Association between intraocular pressure peaks and progression of visual field loss. *Ophthalmology*. 1991; 98(1):64-9. Comment in: *Ophthalmology*. 1991; 98(9):1323.
- Sampaioles R, Reza R. La courbe tensionnelle journalière dans le diagnostic précoce du glaucome. *Bull Mem Soc Fr Ophtalmol*. 1964; 77: 252- 61.
- Leydhecker W. The water-drinking test. *Br J Ophthalmol*. 1950; 34(8): 457-79.
- Miller D. The relationship between diurnal tension variation and the water-drinking test. *Am J Ophthalmol*. 1964; 58: 243-6.
- Helal Júnior J. Contribuição ao estudo da pressão intraocular: picos de pressão intra-ocular na curva diária de pressão e na prova de sobrecarga hídrica. *Rev Bras Oftalmol*. 1988; 47(2): 75-80.
- Liu JH, Kripke DF, Hoffman RE, Twa MD, Loving RT, Rex KM, et al. Elevation of human intraocular pressure at night under moderate illumination. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(10): 2439-42.
- Diestelhorst M, Krieglstein GK. The effect of water drinking test on aqueous humor dynamics in healthy volunteers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994; 23(3): 145- 7.
- Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000; 44(5): 367 – 408.
- Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. 1999; 43(4): 293-320. Review.
- Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol*. 1998; 126(4): 487-97. Erratum in: *Am J Ophthalmol*. 1999; 127(1):120.
- Morad Y, Sharon E, Hefetz L, Nemet P. Corneal thickness and curvature in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1998; 125(2): 164-8.
- Bron AM, Creuzot-Garcher C, Goudeau-Boutillon S, d'Athis P. Falsely elevated intraocular pressure due to increased central corneal thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237(3): 220-4.
- Leonard TJ, Kerr Muir MG, Kirkby GR, Hitchings RA. Ocular hypertension and posture. *Br J Ophthalmol*. 1983; 67(6): 362-6.
- Spaeth GL. The water drinking test. Indications that factors other than osmotic considerations are involved. *Arch Ophthalmol*. 1967; 77(1): 50-8.
- Bruculeri M, Hammel T, Harris A, Malinovsky V, Martin B. Regulation of intraocular pressure after water drinking. *J Glaucoma*. 1999; 8(2): 111-6.
- Medeiros FA, Leite CA, Suzanna Júnior R. Correlação entre os picos pressóricos da curva tensional diária e do teste de sobrecarga hídrica: estudo em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto em uso de timolol e dorzolamida. *Rev Bras Oftalmol*. 2001; 60(6): 418-23.
- Frankelson EN. The role of water test in evaluation of glaucoma control. *Can J Ophthalmol*. 1974; 9(4): 408-10.
- Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002; 18(6): 489-98.
- Chen CH, Lu DW, Chang CJ, Chiang CH, Chou PI. The application of water drinking test on the evaluation of trabeculectomy patency. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2000; 16(1): 37-42.
- Susanna R, Vessani RM, Sakata L, Zacarias LC, Hatanaka M. The relation between intraocular pressure peak in the water drinking test and visual field progression in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(10): 1298-301.
- Drance SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol*. 1960; 64: 494- 501.
- Katavisto M. The diurnal variations of ocular tension in glaucoma. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1964; Suppl 78: 1-130.

Endereço para correspondência:
Sergio Henrique Sampaio Meirelles
Rua Humaitá, 261/403 - Humaitá
Rio de Janeiro – RJ
Fax: (21) 2509-2291
E-mail: serhme@terra.com.br

Resultados de longo prazo do agulhamento episcleral com injeção subconjuntival de Mitomicina C

Episcleral needling with adjunctive Mitomycin C - long term results

Giuliano Nobis Nascimento¹, Angelo Ferreira Passos², Alessandra Soares Cardozo³, Eliana Zandonade⁴

RESUMO

Objetivo: Avaliar prospectivamente os resultados de longo prazo do agulhamento episcleral com injeção subconjuntival de mitomicina. **Métodos:** Foram analisados 113 olhos de 84 pacientes, consecutivamente tratados e acompanhados, no período de outubro de 1999 a setembro de 2005. O tempo de seguimento médio foi de $48,53 \pm 12,81$ meses (mínimo de 24, máximo de 75,5 meses). Incluíram-se casos com intervalo de tempo mínimo entre a cirurgia e o agulhamento de 4 e máximo de 204 meses (média de $43,76 \pm 44,51$ meses). **Resultados:** Considerando como critério de sucesso a obtenção de níveis de pressão intra-ocular (Po) = 15 mmHg, obteve-se índice global de sucesso (com ou sem medicação) de 72,56%, enquanto que, com o critério de redução de 30% ou mais da Po, o índice foi de 64,60%. Houve significativa redução da Po, de $22,29 \pm 6,47$ mmHg (mínima 13 máxima 50 mmHg) para $13,46 \pm 6,94$ mmHg (mínima 2 máxima 45 mmHg) – $p=0,0001$; também houve considerável redução do número de medicamentos antiglaucomatosos, de $1,52 \pm 1,02$ para $0,72 \pm 0,98$ – $p=0,001$. Para a obtenção dos resultados acima, 57 olhos foram submetidos a um agulhamento, 37 olhos a dois, 13 olhos a três e seis olhos a quatro agulhamentos, com média de $1,72 \pm 0,87$ agulhamentos por olho. **Conclusão:** O agulhamento episcleral com injeção subconjuntival de mitomicina é um método simples e de baixo custo, mas relativamente eficaz e seguro.

Descritores: Agulhas/utilização; Trabeculectomia/métodos; Fístula; Glaucoma, Mitomicina; Resultado de tratamento

¹ Residente do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) – Universidade Federal do Espírito Santo – UFES – Vitória (ES), Brasil;

² Doutor, Professor Associado, Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) – Universidade Federal do Espírito Santo – UFES – Vitória (ES), Brasil;

³ Médica do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) – Universidade Federal do Espírito Santo – UFES – Vitória (ES), Brasil;

⁴ Doutora em Estatística, Professora Adjunto do Departamento de Estatística – Universidade Federal do Espírito Santo – UFES – Vitória (ES), Brasil.

INTRODUÇÃO

A trabeculectomia é ainda a cirurgia mais utilizada no tratamento dos casos de glaucoma sem controle medicamentoso adequado⁽¹⁾. No entanto, o índice de falha dessa cirurgia é bastante elevado, mesmo com o uso de antimetabólitos⁽²⁻⁴⁾. A falência pode ocorrer no pós-operatório recente ou no tardio⁽⁵⁾. Isso ocorre porque os processos reparativos, nas trabeculectomias, podem persistir por anos⁽⁶⁾.

No pós-operatório recente, várias são as medidas adotadas na tentativa de recuperar ou aumentar a função de uma bolha falida ou em processo de falência. No caso de falha de medidas menos agressivas, como aumento da frequência de uso do corticóide tópico, massagens digitais ou, até mesmo, corte das suturas com laser^(7,8), a eficácia do agulhamento, associado ou não à aplicação de antimetabólitos⁽⁹⁾, é reconhecida pelos glaucomatologistas. Todavia, o entendimento parece ainda não ser o mesmo, para a maioria, nos casos de falência tardia ou nos casos em que as fístulas são encontradas falidas no pós-operatório tardio.

Em 2002, no Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), da Universidade Federal do Espírito Santo, foi publicada uma experiência inicial, com a avaliação prospectiva de 61 olhos de 46 pacientes, que foram submetidos, no pós-operatório tardio, ao agulhamento episcleral associado à injeção subconjuntival de Mitomicina-C (MMC)⁽¹⁰⁾. Naquela ocasião, foram analisados os casos com seguimento mínimo de seis meses.

Embora com seguimento curto, baseados em seus bons resultados, assim como no de outros poucos autores, que também haviam tratado um número significativo de pacientes, utilizando a MMC⁽¹¹⁾ ou o 5-fluorouracil (5-FU)⁽¹²⁾, como adjuvante, os autores sentiram-se encorajados a prosseguir com a utilização do procedimento.

Agora, com cerca de 330 olhos agulhados, com a realização de mais de 400 agulhamentos, fazendo uma análise dos resultados e da evolução, apenas dos pacientes que mantiveram um seguimento mínimo de dois anos, após o início do tratamento pelo agulhamento, pretende-se definir melhor o papel desse procedimento, na recuperação de fístulas falidas, no pós-operatório tardio de trabeculectomia.

MÉTODOS

Foram avaliados, prospectivamente, 113 olhos de 82 pacientes, tratados e acompanhados, no período de outubro de 1999 a setembro de 2005. Os pacientes eram provenientes do Serviço de Oftalmologia do HUCAM e da clínica privada de um dos autores (AFP).

Pretendeu-se incluir olhos, com tempo mínimo

entre a última cirurgia antiglaucomatosa e o primeiro agulhamento (tempo cirurgia-agulhamento), de três meses. O tempo mínimo de seguimento, após o primeiro agulhamento, necessário para inclusão dos olhos, tanto do grupo de sucesso como do grupo de insucesso, foi de 24 meses.

Foram considerados, para tratamento, olhos com fístulas falidas ou hipofuncionantes, com controle insatisfatório da pressão intra-ocular (Po), com medicação máxima, compatível com o nível sócioeconômico do paciente. Excluíram-se as bolhas encapsuladas ou cistos de Tenon.

Para a confirmação da indicação de agulhamento, a gonioscopia foi realizada em todos os pacientes, visando descartar a presença de oclusão do óstio interno.

Foram considerados dois critérios de sucesso:

- **Critério de Sucesso 1:** $Po \leq 15\text{mmHg}$ (sucesso sem medicação; sucesso com medicação: $Po \leq 15\text{mmHg}$, com medicação hipotensora compatível com a condição sócioeconômica do paciente; insucesso: $Po > 15\text{mmHg}$;
- **Critério de Sucesso 2:** redução da $Po \geq 30\%$ (sucesso sem medicação: redução da $Po \geq 30\%$; sucesso com medicação: redução da $Po \geq 30\%$, com medicação compatível com a condição sócioeconômica do pacientes; insucesso: redução da $Po < 30\%$).

Foi realizada a correlação de possíveis fatores que poderiam ter influência no resultado dos agulhamentos: idade; raça; número de cirurgias antiglaucomatosas; número de cirurgias invasivas; tempo cirurgia-agulhamento; número de agulhamentos; Po inicial; número de colírios iniciais; presença de bolha antes do agulhamento; observação, à gonioscopia, de um prolongamento do óstio interno em direção ao espaço subconjuntival, sob a forma de uma fenda ou túnel; tipo de glaucoma e situação do olho em relação ao cristalino. Nesta análise, foi considerado apenas um olho de cada paciente (84 olhos), escolhido através de sorteio.

Para a análise estatística, foi utilizado o programa "Statistic Package Social Science" (SPSS), versão 8.0, tanto para a realização das estatísticas descritivas (médias, desvios padrões, valores mínimos e máximos), quanto dos gráficos (dispersão e box-plot). Foram calculadas as médias e os desvios padrões das variáveis quantitativas estudadas, nos grupos de sucesso e insucesso, segundo cada critério de sucesso, 1 e 2. Foi ainda realizado, o teste de Lèvene, para detectar diferenças, estatisticamente significantes, entre as variâncias. Quando houve diferença, estatisticamente significativa, utilizou-se o teste t modificado. Quando não existiu diferença, utilizou-se o teste t tradicional, para comparar as médias. Foram calculados os percentuais e o teste qui-quadrado (ou o teste exato de Fisher, o mais apropriado), para medir associação, estatisticamente significativa, entre as variáveis qualitativas estudadas, com os critérios de su-

cesso 1 e 2. O nível de significância adotado foi de 5%.

Dados dos pacientes e dos olhos tratados podem ser vistos no quadro 1.

Técnica operatória e pós-operatório

Após as medidas rotineiras de anti-sepsia, de anestesia por instilação e da colocação de blefarostato, era feita a injeção de 5 a 16 µg de MMC, em 0,06 a 0,2 ml de uma solução, composta de uma parte de MMC, na concentração de 0,5 mg/ml e cinco partes de bupivacaína a 0,5%, com adrenalina (solução a 0,08mg/ml, de MMC). A injeção era realizada no plano subconjuntival, logo posterior à região do retalho escleral da trabeculectomia, de onde ela se difundia para as regiões vizinhas.

O agulhamento era realizado cerca de cinco minutos após a injeção da solução, com agulha 25x7, que era dobrada em ângulo de mais ou menos 45 graus, com bisel para cima, a uma distância de, aproximadamente, 10 mm de sua ponta. A penetração dessa agulha também era realizada cerca de 10 mm da área a ser agulhada. A manipulação foi realizada, rotineiramente, com movimentos de vai-vém, e, raramente, com movimentos laterais, ao nível da episclera, visando romper as aderências existentes sobre o retalho escleral. O procedimento era suspenso quando se observava o surgimento de bolha de filtração ou redução acentuada da Po. Apenas em poucos casos, procedeu-se à penetração intencional na câmara anterior.

Após o agulhamento, de acordo com um protocolo, os pacientes foram avaliados com um, três, sete, 15, 30, 60 e 90 dias e, a seguir, a cada três meses.

Prescreveu-se, de início, colírio de antibiótico e corticóide por, no máximo, uma semana, passando-se, em seguida, para o uso do corticóide isolado. A prescrição do esteróide foi realizada com frequência e tempo variável, de acordo com os riscos de falência do procedimento. Nos casos de afacia ou pseudofacia foi recomendada a manutenção de uma a duas gotas/dia, por tempo indeterminado.

Do total de 194 agulhamentos, realizados nos 113 olhos, 191 foram feitos sob microscópio cirúrgico, e, apenas três, à lâmpada de fenda. Detalhes da técnica e do controle pós-operatório podem ser vistos em publicação anterior de Passos et al.⁽¹⁰⁾.

RESULTADOS

Dos 84 pacientes incluídos na avaliação, 47 eram do sexo feminino e 37 masculino, média de idade de 60,29 ± 19,38 anos, variando de quatro a 91 anos. Quarenta e sete eram pardos, 27 brancos e 10 negros. Dos 113 olhos analisados, 42 haviam sido submetidos à trabeculectomia, 38 à trabeculectomia com MMC e 14 à facotrabeculectomia com MMC; sete olhos tinham sido

submetidos à trabeculectomia associada à facectomia extracapsular programada e sete a mesma cirurgia com MMC; quatro olhos à facotrabeculectomia e apenas um olho à trabeculotomia associada com trabeculectomia.

Análise dos 113 olhos dos 84 pacientes

Nos 113 olhos de 84 pacientes tratados, considerando os dois critérios de sucesso, obtiveram-se os seguintes resultados:

- **Critério de Sucesso 1** (Po = 15mmHg):
 - Sucesso sem medicação: 52 olhos – 46,01 %
 - Sucesso com medicação: 30 olhos – 26,55 %
 - Insucesso: 31 olhos – 27,44 %
- **Critério de Sucesso 2** (redução = 30% da Po):
 - Sucesso sem medicação: 46 olhos – 40,70 %
 - Sucesso com medicação: 27 olhos – 23,90 %
 - Insucesso: 40 olhos – 35,40 %

A Po inicial, antes do agulhamento, que era de 22,29 ± 6,47 mmHg (13 a 50mmHg), caiu para 13,46 ± 6,94, variando de dois a 45 mmHg, com redução do número de medicamentos tópicos antiglaucomatosos de 1,52 ± 1,02 para 0,72 ± 0,98.

Considerando o critério 1 (Po ≤ 15mmHg), no grupo de sucesso, houve redução da Po inicial, de 21,64 ± 6,8 para 11,3 ± 5,9 mmHg, com redução, do número de colírios, de 1,54 ± 1,06 para 0,56 ± 0,86. No grupo de insucesso, a Po reduziu de 24,03 ± 5,24 para 19,20 ± 6,31, com redução, também, do número de colírios de 1,5 ± 0,9 para 1,13 ± 1,15. Considerando-se o critério 2, de redução de 30% ou mais da Po, no grupo de sucesso, a Po inicial, de 23,9 ± 7,03, caiu para 11,71 ± 6,7, com redução do número de colírios de 1,52 ± 1,06 para 0,62 ± 1,0. No grupo de insucesso, houve redução da Po de 19,37 ± 3,95 para 16,65 ± 6,3, com redução do número de colírios de 1,53 ± 0,93 para 0,9 ± 0,95.

Dos 23 pacientes que utilizavam acetazolamida oral, antes do agulhamento, nenhum mantinha seu uso nas avaliações consideradas após o agulhamento.

A obtenção dos níveis de Po pós-agulhamento foi considerado, nos casos de sucesso, a última medida realizada até setembro de 2005, e, nos casos de insucesso, a última medida, a partir da qual se teve de realizar outro procedimento para controle da Po, que não o agulhamento.

Para a obtenção dos resultados acima, 57 olhos foram submetidos a um agulhamento, 37 olhos a dois, 13 olhos a três e seis olhos a quatro agulhamentos, com média de 1,72 ± 0,87 agulhamentos por olho. O tempo médio cirurgia-agulhamento foi de 43,76 ± 44,51 meses, variando de quatro a 204 meses.

Dentre os 113 olhos analisados, antes do primeiro agulhamento, oitenta e seis olhos (76,1%) tinham sido submetidos a apenas uma cirurgia antiglaucomatosa, 16 (14,2%) a duas cirurgias, nove (8,0%) a três e dois (1,8%) a quatro cirurgias.

Outras condições dos olhos, antes do 1º

Quadro1**Dados dos 84 pacientes e condição dos 113 olhos antes do 1º agulhamento**

Idade	Mínima	04
	Máxima	91
	Média ± DP	60,29 ± 19,38
Sexo	Feminino	47
	Masculino	37
Total		84 pacientes
Cor	Parda	47
	Branca	27
	Negra	10
Total		84 pacientes
Olhos	OD	55
	OE	58
Total		113 olhos
Tipo de Cirurgia antes do 1º Ag	TREC	42
	TREC com MMC	38
	FACOTREC com MMC	14
	TREC + FECP	7
	TREC com MMC + FECP	7
	FACOTREC	4
	TREC + trabeculotomia	1
Total		113 olhos
Tipo de Glaucoma	GPAA	77
	GPAF	13
	Congênito	9
	Congênito Tardio	7
	Inflamatório	4
	Traumático	3
Total		113 olhos
Situação do Cristalino	Pseudofácico	56
	Fácico	54
	Afácico	3
Total		113 olhos

DP= desvio padrão; OD= olho direito; OE= olho esquerdo; TREC= trabeculectomia; MMC=mitomicina C; FACOTREC= facoemulsificação combinada com trabeculectomia; FECP=facectomia extracapsular programada; GPAA=glaucoma primário de ângulo aberto; GPAF=glaucoma primário de ângulo fechado

agulhamento, podem ser observadas na quadro 1.

Do total de 113 olhos, apenas 35 (30,97%) apresentavam bolha de filtração antes do primeiro agulhamento. Após o agulhamento, presença de bolha foi observada em 102 olhos (90,2%), sendo alguns deles do grupo de insucesso. Quanto à condição final das bolhas, após o agulhamento, a maioria (72,5%) tinha área de moderada a grande; 83,2% eram planas a moderadamente elevadas; 55,8% apresentavam palidez discreta a moderada e 67,2% tinham paredes sem significativa transparência. Além disso, cerca da metade delas tinha localização não somente justa-límbica, estendendo-se mais posteriormente ou tendo localização, exclusiva, mais posterior.

Análise de 84 olhos de 84 pacientes

Considerando apenas 84 olhos de 84 pacientes (nos pacientes que tiveram os dois olhos tratados, um dos olhos foi escolhido por sorteio) obtiveram-se os seguintes resultados:

- **Critério de Sucesso 1** ($P_o \leq 15\text{mmHg}$):
 - Sucesso sem medicação: 36 olhos – 42,86%
 - Sucesso com medicação: 22 olhos – 26,19%
 - Insucesso: 26 olhos – 30,95%
- **Critério de Sucesso 2** (redução $\geq 30\%$ da P_o):
 - Sucesso sem medicação: 36 olhos – 42,86%
 - Sucesso com medicação: 19 olhos – 22,62%
 - Insucesso: 29 olhos – 34,52%

Gráfico 1

Distribuição da Po inicial e Po final dos 84 olhos, nos grupos de sucesso e insucesso, considerando o critério 1 de sucesso, de $Po \leq 15$. Po = pressão intra-ocular

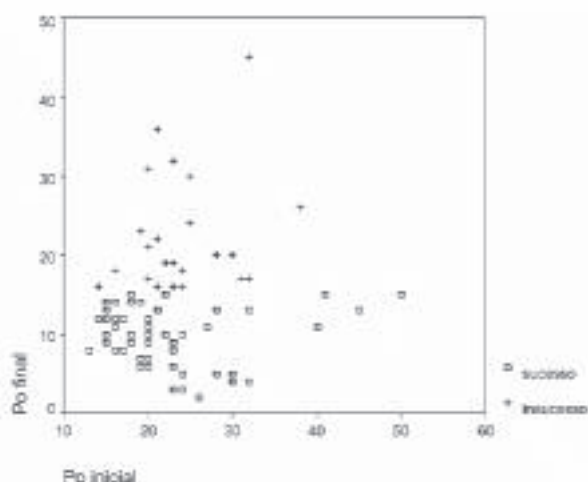
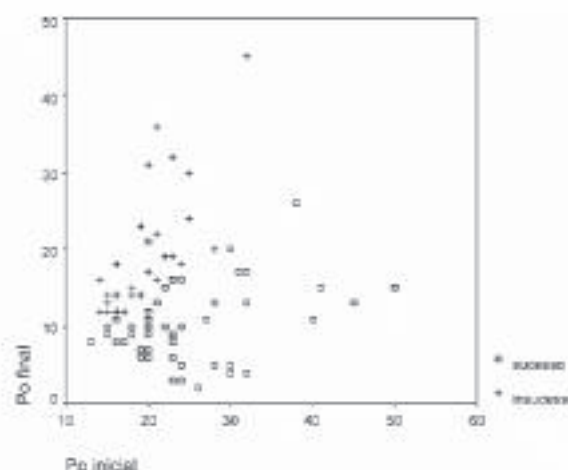


Gráfico 2

Po inicial e Po final dos 84 olhos, nos grupos de sucesso e insucesso, considerando o critério 2 de sucesso, de redução $\geq 30\%$ da Po. Po = pressão intra-ocular



A Po média inicial, de $22,83 \pm 6,94$, foi reduzida para $13,63 \pm 7,6$ mmHg (teste t pareado = 8,86; $p = 0,0001$), com redução do número de colírios, de $1,56 \pm 1,0$ para $0,7 \pm 0,95$ (teste t pareado = 5,41; $p = 0,001$).

Considerando o critério 1 ($Po \leq 15$ mmHg), o grupo de sucesso apresentou uma redução da Po de $22,32 \pm 7,53$ mmHg para $9,56 \pm 3,48$ mmHg (teste t pareado = 11,50; $p = 0,0001$), com redução do número de colírios, de $1,63 \pm 1,02$ para $0,55 \pm 0,83$ (teste t pareado = 5,57; $p = 0,0001$). Já, no grupo de insucesso, a redução da Po foi de $24,15 \pm 5,35$ mmHg para $22,27 \pm 7,24$ mmHg (teste t pareado = 1,19; $p = 0,242$), com redução do número de colírios de $1,38 \pm 0,90$ para $0,92 \pm 1,16$ (teste t pareado = 1,56; $p = 0,130$).

O gráfico 1 ilustra a distribuição da Po inicial e da Po final, nos grupos de sucesso e insucesso, considerando o critério 1 de sucesso.

Considerando o critério 2 (redução $\geq 30\%$ da Po), o grupo de sucesso apresentou uma redução da Po de $24,21 \pm 7,55$ para $10,38 \pm 4,79$ mmHg (teste t pareado = 13,54; $p = 0,001$), com redução do número de colírios de $1,60 \pm 1,06$ para $0,64 \pm 1,04$ (teste t pareado = 4,53; $p = 0,001$). Enquanto isso, no grupo de insucesso, a Po caiu de $20,20 \pm 4,69$ para $19,79 \pm 8,19$ mmHg (teste t pareado = 0,37; $p = 0,711$), com redução do número de colírios de $1,48 \pm 0,87$ para $0,76 \pm 0,78$ (teste t pareado = 2,92; $p = 0,007$).

O gráfico 2 mostra a relação entre a Po inicial com a Po final, nos grupos de sucesso e insucesso, consi-

derando o critério 2 de sucesso.

A análise de possíveis fatores que pudessem interferir nos resultados mostrou que eles dependem do critério de sucesso utilizado.

Complicações

As complicações são analisadas, considerando os 194 agulhamentos, realizados nos 113 olhos:

- **Complicações per-operatórias: penetração de parte da solução de MMC, na câmara anterior**, durante a injeção subconjuntival – detectada em oito procedimentos; **hemorragia subconjuntival** – ocorreu em praticamente 100% dos agulhamentos; **mínima hemorragia na câmara anterior** – em 15 casos; **perfuração da conjuntiva nas proximidades do retalho escleral** – em 32 agulhamentos.

- **Complicações pós-operatórias** - Dentre as complicações pós-operatórias precoces, cabe ressaltar apenas um caso de hipotonia, ocorrido nos dois olhos de uma mesma paciente, com grandes descolamentos de coróide (um deles com “kissing choroid”). Quanto às complicações tardias, foram observados: **sinal de Seidel tardio** - em seis olhos; **hipotonias duradouras** - em nove casos; **descompensação do endotélio corneano em um caso e atrofia do estroma da íris em todos os oito casos em que se observou a penetração da solução de MMC com anestésico, na câmara anterior** (Figuras 1 e 2).



Figura 1 – Atrofia tardia do estroma iriano, após agulhamento episcleral com injeção subconjuntival de mitomicina C, em que houve penetração da solução na câmara anterior.

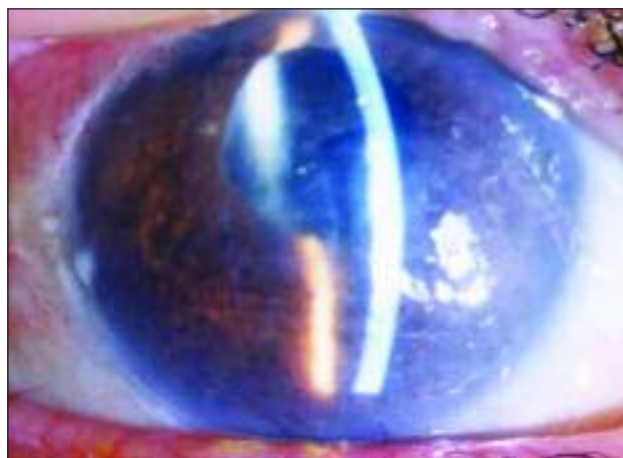


Figura 2 – Descompensação corneana após agulhamento episcleral com injeção subconjuntival de mitomicina C, em que houve penetração da solução na câmara anterior

DISCUSSÃO

A tentativa de recuperação de fístulas falidas, de trabeculectomia, através do agulhamento, tem se mostrado um método eficaz. No entanto, analisando a experiência de diversos autores, em 17 publicações realizadas a partir de 1990⁽¹⁰⁻²⁶⁾, verifica-se que os trabalhos, em sua quase totalidade, retrospectivos, carecem de padronização: não distinguindo o agulhamento no pós-operatório precoce do agulhamento realizado no pós-operatório tardio; não determinando bem as condições do olho, quanto à situação do óstio interno, assim como da superfície do bulbo ocular, na área da trabeculectomia a ser recuperada - melhor explicando, os trabalhos agrupam, na mesma análise, bolhas microcísticas, aplanadas ou ausentes, com bolhas encapsuladas; não padronizando o antimetabólito utilizado no agulhamento, nem seu modo de aplicação; não padronizando a técnica do agulhamento. Além disso, a grande maioria analisa seus dados, agrupando casos de seguimento muito curto com casos de seguimento longo.

Ao contrário, o presente trabalho, prospectivo, como extensão de uma análise preliminar, realizada no mesmo Serviço⁽¹⁰⁾, procura manter certo nível de padronização. Na primeira análise, foram avaliados 61 olhos de 46 pacientes, com seguimento mínimo de seis meses. Na atual, são avaliados 113 olhos de 84 pacientes. São considerados, da casuística dos autores, de cerca de 330 olhos, com mais de 400 agulhamentos, realizados no pós-operatório tardio de trabeculectomias, somente os casos com seguimento mínimo de dois anos, compreendendo a maior casuística, com o maior tempo de seguimento, considerando todos os relatos conhecidos.

Visando, assim, maior padronização, para restringir a análise apenas à recuperação de fístulas realizada

no pós-operatório tardio, pretendeu-se incluir somente os casos com tempo mínimo cirurgia-agulhamento de três meses, tendo esse tempo variado de quatro a 204 meses (média de $43,76 \pm 44,51$).

Quanto ao tipo de bolha, excluíram-se as encapsuladas, por terem elas mecanismo de restrição ao fluxo de aquoso diferente das demais formas de falência, assim como melhor prognóstico com relação ao controle da Po, mesmo quando tratadas clinicamente. Incluíram-se todos os outros casos, ou seja, aqueles com ausência de bolha e aqueles com bolhas aplanadas ou microcísticas, geralmente, pequenas. É importante lembrar que, no caso de uma trabeculectomia que, de início, propiciou níveis de drenagem adequados, e, na vigência de um óstio interno livre, excetuando-se os casos de bolhas encapsuladas, acredita-se que o mecanismo de falha seja a ocorrência de fibrose e aderências no plano episcleral⁽⁶⁾. Assim, a liberação ou corte dessas aderências episclerais seria, essencialmente, o procedimento indicado, para se tentar restabelecer ou incrementar a drenagem de uma fístula falida ou em processo de falência, qualquer que fosse a época da abordagem. Portanto, nesses casos, o agulhamento, a princípio, deve ser feito apenas no plano episcleral.

O exposto acima alerta para o fato de que a sistemática tentativa de elevação do retalho escleral, freqüentemente, com penetração na câmara anterior, realizada em nove dos 17 trabalhos acima referidos^(14-15,17,20-21-22,24-26) é, geralmente, desnecessária, e aumenta o risco do agulhamento. Dessa forma, ele é transformado em um procedimento intra-ocular, com maior risco de hifema, como aconteceu com Bem-Simon e Glovinsky⁽²⁰⁾, e endoftalmite precoce, como ocorreu com Greenfield et al.⁽¹⁴⁾.

Tendo em vista o exposto, a técnica, utilizada nos 194 agulhamentos, realizados nos 113 olhos, basicamente,

foi a do agulhamento episcleral, tendo-se penetrado, voluntariamente, na câmara anterior, apenas em 18 (9,28%) procedimentos, em que se considerou que o agulhamento episcleral não tinha restabelecido a drenagem.

Quanto aos resultados, analisando todos os 113 olhos dos 84 pacientes, obteve-se sucesso global (sem e com o uso de medicação hipotensora) em 82 olhos (72,56%), quando se considerou o critério de sucesso 1 ($Po \leq 15$ mmHg) e em 73 casos (64,6%), quando se considerou o critério 2 (redução $\geq 30\%$ da Po). O índice de concordância Kappa entre os dois resultados foi de 48,7% ($p = 0,000$), o que significa que, do ponto de vista estatístico, eles foram equivalentes.

Houve redução da Po inicial de $22,29 \pm 6,47$ mmHg para $13,46 \pm 6,94$ mmHg (Po final). Houve também significativa redução do número de colírios hipotensores, de $1,52 \pm 1,02$ para $0,72 \pm 0,98$, e dos 23 pacientes que utilizavam acetazolamida, antes do procedimento, nenhum fazia uso dela, na última avaliação considerada. A Po final, considerada para os olhos do grupo de insucesso, foi a da última medida, registrada antes da realização de outro procedimento, que não o agulhamento, como tentativa de controle da Po . Levando em consideração essa medida, a média do tempo de seguimento geral (considerando os dois grupos, de sucesso e de insucesso) foi de $43,39 \pm 17,52$ meses, variando de 24 a 75,5 meses. Por outro lado, levando-se em consideração a medida tomada na última avaliação do grupo de insucesso, até setembro de 2005, o tempo de seguimento global dos dois grupos foi de $48,53 \pm 12,81$ meses, variando de 24 a 75,5 meses.

A comparação dos resultados atuais com os do trabalho anterior, realizado no mesmo Serviço⁽¹⁰⁾, em que foi utilizado o mesmo critério 1 de sucesso, de obtenção de níveis de $Po \leq 15$ mmHg, e em que se avaliaram 61 olhos de 46 pacientes, que fazem parte do grupo da presente análise, sugere a redução da eficácia do procedimento, com o aumento do tempo de seguimento, como, geralmente, ocorre com os demais procedimentos antiglaucomatosos. Na análise inicial, com seguimento médio de $11,3 \pm 3,72$ meses (6-24 meses), o índice global de sucesso foi de 83,61%, com redução da Po inicial de $25,23 \pm 7,72$ mmHg (variação de 6 a 45 mmHg) para $12,83 \pm 6,52$ mmHg (variação de 6 a 40 mmHg), e do número de colírios, de $1,33 \pm 1,03$ para $0,35 \pm 0,69$, também com suspensão do uso da acetazolamida, por todos pacientes. É importante ressaltar que, nessa análise inicial⁽¹⁰⁾ se havia limitado o número máximo de dois agulhamentos por olho, para se tentar obter o sucesso. Assim, 49 olhos haviam sido submetidos a um agulhamento e 12 a dois. Por outro lado, no presente trabalho, não houve limitação do número de procedimentos, com 57 olhos sendo submetidos a um agulhamento, 37 olhos a dois, 13 olhos a três e seis olhos a quatro agulhamentos, com média de $1,72 \pm 0,87$ agulhamentos por olho.

Durante o período de seguimento, 8 pacientes foram submetidos à facoemulsificação, que deve ter induzido a falência da bolha em 5 deles, visto que esta ocorreu logo nas primeiras semanas após a realização da cirurgia.

Os resultados obtidos, considerando apenas um olho de cada paciente, ou seja, 84 olhos de 84 pacientes, foram semelhantes aos encontrados para os 113 olhos, tanto para o critério 1 como para o critério 2, com sucesso global de 69,05% e 65,48%, respectivamente, tendo havido, também, semelhante redução dos níveis da Po .

É importante ressaltar que, do total de 113 olhos, 79 (69,91%) não apresentavam bolha de filtração, antes do tratamento. Após o(s) agulhamento(s), a presença de bolha foi observada em 102 olhos (90,3%), sendo extensas em 51,3% e de moderada extensão em 23,9% dos casos. Todos os onze olhos (9,7%) que não apresentavam bolha após o tratamento, na última avaliação considerada, faziam parte do grupo de insucesso. Esses dados permitem correlacionar a redução da Po , atribuída ao procedimento, com o restabelecimento da drenagem e a formação da bolha e não apenas com o possível efeito redutor da Po devido à injeção subconjuntival de MMC, com sua ação tóxica sobre o corpo ciliar e conseqüente redução da produção de aquoso⁽²⁷⁻³³⁾.

Poucos têm sido os relatos de importantes complicações, relacionadas ao agulhamento. Considerando os 194 agulhamentos realizados no pós-operatório tardio, nos 113 olhos do presente relato, a intercorrência operatória que poderia causar maior preocupação foi a injeção de MMC na câmara anterior, que foi observada em oito casos. Em sete deles, no pós-operatório imediato, a córnea se encontrava completamente limpa e não havia reação inflamatória adicional, na câmara anterior, enquanto, no pós-operatório tardio, observou-se significativa mobilização de pigmento, na superfície do estroma iriano. Todavia, um olho, com endotélio pobre, após o procedimento, desenvolveu edema corneano, que melhorou em poucos dias, permanecendo a córnea com leve e variável turvação, até que passou a apresentar descompensação definitiva, pouco mais de 18 meses após o agulhamento.

Cuidados especiais devem ser tomados para se evitar a penetração da solução da MMC na câmara anterior, no momento em que ela é injetada no espaço subconjuntival⁽¹⁰⁾. Além da MMC, se deveria ter mais atenção com relação aos demais componentes da solução, que podem implicar em toxicidade importante para o endotélio, dependendo da sua concentração final na câmara anterior. Entre eles, os anestésicos, a adrenalina e os seus conservantes⁽³⁴⁾.

Outras intercorrências operatórias que, de início, despertaram alguma preocupação, foram as perfurações

conjuntivais, na região do retalho escleral, que resultaram em vazamento externo, apenas imediato, mas que já não estava presente no primeiro ou no segundo dia pós-operatório (apesar do uso da MMC).

Quanto às complicações pós-operatórias imediatas, foram raros pequenos hifemas, enquanto foram mais frequentes hipotonias transitórias, com ou sem câmara anterior rasa, frequentemente, associadas a descolamentos de coróide, que se resolveram espontaneamente, nos primeiros dias pós-operatórios, exceto, em dois olhos da mesma paciente, em que evoluíram para grandes descolamentos (um deles com "kissing choroid"), resistentes ao tratamento clínico e um deles, até mesmo, à drenagem. Nesses dois olhos, cometeu-se um grave erro, que, a todo custo, deve ser evitado, nos agulhamentos. Ao se tentar cortar as aderências, existentes sobre o retalho escleral, a agulha apreendia o mesmo e o traumatizava. Esses dois olhos necessitaram de procedimentos cirúrgicos, destinados a reduzir a filtração pela fístula, para resolução da hipotonia.

Embora, na maioria dos casos, o(s) agulhamento(s) tenha(m) resultado em bolhas com aspecto saudável e assintomáticas, ocorreram importantes complicações tardias: hipotonias persistentes foram observadas em nove casos, sendo que, em quatro, não tiveram repercussão clínica. Dos nove casos de hipotonia, quatro estavam relacionados com sinal de Seidel, enquanto os cinco restantes tinham relação apenas com hiperfiltração, apresentando bolhas extensas; sinal de Seidel ocorreu em seis casos, quatro deles fazendo parte dos nove casos de hipotonia, anteriormente citados, estando os outros dois com Po em níveis aceitáveis. Os casos de Seidel e os de hipotonia com repercussão clínica, que, em quatro casos, se superpuseram, foram tratados com suturas compressivas ou pela ressecção da bolha associada ao reparo pela mobilização da conjuntiva adjacente. Os casos de hipotonia sem repercussão clínica e mesmo aqueles com repercussão, com ou sem Seidel, assim como os de Seidel sem hipotonia, foram incluídos no grupo de sucesso. Isso porque as cirurgias adicionais não foram realizadas para reduzir a Po e, mesmo com sua realização, em todos eles manteve-se o funcionamento da bolha e o controle da Po; blebite infecciosa foi observada em dois casos, sendo tratados prontamente, com o que se conseguiu a manutenção da função da bolha. Um terceiro olho apresentou hiperemia e focos hemorrágicos na bolha, vários meses após o agulhamento, tendo sido tratado com esquema intensivo de corticóide tópico. Esse caso apresentou importante redução da função da bolha, motivo pelo qual foi submetido a novo agulhamento.

Os autores do presente relato atribuem o baixo índice de complicações pós-operatórias tardias, relatadas por outros autores⁽¹⁰⁻²⁶⁾, mormente as relacionadas com as condições da bolha, como sinal de Seidel e blebite,

não apenas ao menor número de casos analisados, mas, principalmente, ao período mais curto de seguimento, o que está de acordo, também, com o entendimento de Tanimoto e Brandt⁽³⁵⁾.

Para a análise dos possíveis fatores que pudessem ter interferido com o resultado, foi levado em consideração apenas um olho de cada paciente, escolhido por sorteio, ou seja, 84 olhos. Esse critério foi adotado para se evitar possíveis fatores individuais, que pudessem ter influência no resultado. A significância dos fatores, na sua relação com o resultado, mostrou-se dependente do critério de sucesso utilizado. Assim, considerando o critério 1, de $Po \leq 15$ mmHg, houve significância apenas de dois fatores: do tipo de glaucoma, sugerindo que os casos com glaucoma congênito estão mais sujeitos ao sucesso do agulhamento (significância limítrofe – 0,051); e do número de agulhamentos, de modo que os casos que necessitam de maior número de agulhamentos têm menores chances de sucesso (relação altamente significativa – 0,008).

É importante ressaltar que o tempo cirurgia-agulhamento, que, na presente avaliação, não mostrou influência com significância estatística no resultado ($p=0,17$), foi o único fator significativo, em análise preliminar, de 46 olhos de 46 pacientes, que fazem parte do grupo da presente análise⁽¹⁰⁾. Nessa análise preliminar, em que o seguimento médio havia sido de $11,3 \pm 3,72$ meses, variando de seis a 24 meses, o referido fator tempo cirurgia-agulhamento teve significância estatística limítrofe ($p=0,05$), sugerindo que quanto maior esse intervalo, maior a probabilidade de sucesso. Essa influência positiva do maior tempo cirurgia-agulhamento foi também observada por Mardelli et al.⁽¹¹⁾ e Shetty et al.⁽²⁵⁾, sendo que o primeiro grupo registrou influência positiva, especificamente, de um tempo maior que quatro anos. Da mesma forma, um intervalo menor que um mês teve influência negativa no sucesso, de acordo com a análise feita por Shin et al.⁽¹²⁾.

Por outro lado, considerando o critério 2 de sucesso (redução $\geq 30\%$ da Po), a mesma análise mostrou que houve influência, estatisticamente significativa, de dois outros fatores nos resultados: da Po inicial ($p<0,011$), de modo que, quanto maior ela fosse, maiores seriam as chances de sucesso; e da presença ou não de bolha antes do agulhamento ($p<0,008$), de modo que os olhos que não apresentavam bolha, antes do agulhamento, teriam maior tendência ao sucesso. Essa última correlação contraria o conceito ainda vigente entre alguns, como Pasternack et al. que consideram que a tentativa de recuperação de fístula, pelo agulhamento, tende a apresentar maiores chances de sucesso em casos em que existam evidências de alguma drenagem⁽²⁶⁾.

Para confirmação da indicação do agulhamento da maneira preconizada, os autores do presente relato

realizaram, rotineiramente, a gonioscopia, para avaliação das condições do óstio interno, tendo, com isso, chegado a algumas suposições: quando há aparente oclusão do óstio, por um pilar iriano, não se tratando de uma sinéquia extensa, ela pode ser liberada pelo YAG laser, previamente à realização do agulhamento, como foi feito em cinco dos olhos tratados. Todavia, mesmo sem a liberação da sinéquia, esses casos podem ser passíveis de recuperação, pelo agulhamento episcleral, visto que a aderência da íris, no óstio, pode não ocluir-lo completamente, deixando-o parcialmente livre, por trás da sinéquia, onde não se consegue ver. Tendo em vista a experiência adquirida, os autores recomendam a penetração na câmara anterior, ou qualquer procedimento por abordagem interna, apenas no caso de falha do agulhamento episcleral, não fazendo sentido, naturalmente, maior insistência nesse último, se não houver rápido restabelecimento da drenagem.

É importante lembrar, ainda, que a impressão de alguns autores⁽²⁶⁾ de que a visibilidade do retalho escleral deve ser fator essencial para exequibilidade do agulhamento, não tem fundamento, podendo o mesmo ser realizado como um procedimento “às cegas”, pelo simples roçar da ponta da agulha sobre a área do retalho.

Tendo em vista o exposto, os autores concluem que o agulhamento episcleral, com injeção subconjuntival de MMC, no pós-operatório tardio de trabeculectomias, tem se mostrado um procedimento eficaz e relativamente seguro no restabelecimento ou no aumento da drenagem de fistulas falidas ou hipofuncionantes. Apresenta índice de complicações, que são semelhantes às da trabeculectomia com MMC e, como em outros procedimentos antiglaucomatosos, parece haver redução da eficácia do procedimento, com o aumento do tempo de seguimento. É um procedimento que pode ser repetido várias vezes, num mesmo sítio ou em outro sítio de trabeculectomia, quando tiver sido realizada mais de uma. Ao contrário do que alguns pensam, não é necessária a presença de alguma filtração ou mesmo de bolha, havendo inclusive evidências de que a sua ausência favoreça o resultado do procedimento.

Embora alguns trabalhos sugiram que quanto maior o tempo transcorrido entre a cirurgia antiglaucoma e o agulhamento, maiores serão as possibilidades de sucesso desse procedimento, essa correlação não ficou definida, quando se analisaram os resultados com seguimento maior.

A importância do uso da MMC nos agulhamentos permanece indefinida, por falta de estudos duplo-cegos, mas sua comprovada ação sobre os fibroblastos sugere importante papel.

O agulhamento é um procedimento simples, rápido, de baixo custo e razoável índice de sucesso e, ain-

da, de melhor aceitação pelo paciente, por se tratar da recuperação de uma cirurgia prévia e não de uma nova cirurgia.

ABSTRACT

Objective: To analyse prospectively episcleral needling with adjunctive mitomycin C long term results. **Methods:** A consecutive case series of 113 eyes of 84 patients who underwent episcleral needling with adjunctive mitomycin C from October 1999 to September 2005 was prospectively analyzed. The mean follow up time was $48,53 \pm 12,81$ months (minimum 24 maximum 75,5 months). **Results:** The mean time between needling and trabeculectomy was $43,76 \pm 44,41$ months (varying from 4 to 204 months). Success rate defined as intraocular pressure (IOP) ≤ 15 mmHg with or without medication was 72,56%. Success rate defined as IOP reduction of ³ 30% preoperative value was 64,60%. There was a significant reduction in IOP ($22,29 \pm 6,47$ mmHg to $13,46 \pm 6,94$ mmHg, $p=0,0001$) and in the number of antiglaucoma medications ($1,52 \pm 1,02$ to $0,72 \pm 0,98$, $p=0,001$) The mean number of needlings per eye was $1,72 \pm 0,87$. Fifty seven eyes required one procedure, 37 eyes required 2 procedures, 13 eyes required 3 and 6 eyes required 4 procedures. **Conclusion:** episcleral needling with adjunctive mitomycin C is a very simple, inexpensive and relatively effective and safe method for recovering failed trabeculectomies.

Keywords: Needles/utilization; Trabeculectomy/ methods; Fistula; Glaucoma; Mitomycin; Treatment outcome

REFERÊNCIAS

1. McCulloch C. The incision of inadequate filtration blebs. Trans Can Ophthalmol Soc. 1958; 20: 45-50
2. Reibaldi A, Uva MG. Five-year follow-up of LSL trabeculectomies with low dosage mitomycin-C in primary open-angle glaucoma. Acta Ophthalmol Scand Suppl. 2002; 236: 61-2.
3. Suzuki R, Dickens CJ, Iwach AG, Hoskins HD, Hetherington J, Juster RP, et al. Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy with 5-fluorouracil injections. Ophthalmology. 2002; 109(10): 1921-4.
4. Uchida S, Suzuki Y, Araie M, Shigeeda T, Hara T, Shirato S. Long-term follow-up of initial 5-fluorouracil trabeculectomy in primary open-angle glaucoma in Japanese patients. J Glaucoma. 2001; 10(6): 458-65.
5. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004; 242(2): 106-13.
6. Swan KC. Reopening of nonfunctioning filters: simplified surgical techniques. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1975; 79: OP342-8.

7. Kapetansky FM. Laser suture lysis after trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2003; 12(4): 316-20.
8. Morinelli EN, Sidoti PA, Heuer DK, Minckler DS, Baerveldt G, LaBree L, Lee PP. Laser suture lysis after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1996; 103(2): 306-14.
9. Lee DA. Antifibrosis agents and glaucoma surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 35(11): 3789-91.
10. Passos AF, Cardozo AS, Mendes AG, Batista DMP. Recuperação tardia de fístulas antiglaucomatosas pelo agulhamento episcleral associado à injeção subconjuntival de mitomicina. *Rev Bras Oftalmol*. 2002; 61(9): 622-38.
11. Mardelli PG, Lederer CM Jr, Murray PL, Pastor SA, Hassanein KM. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using mitomycin C. *Ophthalmology*. 1996; 103(11): 1946-55.
12. Shin DH, Juzych MS, Khatana AK, Swendris RP, Parrow KA. Needling revision of failed filtering blebs with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmic Surg*. 1993; 24(4): 242-8.
13. Ewing RH, Stamper RL. Needle revision with and without 5-fluorouracil for the treatment of failed filtering blebs. *Am J Ophthalmol*. 1990; 110(3): 254-9.
14. Greenfield DS, Miller MP, Suner IJ, Palmberg PF. Needle elevation of the scleral flap for failing filtration blebs after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122(2): 195-204.
15. Shin DH, Kim YY, Ginde SY, Kim PH, Eliassi-Rad B, Khatana AK, Keole NS. Risk factors for failure of 5-fluorouracil needling revision for failed conjunctival filtration blebs. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132(6): 875-80.
16. Chang SH, Hou CH. Needling revision with subconjunctival 5-fluorouracil in failing filtering blebs. *Chang Gung Med J*. 2002; 25(2): 97-103.
17. Ophir A, Wasserman D. 5-Fluorouracil-needling and paracentesis through the failing filtering bleb. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2002; 33(2): 109-16.
18. Hawkins AS, Flanagan JK, Brown SV. Predictors for success of needle revision of failing filtration blebs. *Ophthalmology*. 2002; 109(4): 781-5.
19. Fagerli M, Lofors KT, Elsas T. Needling revision of failed filtering blebs after trabeculectomy: a retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81(6): 577-82. Comment in: *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81(6):553-5.
20. Ben-Simon GJ, Glovinsky Y. Needle revision of failed filtering blebs augmented with subconjunctival injection of mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003; 34(2): 94-9.
21. Durak I, Ozbek Z, Yaman A, Soylev M, Cingil G. The role of needle revision and 5-fluorouracil application over the filtration site in the management of bleb failure after trabeculectomy: a prospective study. *Doc Ophthalmol*. 2003; 106(2): 189-93.
22. Iwach AG, Delgado MF, Novack GD, Nguyen N, Wong PC. Transconjunctival mitomycin-C in needle revisions of failing filtering blebs. *Ophthalmology*. 2003; 110(4): 734-42.
23. Broadway DC, Bloom PA, Bunce C, Thiagarajan M, Khaw PT. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis. *Ophthalmology*. 2004; 111(4): 665-73. Erratum in: *Ophthalmology*. 2005; 112(1): 66.
24. Jacobs S, Gillis A, Van Malderen L, Zeyen T. Needling-revision of failed filtering blebs. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2005; (297): 59-64.
25. Shetty RK, Wartluft L, Moster MR. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using high-dose mitomycin C. *J Glaucoma*. 2005; 14(1): 52-6.
26. Pasternack JJ, Wand M, Shields MB, Abraham D. Needle revision of failed filtering blebs using 5-Fluorouracil and a combined ab-externo and ab-interno approach. *J Glaucoma*. 2005; 14(1): 47-51.
27. Chen CW. Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin C. *Trans. Asia-Pacific Acad Ophthalmol*. 1983; 9: 172-7.
28. Kee C, Pelzek CD, Kaufman PL. Mitomycin C suppresses aqueous human flow in cynomolgus monkeys. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(2): 239-42.
29. Kirchhof B, Diestelhorst M. The effect of mitomycin C on the aqueous humor dynamics in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34: 815.
30. Mietz H, Addicks K, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Extraocular application of mitomycin C in a rabbit model: cytotoxic effects on the ciliary body and epithelium. *Ophthalmic Surg*. 1994; 25(4): 240-4. Comment in: *Ophthalmic Surg*. 1995; 26(2):166-7.
31. Mietz H, Addicks K, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Intraocular toxicity to ciliary nerves after extraocular application of mitomycin C in rabbits. *Int Ophthalmol*. 1995; 19(2): 89-93.
32. Schraermeyer U, Diestelhorst M, Bieker A, Theisohn M, Mietz H, Ustundag C, et al. Morphologic proof of the toxicity of mitomycin C on the ciliary body in relation to different application methods. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237(7): 593-600.
33. Seah SK, Prata JA Jr, Minckler DS, Koda RT, Baerveldt G, Lee PP, Heuer DK. Mitomycin-C concentration in human aqueous humor following trabeculectomy. *Eye*. 1993; 7(Pt 5): 652-5.
34. Cardozo AS, Passos AF. Complicação corneana, em caso de agulhamento episcleral com injeção subconjuntival de mitomicina C, associada à bupivacaína com adrenalina – considerações sobre a toxicidade da droga. *Rev Bras Oftalmol*. 2005; 64(4): 272-9.
35. Tanimoto SA, Brandt JD. Options in pediatric glaucoma after angle surgery has failed. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006; 17(2): 132-7.

Endereço para correspondência:

Angelo Ferreira Passos
Rua Ferreira Coelho, nº 304
Praia do Suá
CEP 29050-280 - Vitória – ES
Tel: (27) 3227-7648
E-mail: angelopassos@terra.com.br

Giuliano Nobis Nascimento
Rua Dr. Dido Fontes, nº 521, 204
Jardim da Penha
CEP 29060-280 - Vitória – ES
Tel: (27) 3335-7303/3324-4989
Celular: (27) 9994-0004
E-mail: giulianonobis@hotmail.com

Queimadura ocular pelo nitrato de prata

Ocular burning caused by silver nitrate

Ângelo Ferreira Passos¹, Lorena Zbyszynski Almeida²

RESUMO

Os autores relatam um caso dramático de queimadura química ocular pelo uso incorreto da solução de nitrato de prata, provavelmente mais concentrada que a de uso habitual. Ainda procuram fazer um levantamento dos métodos mais empregados para profilaxia da conjuntivite neonatal, chamando atenção para a conveniência da utilização de um meio mais seguro, para a prevenção dessa importante entidade.

Descritores: Conjuntivite/induzido quimicamente; Conjuntivite/prevenção & controle; Queimaduras oculares; Queimaduras químicas; Nitrato de prata/efeitos adversos; Recém-nascido; Relato de casos [Tipo de Publicação]

¹Doutor em Oftalmologia; Chefe do Serviço de Oftalmologia da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES – Vitória (ES), Brasil;

²Residente do Serviço de Oftalmologia da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES – Vitória (ES), Brasil.

Recebido para publicação em: 11/06/07 - Aceito para publicação em 19/06/07

INTRODUÇÃO

A *ophthalmia neonatorum* (ON) foi um grande problema de saúde pública no mundo todo, durante séculos. No final do século XIX, na Europa, a prevalência da ON entre os nascidos vivos, nas maternidades e hospitais, excedia a taxa de 10%, produzindo lesão corneana em 20% e cegueira em 3%. A ON era a principal causa de cegueira durante aquele período, sendo responsável por 60 a 73% das crianças em instituições para cegos⁽¹⁾. A epidemiologia desta condição mudou dramaticamente, quando o ginecologista alemão Karl Sigmund Franz Credé (1819 – 1892) introduziu o simples método de instilar, nos olhos, uma gota de solução aquosa de nitrato de prata (NP) a 2%. Esse procedimento, isoladamente, reduziu o número de casos de ON, nos hospitais de Leipzig, de 30 a 35 por ano a apenas um caso na segunda metade do ano de 1881. Posteriormente, a solução de NP a 1% passou a ser o método de Credé, por ser menos irritante que a 2%⁽²⁾.

O uso do NP a 1% tem sido questionado por vários autores, devido à conjuntivite química, por ele causada, além de sua incompleta proteção contra clamídia, o principal agente causador da conjuntivite neonatal, nos dias atuais⁽³⁻⁴⁾.

No Brasil, o método de Credé é considerado obrigatório no Estado de São Paulo, tendo sido regulamentado em 1977, pelo Decreto-Lei 9713 (Diário Oficial do Estado de São Paulo 19/04/77), posteriormente complementado pelo Decreto-Lei 19941 (Diário Oficial do Estado de São Paulo 19/11/82), que normatiza a operacionalização do método. Nos demais estados, o Ministério da Saúde orienta a profilaxia da seguinte forma: “NP a 1% (Método de Credé), aplicação única, na 1ª hora após o nascimento; ou eritromicina a 0,5% (colírio), aplicação única, na 1ª hora após o nascimento; ou tetraciclina a 1% (colírio), aplicação única, na 1ª hora após o nascimento” (Manual de DST e AIDS – Oftalmia Neonatal)⁽⁵⁾.

Em fevereiro de 2005, foi atendido no serviço de oftalmologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), um recém-nascido com necrose corneana bilateral, provavelmente, devido ao uso inadequado do método de Credé, sendo um caso dramático, pelo grave problema visual que isso veio causar.

Pretende-se com esse trabalho, após um levantamento das condições da prevenção da ON, procurar chamar a atenção para a conveniência da utilização de um meio mais seguro, para a prevenção dessa importante entidade.

Relato de caso

Recém-nascido, prematuro (31 semanas de idade gestacional) e pequeno para idade gestacional, com cinco dias de vida, foi atendido, no serviço de Oftalmologia do HUCAM, com opacificação bilateral e difusa da córnea, que apresentava extensa ulceração. Grande extensão da conjuntiva bulbar e também da tarsal superior e inferior, apresentavam-se com coloração esbranquiçada, sugerindo aspecto isquêmico, sendo o quadro aparentemente mais grave no olho esquerdo.

O quadro teve início no primeiro dia de vida, após parto cesário, realizado em maternidade, em que era utilizada profilaxia da ON com NP. O frasco do produto, utilizado na profilaxia, foi descartado, não se podendo certificar sobre o que realmente foi usado, nem sobre o seu prazo de validade. O atendimento em questão foi realizado apenas no 5º dia, estando a criança em uso de gentamicina colírio.

Foi levantada a hipótese diagnóstica de queimadura química por NP, tendo sido realizado procedimento de raspado de córnea, para estudo microbiológico, cujo resultado foi positivo para *S. epidermidis*. Foi questionada a possibilidade de contaminação da amostra, visto que não havia secreção, nem aspecto infeccioso, da lesão da córnea. O RN foi medicado inicialmente com corticóide e vitamina C, sistêmicos, mais colírio antibiótico (moxifloxacino 0,5%), além de acetato de prednisolona e lágrima artificial, ambos sem preservativo. Chamava a atenção a aparente ausência de secreção lacrimal.

Insistiu-se na investigação quanto ao uso do NP, mas a técnica de enfermagem relatou ter desprezado o frasco, logo após a aplicação do medicamento.

Tendo em vista a perda de substância corneana, por necrose, e que não havia aparente tendência à epitelização, cinco dias após o atendimento inicial, mesmo com indicação questionável, foi realizado transplante bilateral de membrana amniótica. Os enxertos foram efetuados com a superfície da membrana basal para cima e recobrimdo toda a superfície corneana, ulcerada. A partir do décimo dia, o acetato de prednisolona tópico foi trocado por medroxiprogesterona, com introdução, também de colírio de acetilcisteína.

Com vinte dias do início do tratamento, poucos dias após se ter iniciado a aplicação tópica de soro materno, começou-se a observar que a epitelização da córnea começava a ocorrer. Nessa ocasião, também se passou a perceber melhora da secreção lacrimal.

A figura 3A e 3B mostram a situação das córneas com cerca de 45 dias da queimadura.

O resultado, a partir do terceiro mês, foi a ocorrência de leucoma central e pericentral bilateral, sem,



Figura 1 – Queimadura química corneana bilateral, em recém-nascido prematuro. Intensa opacificação da córnea, impedindo a visibilidade das estruturas intra-oculares, além da acentuada palidez da conjuntiva, sugerindo maior gravidade da queimadura



Figura 2 – Após realização de transplante bilateral de membrana amniótica

entretanto, acometer as camadas mais profundas da córnea. Havia significativa vascularização, mas com aparente boa condição das células lúmbicas e secreção lacrimal aparentemente normal. Havia, ainda, visível deformidade das bordas palpebrais.

Com esse quadro, foi encaminhado para o setor de transplante de córnea, com indicação de procedimento lamelar.

DISCUSSÃO

A profilaxia medicamentosa da ON, no Brasil, se justifica devido às altas taxas de infecção genital materna, conforme demonstrado em trabalhos recentes⁽⁶⁻¹¹⁾. Isso ocorre, principalmente, devido à precariedade da assistência pré-natal, e se a referida profilaxia da ON não for realizada, sua ocorrência deverá ser muito expressiva. Todavia, não há dados atuais, que definam a incidência da ON, em nosso meio.

Até recentemente, pelo menos, o meio mais empregado para a profilaxia, no Brasil, consistia no método de Credé⁽¹²⁾, que, apesar de ser eficiente contra o gonococo e contra outras bactérias, possui significativos índices de falha contra a clamídia, atualmente, um agente de grande relevância na ON⁽⁶⁾. Além disso, conforme foi constatado por vários autores⁽¹³⁻¹⁸⁾, o método de Credé, ao que tudo indica, não é utilizado de forma correta, na maioria das maternidades e casas de partos do Brasil, inclusive, no que diz respeito ao tempo de armazenamento da solução, visto ser necessária sua renovação, pelo menos, a cada 48 horas⁽¹⁹⁾. Assim sendo, embora o NP a 1% possa ser irritativo para o olho, é possível que boa parte dos casos de conjuntivite química, mormente os mais severos, estejam

associados à concentração mais elevada da solução, conforme também sugerem Mathieu e Giffin⁽²⁰⁻²¹⁾. E os casos de queimadura da superfície ocular, como o relatado nesse trabalho, quase certamente, se devem a uma lamentável falta de atenção, sobre os riscos em que implica o uso indevido do referido produto.

Lesão ocular como resultado do uso inadequado da solução de NP, mais concentrada, foi relatada por alguns autores, como Lehefeld (1950), Davidson (1951), Dieckmann (1953), Hornblass (1976)⁽²¹⁾. Além disso, Griffin relatou, em 1967, dois casos de queimadura química por solução de NP amoniacal (em concentração entre 25 e 35%), utilizada por odontologistas, como cáustico dentário⁽²¹⁾.

Em um estudo realizado pelo Setor de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, entre março de 2003 a março de 2004, foram relatados 622 casos de conjuntivite química, pelos profissionais de saúde de 11 grandes hospitais daquele Estado. Apesar de a conjuntivite química, geralmente, ser um efeito colateral não muito sério e autolimitado, ela causa muita ansiedade nas mães por causa da pequena idade dos recém-nascidos (geralmente 1 ou 2 dias de vida) e por afetar um órgão extremamente delicado (isto é, os olhos). Um aspecto interessante desse estudo, e, ao mesmo tempo, intrigante, é que apenas 6 dos 11 hospitais relataram a ocorrência da conjuntivite química, após o uso tópico do NP. Os outros cinco hospitais, quando interrogados por que não relataram a conjuntivite química, como sendo uma reação adversa ao uso de medicação, responderam que os profissionais de saúde daquelas instituições consideravam como “normal” a conjuntivite, conseqüente ao uso do NP⁽²²⁾.



Figura 3A e 3B – Olho direito e esquerdo. Fotos tiradas cerca de 45 dias após a queimadura ocular. Córneas com epiteliação quase completa, observando-se retração concêntrica da opacidade das córneas

Pelos motivos discutidos acima, houve tentativas de substituição do NP por antibióticos, dentre os quais a tetraciclina e a eritromicina foram os mais utilizados, chegando a ser sugeridos como agentes alternativos ao NP, pela Academia Americana de Pediatria e pelo Ministério da Saúde no Brasil⁽⁵⁾. Isso, provavelmente, ocorreu devido à possível ação dos referidos antibióticos, contra bactérias gram-positivas, frequentemente, envolvidas na infecção do recém-nascido, mas, principalmente à sua esperada ação contra clamídia. No entanto, esses agentes não se mostraram mais eficazes contra a clamídia que o NP, pelo menos quando utilizados da mesma maneira, ou seja, em aplicação única⁽²³⁻²⁷⁾. Além disso, os antibióticos levaram à geração de resistência bacteriana e à conseqüente ocorrência de epidemias, relacionadas com os germes resistentes, como os estafilococos⁽²⁸⁻²⁹⁾. Assim, restou, como única vantagem desses antibióticos, a menor ocorrência de conjuntivite química⁽³⁰⁾.

Trabalhos realizados, a partir de 1990, começaram a avaliar a Iodopovidona, como possível agente na profilaxia da ON. Partindo do fato de que essa substância era efetiva na prevenção da infecção relacionada com cirurgias intra-oculares, por atuar de maneira significativa na flora conjuntival de adultos⁽³¹⁻³³⁾, Benevento et al. resolveram avaliar sua ação sobre a flora relacionada com a ON, assim como a sua toxicidade para a superfície ocular. As conclusões foram de que a iodopovidona a 5% é um agente profilático da ON com espectro de ação antimicrobica, mais amplo que todos ou outros já utilizados, atuando, inclusive, contra clamídia e contra herpes vírus I e II⁽³⁾.

Em 1994, foi realizado um estudo piloto, para avaliação da iodopovidona na prevenção da ON, em relação a outros agentes. Foi realizada cultura das conjuntivas de ambos os olhos de 100 neonatos, após 30 minutos de vida. Um olho recebeu profilaxia com iodopovidona a 2,5%, enquanto o outro recebeu NP a 1% ou eritromicina a 0,5%. Foi realizada nova cultura conjuntival após 4 horas de vida, e os olhos foram exa-

minados para investigar reações tóxicas. Para medir a efetividade dessas medicações, foram comparados os números de bactérias formadoras de colônias e o número de espécies de cada cultura. Foi, então, demonstrado que os três referidos agentes reduziam o número de colônias e de espécies da conjuntiva dos recém-nascidos, sendo que o primeiro agente atingiu o melhor nível de significância estatística ($p < 0,05$ para número de colônias e $p < 0,002$ para número de espécies) e o último, o pior. Além disso, esse estudo concluiu que a iodopovidona a 2% é relativamente não-tóxica, quando aplicada nos olhos dos neonatos. Análise dos olhos dos recém-nascidos, após 24 horas de aplicação da profilaxia, mostrou que o NP produziu uma toxicidade com *score* de 2 ou mais (geralmente, indicando hiperemia conjuntival moderada a severa, edema palpebral e descarga purulenta) em 10% dos casos. Os outros dois agentes produziram resposta similar em apenas 1 a 2% dos casos.

Isenberg et al. realizaram, ainda, um ensaio controlado, envolvendo 3117 neonatos, nascidos em um período de 30 meses, em um hospital do Quênia⁽³⁴⁾. Imediatamente após o nascimento, cada recém-nascido recebia profilaxia contra ON, em ambos os olhos, de forma aleatória, sendo utilizado, para esse estudo, solução de iodopovidona a 2,5%, NP a 1% ou eritromicina a 0,5%. A incidência geral de conjuntivite foi menor no grupo que recebeu profilaxia com a solução de iodopovidona (13,1%), quando comparada com os demais grupos (17,5% para o NP, $p < 0,001$; 15,2% para a eritromicina, $p = 0,01$). Além disso, a iodopovidona foi mais efetiva contra clamídia do que o NP ($p < 0,001$) e do que a eritromicina ($p = 0,008$). Neonatos que receberam profilaxia com NP e eritromicina tiveram, respectivamente, 92% e 34,5% mais conjuntivite por clamídia dos que os que foram tratados com iodopovidona. Ocorreram, nesse estudo, 9,7% de conjuntivite não-infecciosa no grupo que recebeu profilaxia com iodopovidona, comparados a 13,9% no grupo do NP ($p < 0,001$) e 13,3% no grupo da eritromicina ($p = 0,004$). Sabe-se que alguns casos de conjuntivite não-infecciosa podem ser conside-

rados como reação tóxica à profilaxia⁽³⁴⁾.

Não foi demonstrada resistência bacteriana à solução de iodopovidona⁽³⁵⁻³⁶⁾.

A iodopovidona torna a superfície ocular amarronzada por alguns minutos, uma característica que serve como indicador de uma aplicação correta⁽³²⁾.

Outras importantes vantagens da Iodopovidona são o preço e a facilidade de obtenção. Estando disponível na concentração a 10% e sendo de uso rotineiro em quase todas as instituições de saúde, a solução de Iodopovidona a 2,5% pode ser preparada a qualquer momento. Basta que se tenha, no Serviço, frascos conta-gotas e água destilada estéreis, para que se possa preparar a solução que se vai utilizar durante o dia, com mínima demanda de tempo e custo. Esse procedimento deve ser feito de rotina, em todos os centros de cirurgia oftalmológica, visando à prevenção das infecções intra-oculares pós-cirúrgicas. Atenção especial se deve ter para não se utilizar a fórmula “DEGERMANTE” da Iodopovidona, que é irritante para os olhos, mas somente a “TÓPICA”.

A realidade é que a Iodopovidona a 2,5% é, há bastante tempo, considerada o melhor método de prevenção da ON⁽³⁷⁾. Já parece haver consenso sobre isso, pelo menos entre os mais informados sobre o assunto, desde o Congresso da Sociedade Austríaca de Oftalmologia de 2000⁽³⁸⁾. Além disso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), órgão vinculado ao Ministério da Saúde no Brasil, cita, também desde 2000, o uso da iodopovidona a 2,5% para profilaxia da ON, pois o NP a 1% “não atua sobre clamídias e tem sido substituído pelo uso de PVPI em solução ocular a 2,5%”⁽³⁹⁾. Em nossa cidade de Vitória, ES, desde o ano de 2000, o Serviço de Oftalmologia do HUCAM, em aulas ministradas, a cada semestre, para o nono período do curso de graduação em Medicina, já vem difundindo a conveniência do uso da Iodopovidona. Essa posição também foi expressa em Jornada Local de Oftalmologia Pediátrica, realizado em dezembro de 2001.

Mesmo com todas as informações disponíveis, se não for tomada uma iniciativa mais concreta e urgente, pelos órgãos responsáveis pela saúde pública, casos dramáticos como o que motivou esse relato estão sujeitos a ocorrer.

ABSTRACT

The authors report a dramatical case of ocular chemical burning because of the incorrect use of the silver nitrate solution, probably more concentrated than that habitual use. Still they make a survey of the used methods for prophylaxis of the neonatal conjunctivitis, looking for to call the attention for the

convenience of the use of the safest one, for the prevention of this important entity.

Keywords: *Conjunctivitis/chemically induced; Conjunctivitis/prevention & control; Eye burns; Burns, chemical; Silver nitrate/adverse effects; Infant, newborn; Case reports [Publication type]*

REFERÊNCIAS

1. Laga M, Meheus A, Piot P. Epidemiology and control of gonococcal ophthalmia neonatorum. Bull World Health Organ. 1989; 67(5):471-7. Erratum in: Bull World Health Organ. 1990; 68(5):690.
2. Credé CSF, Spiegelberg. Prevention of inflammatory eye disease in the newborn. Bull World Health Organ. 2001; 79(3):264-6.
3. Benevento WJ, Murray P, Reed CA, Pepose JS. The sensitivity of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, and herpes simplex type II to disinfection with povidone-iodine. Am J Ophthalmol. 1990; 109(3):329-33.
4. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Leake RD, Rich R. Povidone-iodine for ophthalmia neonatorum prophylaxis. Am J Ophthalmol. 1994; 118(6):701-6.
5. Manual de DST e AIDS – Ophthalmia neonatal [texto na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; c2003. [citado 2006 dez 12]. Disponível em: Disponível em: http://www.aids.gov.br/assistencia/mandst99/man_ofthalmia.htm.
6. de Lima Soares V, de Mesquita AM, Cavalcante FG, Silva ZP, Hora V, Diedrich T, et al. Sexually transmitted infections in a female population in rural north-east Brazil: prevalence, morbidity and risk factors. Trop Med Int Health. 2003; 8(7): 595- 603.
7. Santos C, Teixeira F, Vicente A, Astolfi-Filho S. Detection of Chlamydia trachomatis in endocervical smears of sexually active women in Manaus-AM, Brazil, by PCR. Braz J Infect Dis. 2003; 7(2): 91-5.
8. Cook RL, May S, Harrinson LH, Moreira RI, Ness RB, Batista S, et al. High prevalence of sexually transmitted diseases in young women seeking HIV testing in Rio de Janeiro, Brazil. Sex Transm Dis. 2004; 31(1):67-72.
9. Teles E, Hardy E, Oliveira UM, Elias CJ, Faundes A. Reassessing risk assessment: limits to predicting reproductive tract infection in new contraceptive users. Int Fam Plan Perspect. 1997; 23(4): 179-82.
10. Endriss D, Ventura LMVO, Diniz JR, Celino AC, Toscano J. Doenças oculares em neonatos. Arq Bras Oftalmol. 2002; 65(5): 551-5.
11. Vaz FAC, Cecon MEJ, Diniz EMA. Infecção por Chlamydia trachomatis no período neonatal: aspectos clínicos e laboratoriais. Experiência de uma década: 1987-1998. Rev Assoc Med Bras (1992). 1999; 45(4): 303-11.
12. Pagliuca LMF, Fialho AVM, Simas ZA, Silva RPM. Agentes químicos profiláticos da oftalmia neonatal: estudo exploratório. Cogitare Enferm. 1997; 2(1):18-20.
13. Netto AA, Simas AZ. Avaliação do uso do Método de Credé em maternidades da Grande Florianópolis. Rev Bras Oftalmol. 1999; 58(6):477-82.
14. Silva EB, Alves KMB. Avaliação do uso do Método de Credé nas Casas de Parto e Maternidades da cidade de Fortaleza. Rev Bras Oftalmol. 1996; 55(2):59-65.
15. Palazzi MA, Munoz EH, Massaini MG, Aurichio MT, Barros OM. Estudo da aplicabilidade do método de Credé, em maternidades do município de São Paulo. Rev Bras Oftalmol. 1991; 50(2):39-44.

16. Belfort R, Imamura PM, Bonomo PP. Evaluación de la profilaxis de la oftalmia neonatal en la ciudad de São Paulo, Brasil. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1975; 78(3):212-20.
17. Netto LT, Netto DT, Fayad FA, Nassaralla Junior JJ. Avaliação da aplicação do método de Credé em Goiânia - Goiás. *Rev Bras Oftalmol*. 1997; 56(5):333-7.
18. Moreira L, Moreira H, Pires EF, Moreira CA. Avaliação do método de Credé nos serviços de maternidade de Curitiba. *Rev Bras Oftalmol*. 1993; 52(2):47-50.
19. United States Pharmacopeia. 21a ed. Rockville: Pharmacopeial Convention; 1985. p. 961.
20. Mathieu PL. Comparison study: silver nitrate and oxytetracycline in newborn eyes; a comparison of the incidence of conjunctivitis following the instillation of silver nitrate or oxytetracycline into the eyes of newborn infants. *AMA J Dis Child*. 1958; 95(6):609-11.
21. Giffin RB. Eye damage in newborns from use of strong silver nitrate solutions. *Calif Med*. 1967; 107(2):178-81.
22. Napchan BM, Morales RP, Carvalho ML, Cunha KV, Figueras A. From suspicion to action: the chemical conjunctivitis and silver nitrate connexion example in Brazilian hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005; 14(8):555-9.
23. Laga M, Plummer FA, Piot P, Datta P, Namaara W, Ndinya-Achola JO, et al. Prophylaxis of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. A comparison of silver nitrate and tetracycline. *N Engl J Med*. 1988; 318(11):653-7.
24. Hammerschlag Mr, Cummings C, Roblin Pm, Williams Th, Delke I. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med*. 1989; 320(12):769-72.
25. Zandoni D, Isenberg SJ, Apt L. A comparison of silver nitrate with erythromycin for prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *Clin Pediatr (Phila)*. 1992; 31(5):295-8.
26. Chen JY. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum: comparison of silver nitrate, tetracycline, erythromycin and no prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11(12):1026-30.
27. Bell TA, Grayston JT, Krohn MA, Kronmal RA. Randomized trial of silver nitrate, erythromycin, and no eye prophylaxis for the prevention of conjunctivitis among newborns not at risk for gonococcal ophthalmitis. Eye Prophylaxis Study Group. *Pediatrics*. 1993; 92(6):755-60.
28. Hedberg K, Ristinen TL, Soler JT, White KE, Hedberg CW, Osterholm MT, MacDonald KL. Outbreak in erythromycin-resistant staphylococcal conjunctivitis in a newborn nursery. *Pediatr Infect Dis J*. 1990; 9(4):268-73.
29. Schwarcz SK, Zenilman JM, Schnell D, Knapp JS, Hook EW 3rd, Thompson S, et al. National surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. The Gonococcal Isolate Surveillance Project. *JAMA*. 1990; 264(11):1413-7.
30. Nishida H, Risemberg HM. Silver nitrate ophthalmic solution and chemical conjunctivitis. *Pediatrics*. 1975; 56(3):368-73.
31. Apt L, Isenberg S, Yoshimori R, Paez JH. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. III. Effect of povidone-iodine on the conjunctiva. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102(5): 728-9.
32. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. IV. Comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol*. 1985; 103(9):1340-2.
33. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*. 1991; 98(12):1769-75.
34. Isenberg SJ, Apt L, Wood M. A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med*. 1995; 332(9):562-6. Comment in: *N Engl J Med*. 1995; 333(2):126-7. *N Engl J Med*. 1995; 333(2):126; author reply 127. *N Engl J Med*. 1995; 333(2):127; author reply 129. *N Engl J Med*. 1995; 332(9):600-1.
35. Prince HN, Nonemaker WS, Norgard RC, Prince DL. Drug resistance studies with topical antiseptics. *J Pharm Sci*. 1978; 67(11): 1629-31.
36. Houang ET, Gilmore OJ, Reid C, Shaw EJ. Absence of bacterial resistance to povidone iodine. *J Clin Pathol*. 1976; 29(8):752-5.
37. Schaller UC, Klauss V. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid? *Bull World Health Organ*. 2001; 79(3):262-3.
38. Assadian O, Assadian A, Aspöck C, Hahn D, Koller W. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum - a nationwide survey of the current practice in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2002; 115(5-6):194-9. Comment in: *Wien Klin Wochenschr*. 2002; 114(5-6):171-2.
39. Ministério da Saúde. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Curso de Controle de Infecção Hospitalar. Caderno C. Métodos de Proteção Anti-Infecçiosa. [citado 2006 Dez 12]. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoC.pdf>

Oftalmomiíase em recém-nascido de sete dias

Ophthalmomyiasis in a seven day newborn

Pérola Grupenmacher Iankilevitz⁽¹⁾, Ana Isabel Cantor Vieira⁽²⁾, Paulo Zelter Grupenmacher⁽³⁾, Juliana Rifas Nico Sobrinho⁽⁴⁾, Leon Grupenmacher⁽⁵⁾

RESUMO

Relato de um caso de miíase ocular em recém-nascido de sete dias com cirurgia para a retirada de seis larvas. Foi revisado o prontuário de um RN de sete dias apresentando miíase ocular, com seus sinais clínicos, tratamentos realizados, medicações utilizadas e acompanhamento. O RN foi levado ao Centro Cirúrgico e sedado. Foi então realizada exploração do globo ocular, onde foram encontradas seis larvas do tipo *Dermatobia hominis* com cerca de 0,3 a 0,7 cm de comprimento, sendo cinco no olho direito e uma no olho esquerdo. A oftalmomiíase é incomum em recém-nascidos. A conduta nestes casos é cirúrgica, para que se faça a remoção das larvas. O tratamento medicamentoso não é padronizado, podendo-se utilizar antibióticos tópicos e sistêmicos. A importância deste caso está na raridade do quadro de oftalmomiíase associada ao número de larvas encontradas e à idade do paciente.

Descritores: Miíase/diagnóstico; Miíase/cirurgia; Infecções oculares parasitárias; Larva; Recém-nascido; Relatos de casos [Tipo de publicação]

¹ Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital Infantil Pequeno Príncipe – Curitiba (PR), Brasil;

² Residente do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Cajuru – Aliança Saúde – PUCPR - Curitiba (PR), Brasil;

³ Professor Titular em Oftalmologia da PUCPR; Chefe do Serviço de Oftalmologia da Santa Casa de Curitiba - PR; Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Cajuru; Chefe do Serviço de Oftalmologia Aliança Saúde – PUCPR - Curitiba (PR), Brasil;

⁴ Especializanda nos Setores de Oncologia e Ultra-som Ocular no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil;

⁵ Chefe do Serviço de Plástica Ocular da Santa Casa Curitiba – PR, Hospital Cajuru e Aliança Saúde – PUCPR - Curitiba (PR), Brasil.

Recebido para publicação em: 23/03/07 - Aceito para publicação em 29/05/07

INTRODUÇÃO

O termo oftalmomiíase ou miíase ocular significa invasão do olho pelo estágio larval de certas moscas da ordem díptera, que são parasitas obrigatórios. Existem mais de 85.000 espécies de dípteros, porém, poucos causam lesão ocular⁽¹⁾. Os casos de acometimento ocular são menores que 5% dos acometimentos humanos⁽²⁾. Os ovos, ou larvas são transportados tanto pela mosca adulta, como pelas próprias mãos do paciente para a superfície ocular. É classificada em interna – quando há presença da larva dentro do bulbo ocular – ou externa. As larvas podem perfurar a conjuntiva e ganhar o espaço intra-ocular⁽²⁾, podendo então se localizar na câmara anterior, no vítreo ou no espaço sub-retiniano⁽³⁾. A forma de apresentação externa é a mais comum⁽³⁾.

O quadro de miíase ocular bilateral em recém-nascidos é muito raro e costuma ocorrer, como nos outros casos de miíase, em pacientes de baixo nível socioeconômico ou de áreas rurais⁽⁴⁾.

DESCRIÇÃO

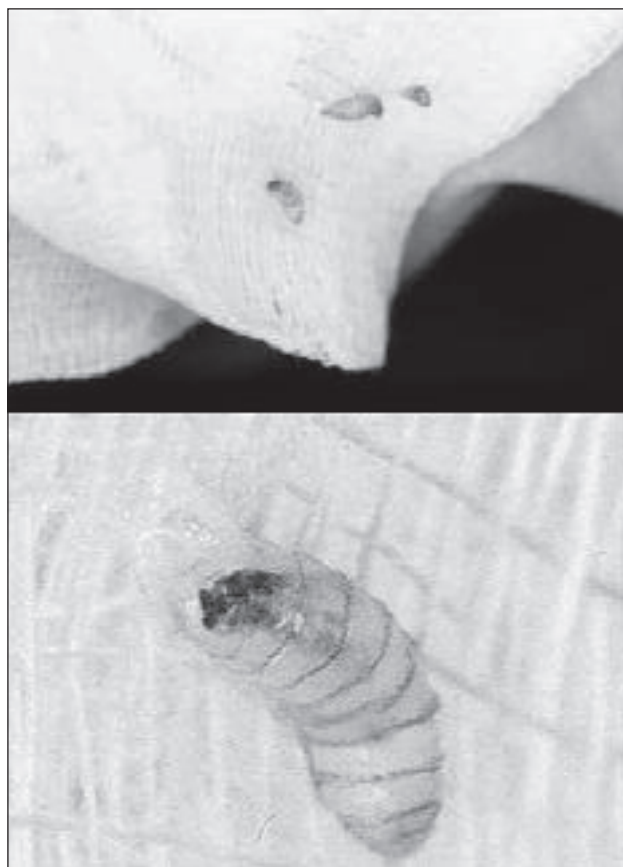
Recém-nascido de E.B.L., feminino, com sete dias de vida, chegou ao Hospital Infantil Pequeno Príncipe – Curitiba/PR, vindo de Agudos do Sul/PR, com quadro de hiperemia e edema palpebral bilateral há dois dias, associados à febre baixa. Mãe refere pré-natal e parto vaginal sem intercorrências. Foi realizado exame físico completo pela pediatria, não sendo encontradas outras alterações.

O RN foi levado ao Centro Cirúrgico e sedado. Foi então realizada exploração do globo ocular, onde foram encontradas seis larvas do tipo *Dermatobia hominis*, com cerca de 0,3 a 0,7 cm de comprimento, sendo cinco no olho direito e uma no olho esquerdo.

No olho direito havia necrose palpebral superior e inferior, edema bpalpebral, hiperemia e necrose de conjuntiva com vários orifícios, de onde foram retiradas cinco larvas. O músculo reto medial direito encontrava-se altamente comprometido, com perda da fásia intermuscular.

Encontrou-se ainda importante edema de córnea em olho direito, o que impossibilitou a fundoscopia.

No olho esquerdo havia edema bpalpebral, queratose conjuntival e presença no canto interno de orifício de onde foi retirada mais uma larva. Foi feita aplicação de gentamicina 40 mg pelos orifícios oculares e feita lavagem exaustiva das conjuntivas. Após a cirurgia ainda foi retirada ambulatorialmente mais uma lar-



Figuras 1 e 2 - Larvas encontradas durante a cirurgia

va do canto interno do olho direito.

A tomografia computadorizada de crânio evidenciou aumento de volume e densidade de partes moles periorbitárias com obliteração dos planos adiposos, predominantemente à direita, com ar na cavidade ocular e velamento das células etmoidais.

A ressonância magnética de crânio, com ênfase em órbitas, mostrou sinais de processo inflamatório periorbitário bilateral.

A paciente permaneceu internada por oito dias, recebendo medicação sintomática, ampicilina e gentamicina endovenosas. Recebeu alta melhorada sendo então encaminhada para acompanhamento ambulatorial.

A paciente não retornou para acompanhamento até dia 12 de fevereiro de 2007.

DISCUSSÃO

A oftalmomiíase é incomum em recém-nascidos. A miíase ocular pode ser classificada em externa ou interna, de acordo com a penetração no globo ocular⁽²⁻³⁾,



Figura 3: Aspecto da RN após cirurgia para retirada das larvas

e está associada à presença de larvas de *Cuterebra*, de *Hipoderma bovis* e *Dermatobia hominis*⁽²⁾. A conduta nestes casos é cirúrgica, para que se faça a remoção das larvas. O tratamento medicamentoso não é padronizado podendo-se utilizar antibióticos tópicos e sistêmicos. A importância deste caso está na raridade do quadro de oftalmomiíase associada ao número de larvas encontradas e à idade do paciente. Também é importante observar a necessidade da tomografia e da ressonância para diagnosticar a presença de larvas intra-orbitárias.

ABSTRACT

We describe a case of ophthalmomyiasis in a seven days old baby with its clinical symptoms, treatment management and surgical extraction of six larvae – Dermatobia hominis, five in the right eye and one in the left eye. The importance of this case is the rarity of the ophthalmomyiasis associated with the amount of larva found, and, specially the age of the patient.

Keywords: Myiasis/diagnosis; Myiasis/surgery; Eye infections, parasitic; Larva; Infant, newborn; Case reports [Publication type]

REFERÊNCIAS

1. Glasgow BJ, Maggiano JM. Cuterebra Ophthalmomyiasis. Am J Ophthalmol. 1995; 119(4):512-4.
2. Kean BH, Sun T, Ellsworth RM. Text of ophthalmic parasitology. New York: **Igaku-Shoin Medical**; 1991. p. 222-8.
3. Torres RJA, Shiokawa N, Torres RJA. Oftalmomiíase interna posterior: relato de dois casos de larva viva no espaço sub-retiniano. Arq Bras Oftalmol. 2001; 64(2):139-41.
4. Mason GI. Bilateral ophthalmomyiasis interna. Am J Ophthalmol. 1981; 91(1): 65-70.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

E-mail: anaisabel001@yahoo.com.br

Ceratite por *Curvularia* sp

Curvularia sp keratitis

Renata Castelo Branco Juncá¹, Maria Emília Xavier dos Santos Araújo², Thiago George Cabral Silva³, Vera Lúcia Degaspere Mascaro⁴

RESUMO

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de ceratite fúngica causada por *Curvularia* sp apresentando resultados de exames microbiológicos, conduta terapêutica e evolução do caso. Paciente de 65 anos, sexo feminino, atendida no Setor de Córnea e Doenças Externas do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, com ceratite por *Curvularia* sp demonstrada pela análise laboratorial de biópsia corneal. Instituiu-se tratamento com colírio de anfotericina B 0,15% de 1/1h e Itraconazol 400mg/dia via oral. Observou-se evolução favorável e gradual redução do infiltrado corneal e da sintomatologia.

Descritores: Ceratite/patologia; Ceratite/microbiologia; Infecções oculares fúngicas; Fungos/isolamento & purificação; Relatos de casos [Tipo de publicação]

¹Residente de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – HSPE – São Paulo (SP), Brasil;

²Doutora em Medicina; Coordenadora da Residência Médica em Oftalmologia e Preceptora do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Servidor Público Estadual de São Paulo – HSPE – São Paulo (SP), Brasil;

³Residente de Oftalmologia do Servidor Público Estadual de São Paulo – HSPE – São Paulo (SP), Brasil;

⁴Doutora em Medicina; Chefe do Setor de Córnea e Doenças Externas do Servidor Público Estadual de São Paulo – HSPE – São Paulo (SP), Brasil.

Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – HSPE – São Paulo (SP), Brasil.

Recebido para publicação em: 11/06/07 - Aceito para publicação em 15/06/07

INTRODUÇÃO

Os fungos são microorganismos que podem provocar diversas doenças no organismo humano. A gravidade da infecção fúngica varia desde formas cutâneas leves até quadros fatais que levam à septicemia⁽¹⁾. Aproximadamente, 100 mil espécies de fungos são conhecidas e cerca de 300 já foram identificadas como agentes etiológicos de infecções em seres humanos⁽²⁻³⁾. Os fungos são classificados segundo a sua morfologia em filamentosos, leveduriformes e dimórficos.

As infecções micóticas podem ocorrer e acometer todas as estruturas do olho. A primeira publicação sobre infecção micótica ocular é atribuída a Graefe (1854), com relato de micose do canal lacrimal⁽⁴⁾. Sesenta espécies de fungos já foram isoladas do olho como causadoras de ceratites micóticas⁽⁵⁾. O primeiro caso de micose ocular no Brasil foi descrito por Silva, em 1921⁽⁶⁾.

Vários fatores influenciam o início do processo infeccioso micótico, prognóstico e evolução. As micoses oculares, incluindo as ceratites, manifestam-se clinicamente em situações de caráter oportunista e multifatorial, ocorrendo na presença de fatores que propiciam a modificação da microbiota conjuntival (por medicações tópicas ou condições climáticas favoráveis), a destruição das defesas locais (trauma, cirurgias ou doenças oculares prévias) ou a diminuição da resistência do hospedeiro (doenças sistêmicas ou drogas imunossupressoras)^(3,7-8).

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso atípico de ceratite fúngica causada pelo fungo filamentoso pigmentado *Curvularia* sp, apresentando os achados clínicos encontrados, os resultados dos exames microbiológicos realizados, a conduta terapêutica assumida e a evolução do caso.

Relato de Caso

Paciente de 65 anos, sexo feminino, comerciante, procedente de Mongaguá-SP, atendida no Setor de Córnea e Doenças Externas do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, com história de dor de moderada intensidade em olho esquerdo (OE), fotofobia e lacrimejamento há cinco dias. Paciente negava história de trauma ocular, doença ocular ou sistêmica. Fez uso de colírios antibióticos prévios e lente de contato terapêutica, prescritos por médico oftalmologista a quem recorreu no início dos sintomas. Ao exame do OE apresentava acuidade visual, sem correção, de vultos e na biomicroscopia observou-se uma lesão ulcerada de córnea, paracentral inferior, com infiltrado esbranquiçado medindo 2x2mm, pequenas lesões satélites e uma hiperemia conjuntival discreta (Figuras 1 e 2). O

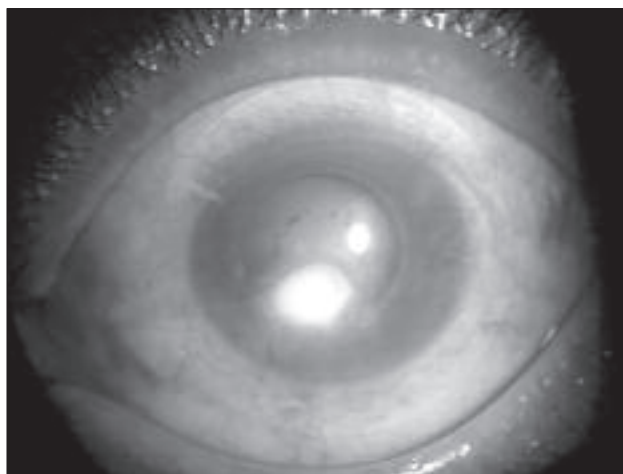


Figura 1: Ceratite fúngica

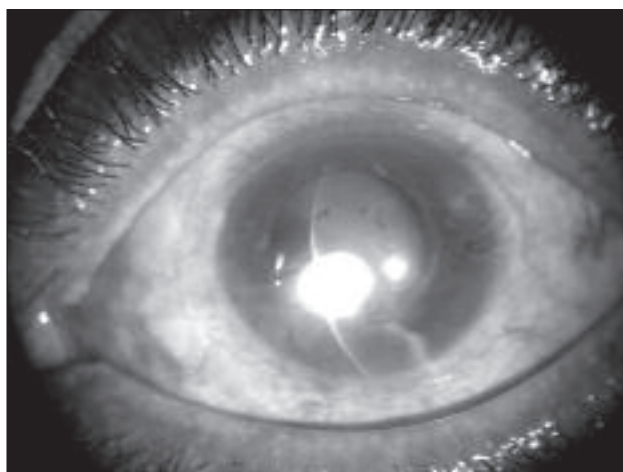


Figura 2: Corte óptico da lesão

olho direito apresentava-se sem nenhuma alteração digna de nota.

Realizou-se a colheita do material da úlcera, por oftalmologista, e a semeadura em placas de ágar-sangue, ágar-chocolate, ágar-Sabouraud e meio líquido (tioglicolato), além do exame direto utilizando as técnicas de coloração de Gram e Giemsa.

Os exames foram efetuados pelo Serviço de Bacteriologia (Gram e cultura) e Anatomia Patológica (Giemsa) do laboratório geral do hospital. O resultado do Gram foi disponibilizado em 48 horas e o Giemsa e a cultura para fungos em 15 dias. As culturas para bactérias são consideradas negativas após cinco dias de incubação.

Iniciou-se tratamento tópico com colírio fortificado de cefalotina (50mg/ml) e gentamicina (14mg/ml) de 1/1h, associado a cicloplégico 12/12h. Os colírios fortificados foram manipulados pelos oftalmologistas do hospital, mantidos sob refrigeração e substituídos a cada três dias.

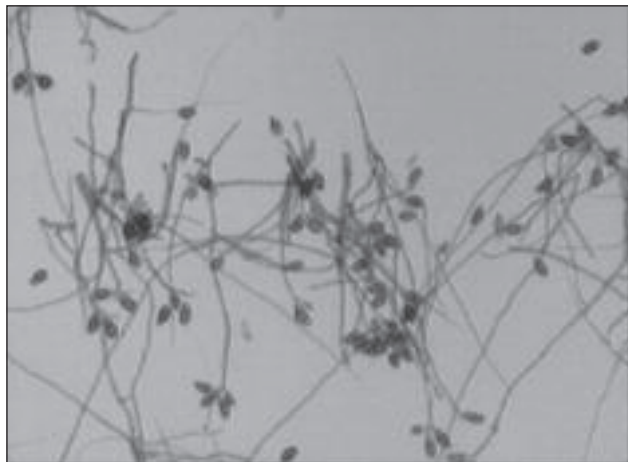


Figura 3: *Curvularia* sp isolada (coloração lactofenol de algodão azul, aumento 20X)

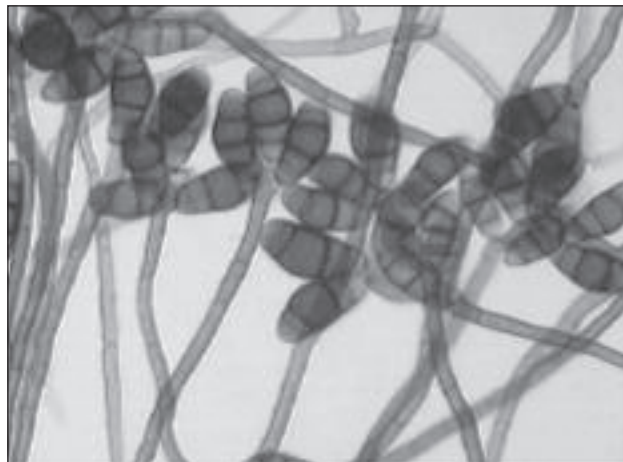


Figura 4: *Curvularia* sp (aumento 40X)

A cultura foi positiva para *Streptococcus pneumoniae*, sensível à vancomicina, e negativa para fungos. Como não houve melhora do quadro clínico e de acordo com o antibiograma, substituiu-se a cefalotina por vancomicina 25mg/ml tópica e subconjuntival (1dose). Na evolução, apresentou discreta melhora do infiltrado, porém com recidiva e aumento da intensidade da dor, sendo indicada biópsia corneal e análise microbiológica. A ultra-sonografia do OE, realizada para avaliar envolvimento vítreo, foi normal.

Foi isolado o fungo filamentosos pigmentado *Curvularia* sp na cultura (Figuras 3 e 4). Instituiu-se, então, tratamento tópico com colírio de anfotericina B 0,15% de 1/1h e gatifloxacino 0,3% colírio de 4/4h, associada ao Itraconazol oral 400mg/dia. Com o acompanhamento ambulatorial constatou-se evolução favorável e redução gradual do infiltrado corneal e sintomatologia. Reduziu-se a posologia da anfotericina B 0,15% progressivamente até a regressão total da lesão. O itraconazol oral foi usado por 20 dias consecutivos. Em dois meses, foi suspensa a anfotericina tópica, permanecendo apenas um leucoma localizado.

DISCUSSÃO

O primeiro caso de ceratite fúngica foi descrito por Leber, em 1879⁽¹⁾. Revisões recentes mostram um aumento significativo dos casos de ceratomicose nas últimas quatro décadas. Este fato pode ser atribuído ao desenvolvimento e ao uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro e de corticóides, uso de lentes de contato, aumento do número de cirurgias corneais e aos avanços nas técnicas de diagnóstico⁽²⁻⁹⁾.

A epidemiologia da ceratomicose depende de

fatores climáticos^(2,8-12). Em climas temperados (Europa Central, Inglaterra, norte dos EUA), a *Candida* sp é o fungo isolado com mais frequência, seguido pelo *Aspergillus* sp^(2,5-6,8,9,13-14); já em regiões tropicais (Sul da Flórida, América do Sul, Japão, Nigéria, África do Sul) é o *Fusarium* sp^(2-3,5-6,8-9,11,13-14). O fungo mais frequentemente isolado em todo mundo é o *Aspergillus* sp^(2-3,6,14).

Os fungos filamentosos estão associados ao trauma com vegetal, enquanto os leveduriformes são tipicamente encontrados em pacientes com doença ocular ou sistêmica prévia^(3-4,7-9,11-12,14).

Com relação à micobiota conjuntival, é relatado que os fungos são isolados do saco conjuntival de olhos saudáveis em uma incidência que varia de 2,9% a 72%^(7-9,12,15-19). Os fungos mais frequentemente isolados nesses olhos foram: *Aspergillus* sp, *Candida* sp, *Penicillium* sp, *Cladosporium* sp e *Alternaria* sp^(6,20). Uma incidência de 17% a 37% é obtida em olhos doentes⁽⁶⁾. A presença de fungos patogênicos encontrados na conjuntiva normal de cortadores de cana de açúcar em regiões distintas do interior do Brasil correspondeu a uma variação de 38,5 % a 72%^(9,12,17). O trabalho de Willianson, de 1965, sugere que o fungo seja mais um contaminante transitório do que um comensal, uma vez que o fungo não permanece ou cresce no saco conjuntival de olhos normais^(16,21).

Curvularia sp são fungos filamentosos pigmentados, inicialmente considerados não patogênicos; sete espécies têm atualmente sido associadas à infecção em humanos, mais frequentemente sinusite alérgica, embora infecção ocular como ceratite e endoftalmite tenham sido descritos. A infecção é causada por inoculação direta ou inalação⁽²²⁾. No caso descrito não havia história de trauma ocular, principal fator de risco⁽²³⁾, assim como em outro relato anterior⁽²⁴⁾.

A ceratite por *Curvularia* sp se apresenta tipicamente como um infiltrado leve, raramente com pigmentação visível, que gradualmente se torna supurativa focalmente⁽²³⁾, como no caso apresentado (Figura 1); o hipópio é raro⁽²³⁾. Geralmente, tem boa resposta a natamicina a 5% tópica, mas *in vitro* foi susceptível a anfotericina B⁽²²⁾. No caso presente, a úlcera, que acometia até o estroma médio, foi sanada com anfotericina tópica e itraconazol oral.

Este caso ilustra que apesar das ceratites bacterianas serem as mais prevalentes em nosso meio, as ceratites fúngicas devem estar no diagnóstico diferencial dos casos em que não há resposta satisfatória ao tratamento, pois podem ocorrer sem história clássica de trauma ocular, com material vegetal e/ou doenças oculares ou sistêmicas prévias. Salienta-se ainda, a importância dos testes microbiológicos realizados que, juntamente com a evolução clínica, foram imprescindíveis na condução deste caso de infecção mista.

O conhecimento da frequência e dos fatores associados à doença micótica ocular pode ajudar na prevenção, no diagnóstico presuntivo e na conduta inicial nos casos de infecção ocular.

ABSTRACT

The report a case of a female patient, 65 years old, with fungal keratitis by Curvularia sp seen in the External Corneal Disease Section at the Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, presenting the clinical and laboratory findings, the evolution of the case and the treatment. Treatment consisted of 0,15% amphotericin B eyedrops, and systemic itraconazole. The infection resolved leaving corneal leukoma.

Keywords: keratitis/pathology; keratitis/microbiology; Eye infections, fungal Fungi/isolation & purification; Case reports [Publication type]

REFERÊNCIAS

1. Alecrim I, Teixeira H. Fungos anemófilos na Cidade do Recife (Pernambuco, Brasil). An Fac Med Univ Fed Pernambuco. 1958; 18:269-74.
2. Mendes-Giannini MJS, Ricci TA, Hanna SA, Salina MA. Fatores envolvidos na patogênese fúngica. Rev Ciênc Farm. 1997; 18(2):207-29.
3. Kurokawa CS, Sugizaki MF, Peraçoli MT. Virulence factors in fungi of systemic mycoses. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1998; 40(3):125-35.
4. Rocha M. Micoses em oftalmologia. Arq Inst Penido Burnier. 1952; 9(1):28-69.
5. Sidrim JJC, Rocha MFG. Biologia dos fungos. In: Sidrim JJC, Moreira JLB, editores. Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; c1999. p. 20-9.
6. Silva L. Sobre um caso de úlcera ectimatóide pré-lacrimal esporotricósica com linfangite gomosa da face. Bras Med. 1921; 35:115-8.
7. Hamdam J, Guimarães IS, Oréfice F. Uveítes fúngicas. In: Oréfice O, editor. Uveíte clínica e cirúrgica. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000. p. 569-93.
8. Wong TY, Ng TP, Fong KS, Tan DT. Risk factors and clinical outcomes between fungal and bacterial keratitis: a comparative study. CLAO J. 1997; 23(4):275-81.
9. Santos MP, Nishi M, Güntzel I, Lima ALH. Princípios básicos do diagnóstico das infecções oculares. In: Lima ALH, Melamed J, Calixto N, editores. Terapêutica clínica ocular. São Paulo: Roca; 1995. p.331-52.
10. Costa ML, Galvão PG, Lage J. Flora micótica da conjuntiva de indivíduos normais. Rev Bras Oftalmol. 1975; 34(2):199-206.
11. Liesegang TJ, Forster RK. Spectrum of microbial keratitis in South Florida. Am J Ophthalmol. 1980; 90(1):38-47.
12. Andrade AJM, Vieira LA, Höfling-Lima AL, Yu MCZ, Gompertz OF. Análise laboratorial de ceratites fúngicas em Serviço Universitário. Arq Bras Oftalmol. 2000; 63(1):59-63.
13. Vieira LA. Ceratite micótica. In: Belfort Jr R, Kara-José N, editores. Córnea: clínica, cirúrgica. São Paulo: Roca; c1997. p.189-203.
14. Azevedo ML. Investigações preliminares sobre a microflora ocular. Arq Bras Oftalmol. 1962; 25(1):41-7.
15. Wakisaka E, Ferreira MA, Rocha FJ, Freitas LL, Guidugli T, Lima ALH. Cultura de material provindo de úlceras de córnea em laboratório de referência. Arq Bras Oftalmol. 1990; 53(5):196-200.
16. DeVoe AG, Silva-Hutner M. Fungal infectious of the eye. In: Locatcher-Khorazo D, Seegal BC, editors. Microbiology of the eye. Saint Louis: CV Mosby; 1972. p. 208-40.
17. Rosa RH, Miller D, Alfonso EC. The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida. Ophthalmology. 1994; 101(6):1005-13.
18. Wilhelmus KR, Robinson NM, Font RA, Hamill MB, Jones DB. Fungal keratitis in contact lens wearers. Am J Ophthalmol. 1988; 106(6):708-14.
19. Hemady RK. Microbial keratitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. Ophthalmology. 1995; 102(7):1026-30.
20. Warnock DW. Introduction to the management of fungal infection in the compromised patient. In: Warnock DW, Richardson MD, editors. Fungal infection in the compromised patient. 2nd ed. Chichester, West Sussex, England; New York: Wiley; c1991. p. 247-310.
21. Forster RK. The role of excisional keratoplasty in microbial keratitis. In: Cavanagh HD, editor. The cornea: transactions of the World Congress on the Cornea III. New York: Raven Press; 1988. v. 106.
22. Guarro J, Akiti T, Horta RA, Morizot Leite-Filho LA, Gené J, Ferreira-Gomes S, et al. Mycotic keratitis due to *Curvularia senegalensis* and in vitro antifungal susceptibilities of *Curvularia* spp. J Clin Microbiol. 1999; 37(12):4170-3.
23. Wilhelmus KR, Jones DB. *Curvularia* keratitis. Trans Am Ophthalmol Soc. 2001; 99:111-30; discussion 130-2.
24. Marcus L, Vismer HF, van der Hoven HJ, Gove E, Meewes P. Mycotic keratitis caused by *Curvularia brachyspora* (Boedjin). A report of the first case. Mycopathologia. 1992; 119(1):29-33.

Quelóides corneanos: características clínicas, cirúrgicas e histopatológicas de dois casos pós-facectomia

Corneal keloids: clinical, surgical and hystopathological characteristics of two cases after cataract extraction

Tiago Bisol¹, Renata Attanasio de Rezende²

RESUMO

Relato de dois casos de quelóides corneanos em pacientes diferentes, após extração extracapsular de catarata, com descrição da apresentação clínica, da terapêutica e das características histopatológicas. Ambos se apresentaram poucos anos após a cirurgia em homens portadores de córneas com sinais de sofrimento endotelial (um olho com ceratopatia bolhosa afática e o outro com densidade endotelial reduzida após facectomia extracapsular com implante de lente intra-ocular de câmara posterior). A lesão ocorreu na metade inferior da córnea no paciente com ceratopatia bolhosa e junto ao limbo superior no segundo, próximo à incisão da facectomia extracapsular. Os pacientes foram submetidos à ceratectomia superficial, com bom resultado imediato, porém em ambos foram observados sinais de recidiva após seis meses de seguimento em um caso e após 4 meses no outro.

Descritores: Quelóide/patologia; Córnea/lesões; Extração de catarata; Implante de lente intra-ocular

¹Médico Oftalmologista do Hospital Central da Aeronáutica - RJ e Hospital São Vicente de Paulo - Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

²Pós-graduanda da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil; Médica Oftalmologista do Hospital São Vicente de Paulo - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Recebido para publicação em: 14/12/07 - Aceito para publicação em 04/06/07

INTRODUÇÃO

Quelóides são proliferações exacerbadas de tecido fibroso que resultam, assim como as cicatrizes hipertróficas, de uma alteração no processo normal de cicatrização, porém estes apresentam características clínicas distintas⁽¹⁻²⁾. Os quelóides, ao contrário das cicatrizes, não sofrem retração e não respeitam os limites da lesão cicatricial original, invadindo lentamente o tecido saudável adjacente⁽³⁻⁴⁾. Eles se apresentam com tamanho variável, podendo assumir grandes proporções no tecido corneano, assemelhando-se, por vezes, a nódulos de Salzmann e dermóides⁽⁵⁻⁶⁾.

Os quelóides corneanos são incomuns e sua etiopatogenia ainda é controversa⁽⁷⁾. Tendem a ocorrer mais comumente no sexo masculino, e, em geral, estão associados à história de trauma, cirurgia ou relacionados a síndromes como Lowe e Rubinstein-Taybi⁽²⁾. A primeira publicação científica foi realizada em 1940, e desde então pouco mais de 70 casos de quelóides em tecido corneano foram relatados na literatura mundial^(2,8). Os autores não encontraram nenhum caso publicado na literatura nacional após busca nas bases de dados Medline e Lilacs.

Descrevemos aqui a apresentação clínica, a terapêutica e as características histopatológicas de dois casos de quelóides corneanos em dois pacientes distintos, observados tardiamente após facectomia extracapsular.

Relato dos casos

Caso 1

Paciente masculino, branco, 74 anos, apresentou-se em dezembro de 2004 para avaliação no serviço de córnea do Centro de Pesquisas e Estudos Oculistas Associados (CEPOA) queixando-se de piora progressiva da visão, acompanhada de crescimento de lesão esbranquiçada há dois anos no olho direito (OD).

Seu histórico oftalmológico constava de facectomia extracapsular, e diagnóstico de ceratopatia bolhosa afática nos dois olhos. Atualmente, em tratamento com maleato de timolol 0,5% colírio em ambos os olhos. Havia sido submetido à ceratoplastia penetrante em olho esquerdo (OE) há três meses, com boa evolução pós-operatória.

Ao exame oftalmológico apresentava acuidade visual com a melhor correção óptica (AVcc) de conta dedos a 3 metros em OD e de 0,25 em OE. À biomicroscopia observava-se, em OD, lesão corneana esbranquiçada, bastante elevada na parte central, de superfície lisa e com epitélio discretamente irregular estendendo-se do limbo inferior até o bordo pupilar in-

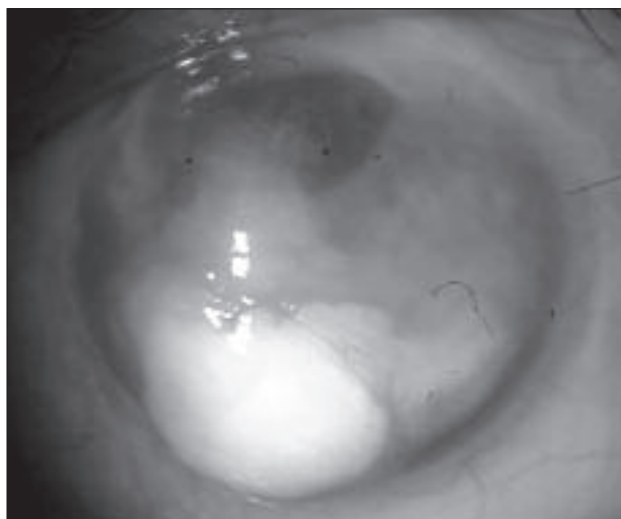


Figura 1: Biomicroscopia pré-operatória do caso 1

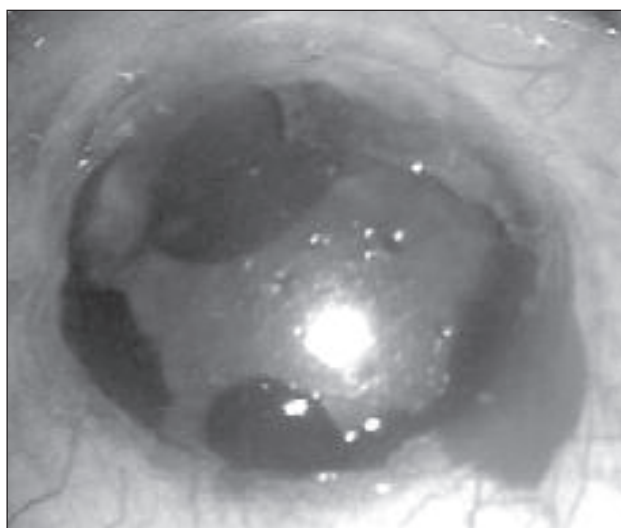


Figura 2: Aspecto per-operatório do caso 1

ferior (Figura 1). O restante do exame demonstrava edema corneano estromal crônico por descompensação endotelial, epitélio íntegro, pupila deslocada superiormente e afacia. Em OE possuía um enxerto corneano transparente e sem alterações significativas da superfície ocular.

Foi indicada ceratectomia superficial em OD, tendo sido a mesma realizada sob bloqueio peribulbar. A lesão foi facilmente delaminada do estroma subjacente (Figura 2).

A microscopia óptica evidenciou acúmulo de fibras colágenas desorganizadas entremeadas por fibroblastos, recoberto por epitélio corneano com espessura aumentada e não homogênea, compatível com o diagnóstico de quelóide corneano (Figura 3).



Figura 3: Corte histológico da lesão do caso 1: acúmulo de fibras colágenas desorganizadas entremeadas por fibroblastos, recoberto por epitélio corneano com espessura aumentada e não homogênea

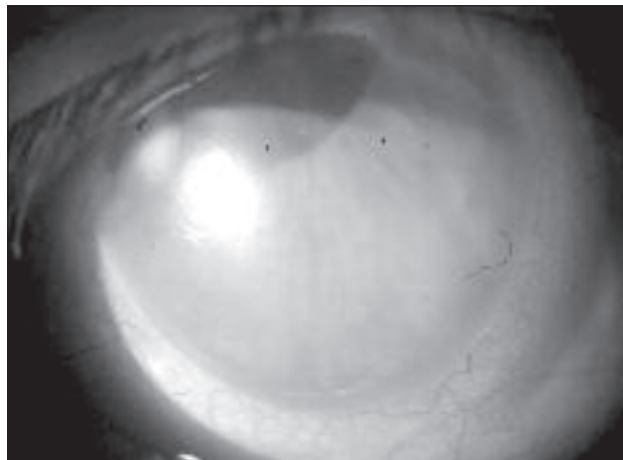


Figura 4: Biomicroscopia com 1 semana de pós-operatório do caso 1

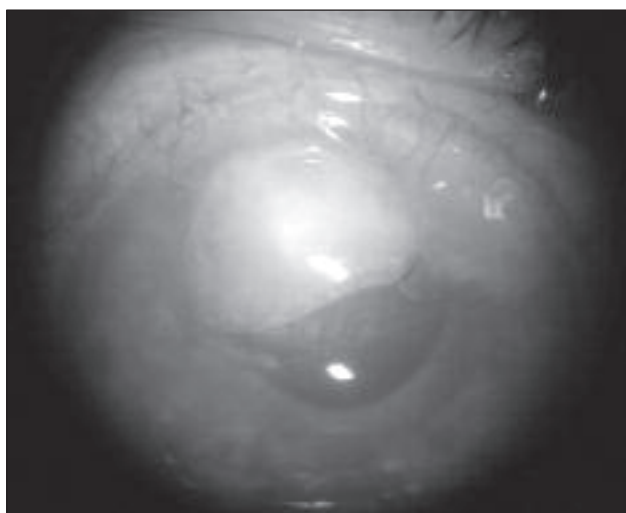


Figura 5: Aspecto ao início da ceratectomia do caso 2

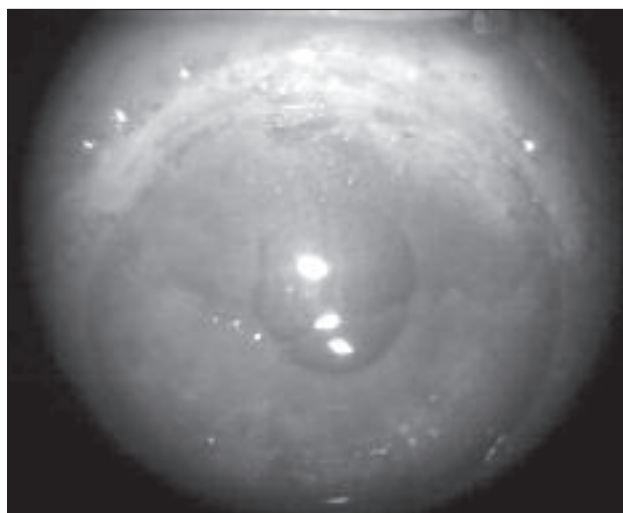


Figura 6: Aspecto cirúrgico ao final da cirurgia do caso 2

Uma semana após a exérese da lesão a superfície corneana encontrava-se epitelizada, mantendo irregularidade de leve a moderada de sua superfície (Figura 4). A acuidade visual permaneceu em conta dedos a 3 metros, porém o paciente referiu melhora subjetiva na sua visão. Em consulta de revisão, cerca de seis meses após a cirurgia, observou-se o retorno do aspecto esbranquiçado e espessado no epitélio central-inferior da córnea, na área onde havia sido removida a lesão, sugerindo possível recidiva.

Caso 2

Paciente masculino, branco, 75 anos, apresentou-se no serviço de oftalmologia do Hospital Central da Aeronáutica, em julho de 2004, queixando-se de uma lesão

esbranquiçada no seu olho esquerdo acompanhada de piora da visão progressiva nos últimos dois anos. Não havia queixa de dor ou hiperemia. Relatava cirurgia de facectomia extracapsular neste olho há cinco anos, e de facectomia por facoemulsificação no OD há dois anos.

Ao exame observou-se AVcc de 20/25 em OD, e conta dedos a 1 metro em OE. À biomicroscopia, visualizava-se lesão elevada esbranquiçada, coberta por epitélio, estendendo-se desde o limbo superior até o eixo visual, com o restante da córnea de aspecto normal, câmara anterior ampla, pupila levemente deslocada em direção à incisão da facectomia, previamente realizada (limbo superior), e presença de lente intra-ocular de câmara posterior. Em OD, a córnea mostrava-se transparente e sem edema, com discreta cicatriz na incisão

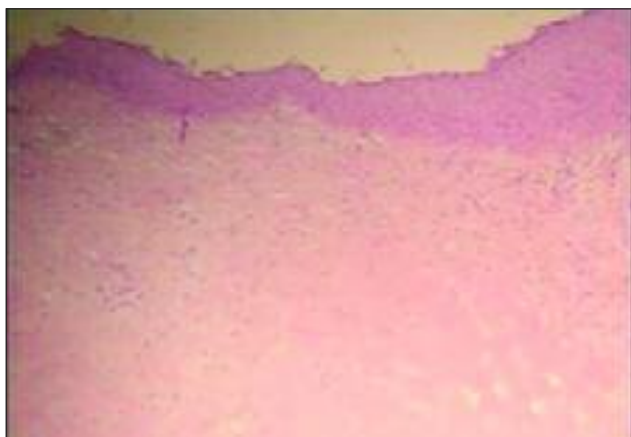


Figura 7: Corte histológico da lesão excisada do caso 2: acúmulo desorganizado de fibras colágenas e fibroblastos sob epitélio de espessura não homogênea e aumentada

corneana no limbo temporal, com cerca de 3,0 mm, câmara anterior ampla, e presença de lente intra-ocular de câmara posterior.

A paquimetria ultrassônica do OE evidenciou aumento da espessura corneana, com medidas de 705 μm na área central, 778 μm na área paracentral nasal, e 742 μm na área paracentral temporal. A microscopia especular demonstrou densidade endotelial reduzida em OE, com 994 céls/mm², e normal em OD (2231 céls/mm²).

Considerando-se o aspecto elevado de lesão e a paquimetria, foi indicada e realizada ceratectomia superficial, sob bloqueio peribulbar. A lesão foi facilmente delaminada do estroma subjacente após o rompimento do epitélio, deixando um leito bastante regular sob a mesma (Figuras 5 e 6). Foi encontrada moderada aderência na região limbar superior, junto à antiga incisão da facectomia extracapsular.

O exame histológico à microscopia óptica demonstrou acúmulo desorganizado de fibras colágenas e fibroblastos sob epitélio de espessura não homogênea e aumentada e ausência de infiltrado inflamatório, compatível com o diagnóstico de quelóide corneano (Figura 7).

A epitelização se completou em cinco dias, porém um novo defeito epitelial foi observado após três semanas. O uso de lubrificantes foi suficiente para promover a reepitelização (Figura 8). Após 30 dias a AVcc era 20/60, com boa transparência corneana e discreta irregularidade da superfície. Após quatro meses, o paciente retornou com queixa de nova piora da acuidade visual e episódios de desconforto ocular. Ao exame apresentava AVcc de 20/100 e à biomicroscopia epitélio corneano íntegro, levemente irregular, esbranquiçado e espessado, sugerindo recidiva da lesão previamente excisada (Figura 9).



Figura 8: Biomicroscopia com 1 mês de pós-operatório do caso 2



Figura 9: Aspecto biomicroscópico sugestivo de recidiva 4 meses após ceratectomia

DISCUSSÃO

Os quelóides corneanos se caracterizam por serem lesões esbranquiçadas, elevadas e lisas que surgem em córneas previamente lesadas de pacientes predispostos. Podem aparecer meses ou anos após o trauma inicial, ao contrário das cicatrizes hipertróficas que se formam imediatamente após a lesão e não crescem^(3,9). Os quelóides podem se formar após trauma penetrante ou não penetrante, cirurgia ou processos inflamatórios.

Apesar da maioria dos quelóides estarem associados à história de trauma, alguns casos descritos ocorreram sem fatores desencadeantes, havendo inclusive relatos de lesões congênitas^(5,9). A

bilateralidade é rara, sendo associada a síndromes como Lowe e Rubinstein-Taybi^(7,10). Na síndrome de Lowe, os quelóides corneanos são uma causa importante de morbidade ocular após o tratamento cirúrgico de glaucoma e catarata, freqüentes na infância destes pacientes. Esta associação é de tal magnitude que alguns autores incluem os quelóides corneanos nas características clínicas da doença^(9,10).

Estas lesões caracterizam-se, histologicamente, por depósito de colágeno desorganizado, em processo de hialinização, e pela presença de miofibroblastos e fibroblastos ativados⁽¹¹⁾. Nos estágios inflamatórios iniciais há neovascularização, abundantes miofibroblastos e fibroblastos ativados, e intensa produção de fibras colágenas. Com a evolução, ocorre redução do número de miofibroblastos e regressão dos vasos, evidenciando-se o predomínio de fibras colágenas desorganizadas sob epitélio de espessura irregular, conferindo à lesão um aspecto cicatricial, rígido e esbranquiçado, causado pela fusão e homogeneização do colágeno. Esta fase tardia é chamada hialina^(2,3).

No processo cicatricial há diversos pontos possivelmente relacionados à formação dos quelóides – os efeitos das citocinas liberadas pelo epitélio traumatizado, o efeito do interferon e do fator de crescimento fibroblástico na diferenciação de ceratócitos em miofibroblastos e de outras substâncias de secreção parácrina e autócrina envolvidas na resposta corneana ao trauma⁽⁹⁾.

Nos dois casos apresentados, observa-se, em comum, o histórico de cirurgia ocular prévia, com incisões grandes em limbo superior, sofrimento endotelial, manifestado no caso 1 por descompensação endotelial e no caso 2 por densidade endotelial reduzida (994 céls/mm²), e alterações irianas pós-cirúrgicas, tais como deslocamento da pupila para cima nos dois casos, por provável aderência da íris nas incisões. O quadro clínico também foi semelhante, com lenta evolução e sem sintomas de dor ou hiperemia ocular, somente redução da acuidade visual e observação do aspecto esbranquiçado na córnea. A diferença, porém, está na localização das lesões: no caso 1, a lesão era contígua com o limbo inferior, e no caso 2, a lesão localizava-se junto ao limbo superior, local da incisão de facectomia previamente realizada. Já foi sugerido que na síndrome de Lowe haveria entrada de aminoácidos na córnea através do endotélio lesado ou de neovasos que estimulariam a proliferação cicatricial⁽¹²⁾. Não temos, entretanto, instrumentos para avaliar o papel da disfunção endotelial na etiologia

dos casos aqui apresentados.

Os dois pacientes foram submetidos a ceratectomias superficiais com objetivo diagnóstico e terapêutico. O epitélio se regenerou rapidamente, o que demonstrou boa função das *stem cells* limbares, e, mesmo com a recorrência do defeito epitelial no caso 2, a reepitelização foi obtida apenas com uso de lubrificantes.

Dentre as opções terapêuticas para o tratamento dos quelóides estão a ceratectomia superficial, a ceratoplastia penetrante ou lamelar e a ceratectomia fototerapêutica (PTK)⁽⁹⁾. Mejia relatou um caso de quelóide bilateral onde foi realizada ceratectomia superficial, com recidiva da lesão e necessidade de ceratoplastia penetrante para posterior reabilitação visual. Na evolução, a lesão recidivou na córnea receptora, porém sem invasão do botão doador⁽⁹⁾. Bourcier et al. relataram um caso conduzido com ceratectomia superficial e transplante de membrana amniótica, com boa evolução⁽²⁾. Há relato na literatura de escleroceratoplastia para tratamento de quelóide com envolvimento da totalidade da córnea⁽¹³⁾. Observou-se sinais de recidiva nos dois casos relatados no presente artigo, cerca de seis meses após a ceratectomia superficial no caso 1, e quatro meses no caso 2.

A característica recidivante da lesão ainda não foi bem estudada, mas a possibilidade de recorrência deve sempre ser considerada, enquanto não for melhor esclarecida a sua fisiopatogenia. A obtenção de um leito estromal corneano com boa transparência e espessura através da ceratectomia superficial, entretanto, leva o cirurgião a inicialmente optar por procedimentos menos agressivos, mas aparentemente mais propensos a recidivas. Não há relatos sobre o uso adjuvante de moduladores da cicatrização na ceratectomia superficial nestes pacientes, tais como antimetabólitos (mitomicina C, por exemplo). Resultados favoráveis no uso após ceratectomia fotorrefrativa (PRK)⁽¹⁴⁾, para redução do *haze*, sugerem um possível efeito terapêutico na diminuição da recorrência dos quelóides corneanos.

Os quelóides corneanos, apesar de pouco freqüentes, devem ser considerados no diagnóstico diferencial de pacientes que apresentem lesões corneanas elevadas, esbranquiçadas e progressivas, principalmente quando associadas à história de trauma ou cirurgia, visando ao correto tratamento e reabilitação visual destes olhos. A sua etiologia ainda permanece obscura, carecendo de mais estudos relativos ao processo de cicatrização normal e patológico, bem como sobre o mecanismo e a prevenção da recidiva destas lesões.

ABSTRACT

Case report of 2 corneal keloids in different patients following extracapsular cataract extraction (ECCE), the clinical findings, treatment and histopathological characteristics. Both cases occurred a few years after cataract surgery in male patients who had signs of endothelial damage (one case with aphakic bullous keratopathy and the other one with reduced endothelial cell density after ECCE with posterior chamber intraocular lens implantation). The lesion was located in the inferior half of cornea in the bullous keratopathy patient and close to the superior limbus in the second case (same site of previous ECCE incision). Superficial keratectomy was performed in both cases, with good initial result, but signs of recurrence were observed after 6 months of follow-up.

Keywords: Keloid/pathology; Cornea/injuries; Cataract extraction; Lens implantation, intraocular

REFERÊNCIAS

1. Brissett AE, Sherris DA. Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. *Facial Plast Surg.* 2001; 17(4): 263–72. Review.
2. Bourcier T, Baudrimont M, Boutboul S, Thomas F, Borderie V, Laroche L. Corneal keloid: clinical, ultrasonographic, and ultrastructural characteristics. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30(4): 921-4.
3. Risco JM, Huaman A, Antonios SR. A case of corneal keloid: clinical, surgical, pathological, and ultrastructural characteristics. *Br J Ophthalmol.* 1994; 78(7): 568–71.
4. Chang RI, Ching SS. Corneal and conjunctival degenerations. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. *Cornea.* 2nd ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2005. vol 1.
5. Holbach LM, Font RL, Shivitz IA, Jones DB. Bilateral keloid-like myofibroblastic proliferations of the cornea in children. *Ophthalmology.* 1990; 97(9): 1188-93.
6. Rezende RA, Cohen EJ, Uchoa UC, Eagle Jr RC, Wilson RP, Rapuano CJ. Congenital corneal opacities – differential diagnosis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. *Cornea.* 2nd ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2005. v. 1.
7. Rao SK, Fan DS, Pang CP, Li WW, Ng JS, Good WV, Lam DS. Bilateral congenital corneal keloids and anterior segment mesenchymal dysgenesis in a case of Rubinstein-Taybi syndrome. *Cornea.* 2002; 21(1): 126-30.
8. Smith HC. Keloid of the Cornea. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1940; 38:519-38.
9. Mejia LF, Acosta C, Santamaría JP. Clinical, surgical, and histopathologic characteristics of corneal keloid. *Cornea.* 2001; 20(4): 421-4.
10. Cibis GW, Tripathi RC, Tripathi BJ, Harris DJ. Corneal keloid in Lowe's syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100(11): 1795-9.
11. Shoukrey NM, Tabbara KF. Ultrastructural study of a corneal keloid. *Eye.* 1993; 7(Pt 3): 379–87.
12. McElvaney AM, Adhikary HP. Corneal keloid: etiology and management in Lowe's syndrome. *Eye.* 1995; 9(Pt 3):375-6.
13. Mendez EA, Daza MT. Sclerokeratoplasty in a case of corneal keloid. *Cornea.* 1991; 10(2): 183-4.
14. Wallau AD, Leoratti MCV, Campos M. Mitomicina C e “Excimer laser”. *Arq Bras Oftalmol.* 2005; 68(6): 867-72.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Tiago Bisol

Rua Visconde de Silva, 321/201

CEP 22271-090 - Rio de Janeiro - RJ

E-mail: tbisol@terra.com.br

Fármaco-modulação angiogênica em degeneração macular relacionada à idade: uma nova era de tratamento (para todos?)

Angiogenic pharmaco-modulation in age-related macular degeneration: a new treatment era (for all?)

Rogério Alves Costa

RESUMO

Desenha-se na atualidade, nova perspectiva no tratamento da degeneração macular relacionada à idade forma neovascular por meio da utilização intravítreo de novas medicações que têm capacidade de se ligar e inibir o VEGF (*vascular endothelial growth factor*) extracelular, chamada de fármaco-modulação angiogênica. Neste artigo, procura-se resumir as principais características e resultados mais relevantes obtidos pelos agentes pegaptanibe (Macugen®) e ranibizumabe (Lucentis®) utilizados para fármaco-modulação angiogênica. Algumas considerações a respeito do agente antian-giogênico bevacizumabe (Avastin®), imprescindíveis no momento atual da oftalmologia brasileira, foram também incluídas. Desta maneira, esperamos auxiliar na utilização conscienciosa destes novos agentes no tratamento de nossa população.

Descritores: Inibidores da angiogênese/uso terapêutico; Degeneração macular/quimioterapia; Pegaptanibe; Ranibizumabe; Neovascularização coroidal/quimioterapia

Desenha-se na atualidade, nova perspectiva no tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) forma neovascular: a modulação da angiogênese (processo em que as células endoteliais proliferantes formam “novos elementos vasculares” a partir de vasos pré-existent)^(1,2) por meio de fármacos injetados na cavidade vítrea. Os relatos da utilização intravítrea da triamcinolona podem ser considerados como os primeiros indícios da fármaco-modulação angiogênica no tratamento de doenças coróido-retinianas. Com a recente aprovação dos medicamentos pegaptanibe (Macugen®) e ranibizumabe (Lucentis®) pelo FDA norte-americano para o tratamento da DMRI neovascular, dá-se início, de fato, a era da fármaco-modulação angiogênica em oftalmologia.

Neste artigo, apresentar-se-á um breve resumo das principais características e resultados mais relevantes obtidos pelos agentes pegaptanibe (Macugen®) e ranibizumabe (Lucentis®) utilizados para fármaco-modulação angiogênica. Adicionalmente, algumas considerações a respeito do agente anti-angiogênico bevacizumabe (Avastin®) são imprescindíveis no momento atual da oftalmologia brasileira.

Pegaptanibe (Macugen®)

O pegaptanibe é um aptâmero (do latim *aptus* [encaixar ou ajustar] e do grego *meros* [parte ou região]) que se liga e bloqueia a atividade do VEGF (*vascular endothelial growth factor*) extracelular (especificamente a isoforma 165). Trata-se, portanto, de uma terapia anti-VEGF “seletiva”, recentemente avaliada no tratamento da DMRI neovascular por meio de um grande ensaio clínico multicêntrico, denominado Estudo VISION.^{3,5} Frente aos resultados apresentados após 1 ano de seguimento⁽³⁾, em dezembro de 2004, o pegaptanibe passou a ser a primeira medicação anti-angiogênica aprovada para uso intravítrea pelo FDA norte-americano, e atualmente já regularizada pela Anvisa para utilização em território nacional, para o tratamento da DMRI forma neovascular.

A terapia com pegaptanibe poderá ser utilizada *a princípio* em “**todos**” os portadores com DMRI neovascular, independente da classificação angiofluoresceinográfica do complexo (lesão) neovascular em atividade (Figura 1). No geral, de acordo com dados coletados (Estudo VISION; 54 semanas)³, 33% dos pacientes tratados (*versus* 23% no grupo controle) apresentaram estabilização “de fato” ou alguma melhora da acuidade visual, com expressivos 67% apresentando piora da acuidade visual mesmo após múltiplas injeções. A média de aplicações intravítrea no decorrer do primeiro ano foi de 8,5 (de um máximo de 9 injeções possíveis), em intervalos regulares de 6 semanas. A avaliação dos dados obtidos ao final do segundo ano de seguimento (Estudo VISION; 102 semanas)^{4,5}, demonstrou que pacientes mantidos em regime de tratamento com pegaptanibe (0,3mg) intravítrea

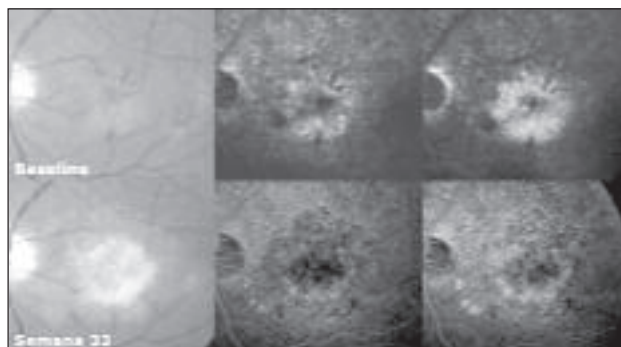


Figura 1. Retinografia colorida e avaliação angiofluoresceinográfica de um paciente com degeneração macular relacionada à idade forma neovascular, antes (superior) e 8 meses (inferior) após fármaco-modulação angiogênica intravítrea com pegaptanibe (Macugen®). A acuidade visual manteve-se constante em 20/200 após 6 procedimentos de tratamento (pegaptanibe intravítrea) no período de seguimento. (Cortesia de Dr. Francisco Max Damico; Universidade de São Paulo, São Paulo).

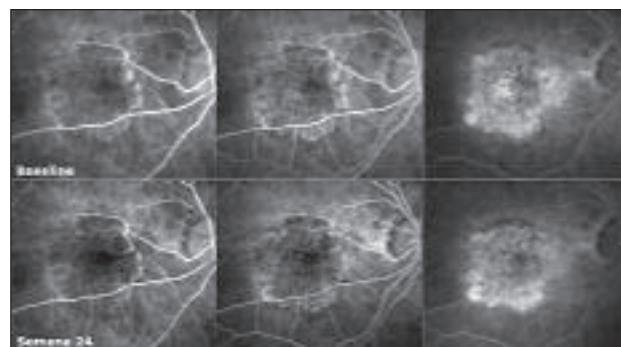


Figura 2. Avaliação angiofluoresceinográfica de um paciente com degeneração macular relacionada à idade forma neovascular, antes (superior) e 6 meses (inferior) após fármaco-modulação angiogênica intravítrea com ranibizumabe (Lucentis®). A acuidade visual manteve-se constante em 20/200 no período de seguimento. (Cortesia de Dra. Daniela Ferrara e Dr. Lawrence Yannuzzi; VRM Consultants, Nova Iorque, EUA).

apresentaram perda adicional de 0,4 letras do ETDRS (*versus* 4,1 no grupo controle), em relação à visita da semana 54 (1 ano). A média de injeções intravítrea no segundo ano foi de ~7,0 (de um máximo de 8 injeções possíveis).

Ranibizumabe (Lucentis®)

O ranibizumabe é um anticorpo (fragmento) humanizado, desenvolvido especificamente para se ligar e inibir o VEGF⁶. Não obstante, diferentemente do pegaptanibe, o ranibizumabe inibe, em teoria, todas as isoformas do VEGF (incluindo a isoforma 165). Trata-se, portanto, de uma terapia anti-VEGF de “maior espectro”, recentemente avaliada no tratamento da DMRI neovascular por meio de dois grandes ensaios clínicos multicêntricos, denominados MARINA e ANCHOR^{7,8}. Frente aos resultados apresentados após 1 ano de seguimento⁽⁷⁻⁸⁾, o ranibizumabe foi aprovado para uso intravítrea pelo FDA norte-americano para o tratamento da DMRI neovascular, em julho 2006, encontrando-

se presentemente em fase final de registro junto à Anvisa para utilização em território nacional.

Assim como o pegaptanibe, a terapia com ranibizumabe também poderá ser utilizada *a princípio* em **“todos”** os portadores com DMRI neovascular (Figuras 2 e 3). De acordo com os dados coletados no Estudo MARINA (*“minimally classic CNV”* ou *“occult CNV”* lesions em DMRI neovascular)⁷, ~95% dos pacientes tratados com ranibizumabe mantiveram (definido como perda de visão de até 3 linhas da tabela do ETDRS) ou melhoraram a visão após 1 ano de seguimento (*versus* ~62% no grupo controle). Dados adicionais do Estudo MARINA (após 1 ano de seguimento) incluem:

A. ~25% dos pacientes tratados com 0.3 mg de ranibizumabe e ~34% tratados com 0.5 mg apresentaram melhora clinicamente significativa (>3 linhas do ETDRS) da acuidade visual (*versus* 5% no grupo controle);

B. Os pacientes tratados com 0.3 mg de ranibizumabe ganharam em média 6.5 letras do ETDRS, enquanto aqueles tratados com 0.5 mg ganharam em média 7.2 letras do ETDRS de acuidade visual em relação à visita inicial (*versus* perda média de 10.4 letras do ETDRS no grupo controle).

Resultados igualmente animadores foram também observados no Estudo ANCHOR (*“predominantly classic CNV”* lesions em DMRI neovascular)⁽⁸⁾. Após 1 ano de seguimento, ~94% dos pacientes tratados com 0.3 mg e ~96% daqueles tratados com 0.5 mg de ranibizumabe mantiveram (definido como perda de visão de até 3 linhas da tabela do ETDRS) ou apresentaram alguma melhora de acuidade visual (*versus* ~64% daqueles submetidos à terapia fotodinâmica com verteporfina [Visudyne®; TFDv]). Dados adicionais do Estudo ANCHOR (após 1 ano de seguimento) incluem:

A. ~36% dos pacientes tratados com 0.3 mg de ranibizumabe e ~40% tratados com 0.5 mg apresentaram melhora clinicamente significativa (>3 linhas do ETDRS) da acuidade visual (*versus* ~6% no grupo submetido a TFDv);

B. Os pacientes tratados com 0.3 mg de ranibizumabe ganharam em média 8.5 letras do ETDRS, enquanto aqueles tratados com 0.5 mg ganharam em média 11.3 letras do ETDRS de acuidade visual em relação à visita inicial (*versus* perda média de 9.5 letras do ETDRS no grupo submetido à TFDv).

Em relação à frequência de injeções intravítreo, vale ressaltar que o regime protocolar preestabelecido utilizado em ambos Estudos (MARINA e ANCHOR) foi *mensal*^(7,8). Os eventos adversos que ocorreram mais frequentemente nos grupos de tratamento com ranibizumabe incluem hemorragia subconjuntival, dor ocular, aumento de pressão intra-ocular e “floaters” vítreo. Eventos adversos graves foram considerados incomuns; contudo, vale ressaltar que endoftalmite foi constatada em aproximadamente 1% dos pacientes tratados com ranibizumabe⁽⁷⁻⁸⁾.

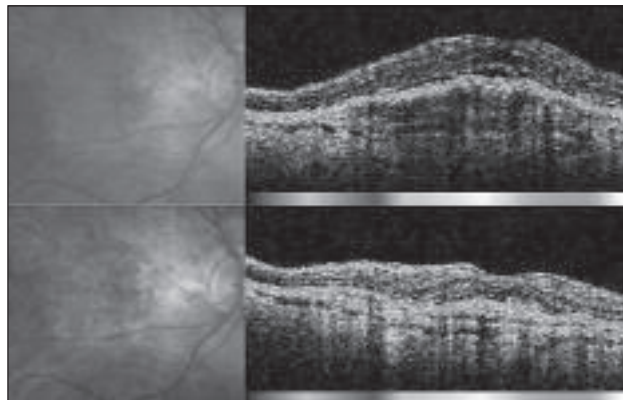


Figura 3. Retinografia colorida e avaliação tomográfica de um paciente com degeneração macular relacionada à idade forma neovascular, antes (superior) e 6 meses (inferior) após farmacomodulação angiogênica intravítreo com *ranibizumabe* (Lucentis®) (mesmo paciente ilustrado na Figura 1). Notem que apesar da angiografia com fluoresceína *não* demonstrar “regressão” dos elementos vasculares da neovascularização de coróide (Figura 1), remodelação macular favorável pode ser observada pela tomografia de coerência óptica. (Cortesia de Dra. Daniela Ferrara e Dr. Lawrence Yannuzzi; VRM Consultants, Nova Iorque, EUA).

Bevacizumabe (Avastin®)

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado direcionado ao VEGF circulante desenvolvido pela empresa Genentech^(9,12). Importante mencionar que o bevacizumabe apresenta parcela de peculiaridades moleculares similar ao ranibizumabe, uma vez que ambos são derivados do mesmo anticorpo monoclonal humanizado⁽⁶⁾. Após uma série de ensaios clínicos multicêntricos,⁽⁹⁻¹¹⁾ o bevacizumabe foi aprovado em fevereiro de 2004 pelo FDA norte-americano para uso endovenoso no tratamento de primeira linha do câncer de cólon metastático, associado à quimioterapia baseada em 5-fluorouracil, passando a constituir a primeira droga antiangiogênica aprovada para uso em humanos.

Uso Sistêmico de Bevacizumabe em Oftalmologia

Recentemente avaliou-se os efeitos na acuidade visual a curto prazo do uso sistêmico (endovenoso) de bevacizumabe em um pequeno número (n=9) de pacientes com DMRI neovascular⁽¹³⁾. Nesse estudo, todos os pacientes foram submetidos a uma infusão endovenosa de bevacizumabe (5mg/kg), seguida por mais 1 ou 2 infusões adicionais em intervalos de 2 semanas, e acompanhados até a semana 12. Ao término do estudo, não se constatou nenhum evento sistêmico ou ocular sério. Aumentos significantes na acuidade visual foram notados na semanas 1 e 12 (*Study Eyes*), com a mediana e média na pontuação de letras de acuidade visual aumentando em 8 letras e 12 letras, respectivamente. Em olhos contralaterais (*Fellow Eyes*) na semana 12, a mediana e média na pontuação de letras de acuidade visual aumentou, respectivamente, em 27 letras e 16 letras. Em

todos os olhos estudados a angiografia com fluoresceína demonstrou redução marcante ou ausência completa de vazamento de contraste da neovascularização coróideia.

Uso Intravítreo de Bevacizumabe

Os primeiros relatos da utilização do bevacizumabe por meio de injeção intravítrea no tratamento de patologias coróideas e retinianas datam de agosto de 2005^(14,15). Em 1 caso de DMRI neovascular e em 1 caso de edema macular em oclusão da veia central da retina, observou-se melhora clinicamente significativa (>3 linhas ETDRS) na acuidade visual e completa restauração da arquitetura retiniana normal dentro de um período de 4 semanas após uma única injeção intravítrea de 1.0 mg de bevacizumabe, em ambos os pacientes, sem constatação de eventos adversos no período. A publicação destes resultados iniciais desencadeou um “tsunami” científico na especialidade de Retina e Vítreo. Motivados pelos promissores resultados e disponibilidade comercial da medicação na época, centros oftalmológicos espalhados por todo o mundo deram início a estudos utilizando o bevacizumabe em caráter experimental (Figuras 4, 5 e 6).

Em relação a estudos voltados mais especificamente à coleta de dados de segurança, Manzano e Colaboradores reportaram ausência de sinais de toxicidade retiniana do bevacizumabe intravítreo nas dosagens, variando de 0.5 a 5.0 mg, por meio de estudos eletroretinográficos e dados de histologia em coelhos albinos⁽¹⁶⁾. Em outro estudo experimental, Shahar et al. concluíram que o bevacizumabe não demonstrou qualquer sinal de toxicidade retiniana por estudos eletrofisiológicos em coelhos.¹⁷ Interessantemente, contrário à uma premissa inicial, os investigadores demonstraram elevadas concentrações de bevacizumabe em todas as camadas da retina⁽¹⁷⁾. O primeiro estudo de segurança em humanos foi reportado por Maturi et al.⁽¹⁸⁾. Segundo dados da pesquisa, envolvendo pacientes com DMRI neovascular, o uso intravítreo do bevacizumabe resultou em melhora da resposta pelo mf-ERG e relativa estabilização das respostas pelo G-ERG, sugerindo, respectivamente, melhora da função macular e ausência de toxicidade mensurável na retina externa após o tratamento com bevacizumabe intravítreo⁽¹⁸⁾. Por outro lado, dados sugestivos de possível toxicidade intra-ocular associada ao bevacizumabe intravítreo foram recentemente reportados^(19,20). Apesar da ausência de sinais clínicos, eletrofisiológicos e de microscopia óptica sugestivos de toxicidade intra-ocular em coelhos nas doses (1.25 e 3.0 mg) testadas, Inan et al. demonstraram alterações ultra-estruturais por microscopia eletrônica, confirmadas por estudos imunohistoquímicos, indicativas de apoptose (“induzida”) a nível dos fotorreceptores⁽¹⁹⁾. Resultados similares foram observados por Peters et al., mediante constatação em macacos submetidos à injeção intravítrea de 1.25 mg de bevacizumabe de alterações ultra-estruturais a nível da coriocapilar e fotorreceptores⁽²⁰⁾.

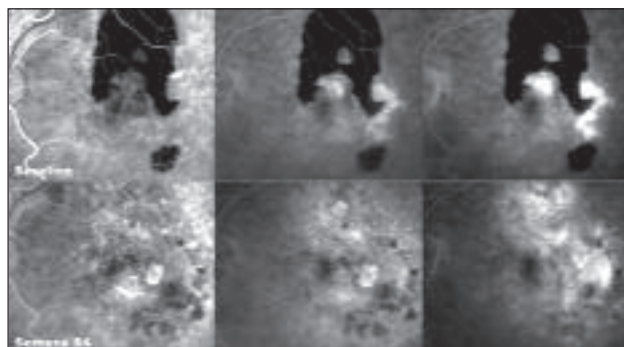


Figura 4. Avaliação angiofluoresceinográfica de um paciente com degeneração macular relacionada à idade forma neovascular, antes (superior) e ~18 meses (inferior) após fármaco-modulação angiogênica intravítrea com *bevacizumabe* (Avastin®). A acuidade visual que era de 20/50-2 na visita inicial, foi igual a 20/32 após 84 semanas de seguimento.

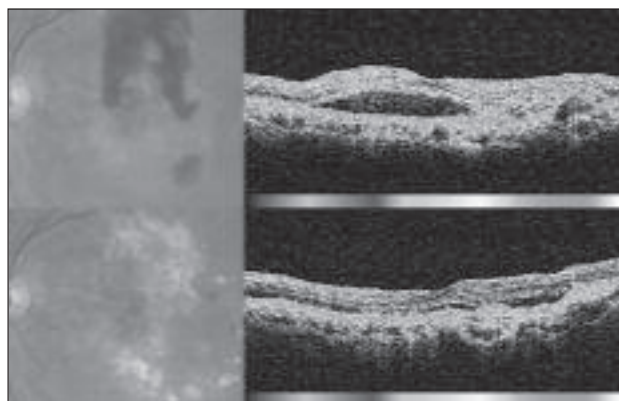


Figura 5. Retinografia colorida e avaliação tomográfica de um paciente com degeneração macular relacionada à idade forma neovascular, antes (superior) e ~18 meses (inferior) após fármaco-modulação angiogênica intravítrea com *bevacizumabe* (Avastin®) (mesmo paciente ilustrado na Figura 3). Apesar de evidente remodelação macular favorável no período de ~18 meses de seguimento, notem presença de sinais sugestivos de líquido sub-retiniano residual.

No cenário clínico, presentemente, aproximadamente 100 estudos envolvendo maior número de pacientes nas diversas patologias coróido-retinianas associadas à formação neovascular coróideia e/ou retiniana foram publicados, fortalecendo as evidências iniciais de Rosenfeld et al. a respeito do uso do bevacizumabe intravítreo para fármaco-modulação angiogênica.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

Comentários

Os resultados mais **consistentes** alcançados até o presente momento no tratamento da DMRI neovascular pertencem ao ranibizumabe⁽⁷⁻⁸⁾, agente especificamente desenvolvido com modificações a nível molecular para que sua função antiangiogênica fosse otimizada quando injetado na cavidade vítrea⁽⁶⁾. No campo experimental, estudos comparativos utilizando o anticorpo (*full-length*) e seus fragmentos, realizados pela empresa fabricante, nos levaram a crer que o bevacizumabe (*full-length*), quan-

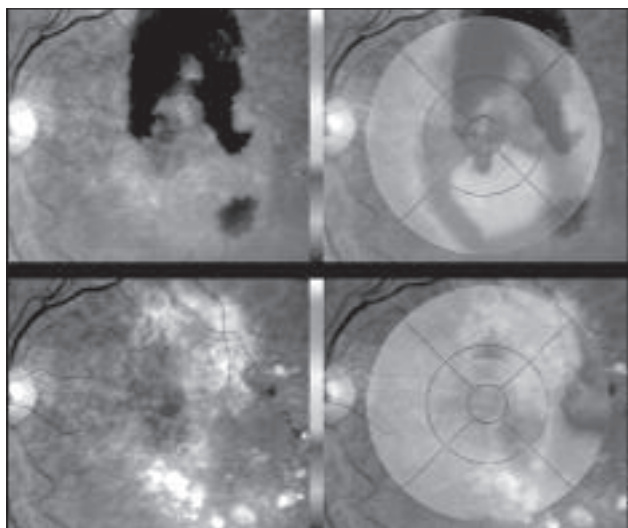


Figura 6. Avaliação da topografia macular em um paciente com degeneração macular relacionada à idade forma neovascular, antes (superior) e ~18 meses (inferior) após fármaco-modulação angiogênica intravítrea com *bevacizumabe* (Avastin®). Na visita inicial, espessamento retiniano difuso era observado (cores vermelha e branco). Melhora “sustentável” da topografia macular pode ser observável após um período de 84 semanas de seguimento. Neste período, 10 procedimentos de tratamento (*bevacizumabe* intravítrea) foram realizados (ao final da avaliação angiotomográfica da semana 84, novo procedimento de tratamento foi realizado [11º *bevacizumabe* intravítrea]).

do injetado intravítrea, apresentaria menor eficácia por dificuldades de transposição da membrana limitante interna, decorrente de seu relativo alto peso molecular, com conseqüente baixa concentração nos tecidos retinianos⁽⁶⁾. Não obstante, as possíveis diferenças e semelhanças moleculares entre ranibizumabe e bevacizumabe parecem ter pouca relevância clínica frente aos resultados preliminares observados em diversas patologias coróido-retinianas utilizando ambas medicações.

O uso alternativo do bevacizumabe intravítrea em Oftalmologia vem ecoando desproporcionalmente em virtude de diversos fatores. Além de seus resultados promissores até o presente momento, o medicamento (bevacizumabe), registrado junto à Anvisa (para uso endovenoso em Oncologia), já se encontra disponível comercialmente em território nacional. O custo de uma ampola de 100mg (4ml), fixado em torno de R\$ 1.100,00 (Hum mil e cem reais) pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), vem facilitando o acesso ao medicamento. Por fim, diferentemente da triamcinolona, glaucoma e catarata não são eventos esperados após a administração intravítrea do bevacizumabe em virtude de suas propriedades farmacológicas favoráveis.

Contudo, como observado em qualquer tratamento, limitações existem. Algumas são óbvias; outras porém, ainda são desconhecidas em virtude da limitada experiência do uso de agentes antiangiogênicos em Oftalmologia. Em relação ao procedimento de tratamento (injeção

intravítrea), a ocorrência de endoftalmite deve ser nossa principal preocupação. Tendo por base dados dos Estudos MARINA e ANCHOR (ranibizumabe), devemos considerar uma taxa de endoftalmite de ~1%, uma vez que múltiplos procedimentos de tratamento (independente do medicamento escolhido) serão necessários para manutenção de possíveis efeitos benéficos da fármaco-modulação angiogênica em monoterapia. Se a promessa de “estabilizar” a visão agrada parte dos pacientes acometidos, parcela maior destes (geralmente com idade superior a 70 anos) sente-se desconfortável com a real possibilidade de frequentes (a cada 4 ou 6 semanas) visitas ao seu médico. Para o oftalmologista, novos desafios também surgirão. Em casos detectados precocemente, surge agora a possibilidade de conseguirmos níveis sustentáveis de acuidade visual em torno de 20/25~20/32 após um ou dois procedimentos de tratamento. Uma vez alcançados esses níveis de visão, o médico passará a enfrentar uma situação um tanto desafiadora, pois em teoria, o melhor benefício foi alcançado, restando a este desenvolver estratégias para convencer seu paciente de que futuros procedimentos de tratamento serão ainda necessários “apenas” para “manutenção” do efeito induzido (mas com os mesmos riscos de quando a visão era de 20/60~20/80, por exemplo). Do ponto de vista prático, outro fator preocupante diz respeito a mudança na dinâmica de atendimento médico que a disseminação desta forma de tratamento pode causar. As terapias com pegaptanibe e ranibizumabe implicam, respectivamente, em injeções intravítrea continuadas a cada 6 e 4 semanas. Ou seja, se considerarmos, por exemplo, a inclusão de apenas 5 novos pacientes para tratamento com ranibizumabe por mês, no oitavo mês, 40 procedimentos intravítrea serão realizados em um único mês.

As reais complicações relacionadas especificamente ao medicamento utilizado na terapia anti-angiogênica ainda são pouco entendidas. O VEGF está implicado não apenas na angiogênese “normal”, assim como parece ter papel crítico na manutenção neuronal. Eventos adversos não-oculares foram considerados raros de acordo com o Estudo VISION (pegaptanibe) e Estudos MARINA e ANCHOR (ranibizumabe). Uma análise interina dos pacientes submetidos à ranibizumabe intravítrea (Estudo SAILOR) sugeriu uma possível maior associação desta terapia com infarto do miocárdio naqueles submetidos à maior dose testada (1.2% [0.5 mg] versus 0.3% [0.3 mg]). A publicação dos dados definitivos do Estudo SAILOR, provavelmente na segunda metade de 2007, nos ajudará a entender melhor essa questão. Níveis altos de VEGF são também encontrados em tecidos retinianos de olhos “normais” e seu papel parece estar relacionado a manutenção do EPR e fotorreceptores. Dúvidas sobre a segurança relacionada à inibição “continuada” do VEGF em tecidos oculares existem. Apesar da baixa dosagem utilizada intravítrea, concentrações altas de medicação anti-

angiogênica foram encontradas na corrente sanguínea após múltiplas injeções^(7,8). A longo prazo (3~4 anos), devemos esperar alterações a nível do SNC e tecidos cardíacos, bem como a nível do EPR e fotorreceptores? Por fim, apesar de irrelevante do ponto de vista clínico, até o presente momento, devemos ter em mente que as taxas de imunorreatividade ao ranibizumabe aumentaram consideravelmente ao término do segundo ano em pacientes tratados nos Estudos MARINA e ANCHOR.

CONCLUSÃO

Estamos tendo a oportunidade de presenciar o início de uma nova era de tratamento da DMRI neovascular: fármaco-modulação angiogênica. Embora, indesejáveis e ainda desconhecidos eventos possam estar associados à fármaco-modulação angiogênica, acredito que a possibilidade de estabilização da perda, bem como recuperação clinicamente significativa da visão em parcela considerável dos pacientes acometidos, compense os possíveis riscos da utilização intravítreo de ranibizumabe.

Conforme já mencionado, a fármaco-modulação angiogênica com pegaptanibe ou ranibizumabe estão indicadas *a princípio* para “**todos**” os portadores com DMRI neovascular. Contudo, deve-se ter em mente que pacientes apresentando complexos neovasculares em que o *componente angiofluoresceinográfico de neovascularização de coróide ativa ocupasse uma área inferior a 50% de todo complexo neovascular* não foram incluídos em **nenhum** dos ensaios clínicos que culminaram na aprovação dos antiangiogênicos pegaptanibe (Macugen®; Estudo VISION) e ranibizumabe (Lucentis®; Estudos MARINA e ANCHOR) para o tratamento da DMRI neovascular. Portanto, o manejo deste tipo em particular de lesão neovascular (descolamentos vascularizados do epitélio pigmentar da retina, por exemplo) deve ser visto ainda como *alternativo*, independente da forma de tratamento utilizada, uma vez que nenhuma das modalidades de tratamento disponíveis demonstrou real segurança e eficácia para tal.

Ao almejarmos obter resultados similares àqueles demonstrados nos Estudos MARINA e ANCHOR, todos os envolvidos no processo de tratamento devem ter ciência de que estes foram obtidos por meio de injeções *mensais*. Impreterivelmente. O Estudo PrONTO faz menção ao possível uso auxiliar da tomografia de coerência óptica (OCT) e critérios clínicos para definir o período das reinjeções após três procedimentos iniciais de tratamento com ranibizumabe realizados na visita inicial, mês 1 e mês 2. Particularmente, considero a estratégia pouco prática e bastante arriscada. Tenho verificado progressão neovascular pela angiofluoresceinografia na vigência de avaliações tomográficas aparentemente “inocentes”, com algum grau de remodelação macular desfavorável observável pelo OCT apenas na visita subsequente (que logicamente ocorrerá em um período

não inferior a 4 semanas). Devemos ter em mente que o Estudo PrONTO não foi controlado, envolvendo apenas 40 pacientes. Por outro lado, o Estudo PIER, ensaio clínico aleatório envolvendo 184 pacientes, demonstrou claramente que os resultados em relação à acuidade visual obtidos após um ano de seguimento, utilizando um esquema modificado de tratamento (visita inicial, mês 1, mês 2 e trimestrais a seguir) foram inferiores aqueles obtidos com injeções mensais, com perda média de -1.6 letras do ETDRS no grupo tratado com 0.3 mg e -0.2 letras do ETDRS naquele tratado com 0.5 mg. Portanto, fica claro que, com o advento da fármaco-modulação angiogênica, somos agora especialistas em iniciar o “tratamento”, contudo, reflexões sobre *como* e *quando* manter ou findar o mesmo serão cada vez mais necessários.

Em relação a polêmica ranibizumabe *versus* bevacizumabe, acredito que nosso dever como oftalmologistas é o de informar conscientemente nossos pacientes sobre seu estado de saúde ocular e possíveis formas de tratamento. Já a opção pelo tratamento e forma de exercê-lo, depende exclusivamente do paciente. Se tratamentos aprovados existem, estes devem ser colocados em discussão. O alto custo de um procedimento terapêutico *per se* não justifica sua exclusão, pois maneiras legais existem para garantir acesso ao tratamento. Se o acesso indiscriminado a terapias de alto custo em Oftalmologia pode onerar e até mesmo inviabilizar nosso Sistema de Saúde Pública, talvez os responsáveis diretos pela regulamentação, registro e determinação de custos de novos procedimentos em território nacional devam refletir e propor ações que culminem em avaliações mais amplas e criteriosas, inerentes a nossa condição socioeconômica. Em paralelo, gostaria de acreditar que as companhias farmacêuticas responsáveis pela produção e distribuição destes medicamentos também levarão em conta esse fator durante seu planejamento estratégico.

Mais especificamente em relação ao uso do bevacizumabe, se acreditamos no *potencial* desta medicação para a fármaco-modulação angiogênica, ações “médicas” que culminem nesta constatação devem ser tomadas. De acordo com o site oficial da Anvisa, esta Agência tem por finalidade “*proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços e participando da construção de seu acesso*”. Podemos considerar os dados experimentais e clínicos disponíveis presentemente como suficientes para estabelecer a segurança do uso do bevacizumabe intravítreo? Se a resposta a esta pergunta pode ainda ser duvidosa, por outro lado, não consigo identificar evidência literária definitiva que implique no contrário. A verdade é que vivemos diariamente um dilema: garantir acesso a um tratamento promissor, economicamente viável, porém com limitados dados de segurança e eficácia *versus* limitar-se ao emprego de técnicas regularizadas, porém moderadamente eficazes ou pouco viáveis do ponto de vista sócioeconômico de nossa po-

pulação. Simplicisticamente, “promover mas não proteger” ou “proteger mas não promover”?

Neste artigo exalto o pegaptanibe por ser a primeira medicação aprovada com todo rigor científico especificamente para este fim, e o ranibizumabe, por ser o primeiro a comprovar, cientificamente, eficácia clinicamente significativa no tratamento da DMRI neovascular; por fim, o bevacizumabe, que talvez nunca comprove sua eficácia por meio de estudos rigorosamente conduzidos por razões óbvias, mas que pode ser o grande protagonista de fato dessa nova era de tratamento. Uma era de tratamento potencialmente segura, eficaz e, principalmente, que faça diferença na vida de nossos pacientes.

ABSTRACT

A new perspective for the management of neovascular age-related macular degeneration by means of intravitreal application of new drugs with capacity to inhibit extracellular VEGF (vascular endothelial growth factor), which is coined angiogenic pharmaco-modulation, has recently emerged. In this article, a brief summary of the main characteristics as well as the principal results obtained with the anti-angiogenic agents pegaptanib (Macugen®) and ranibizumab (Lucentis®) utilized for angiogenic pharmaco-modulation has been provided. Some few issues about the anti-angiogenic agent bevacizumab (Avastin®), considered to be crucial in the present moment of the Brazilian Ophthalmology, have also been addressed. Hopefully, this information will assist physicians in the utilization of these new agents with wisdom for the treatment of our population.

Keywords: Angiogenesis inhibitors/therapeutic use; Macular degeneration/drug therapy; Pegaptanib; Ranibizumab; Choroidal neovascularization/drug therapy

REFERÊNCIAS

- Folkman J, Shing Y. Angiogenesis. *J Biol Chem*. 1992; 267(16):10931-4.
- Shing Y, Folkman J, Haudenschild C, Lund D, Crum R, Klagsbrun M. Angiogenesis is stimulated by a tumor-derived endothelial cell growth factor. *J Cell Biochem*. 1985; 29(4):275-87.
- Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR; VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2004; 351(27):2805-16.
- VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (V.I.S.I.O.N.) Clinical Trial Group; D'Amico DJ, Masonson HN, Patel M, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Guyer DR, Katz B. Pegaptanib sodium for neovascular age-related macular degeneration: two-year safety results of the two prospective, multicenter, controlled clinical trials. *Ophthalmology*. 2006; 113(6):992-1001.e6. Epub 2006 Apr 27.
- VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (V.I.S.I.O.N.) Clinical Trial Group; Chakravarthy U, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Goldbaum M, Guyer DR, Katz B, Patel M. Year 2 efficacy results of 2 randomized controlled clinical trials of pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2006; 113(9):1508.e1-25. Epub 2006 Jul 7.
- Ferrara N, Damico L, Shams N, Lowman H, Kim R. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2006; 26(8):859-70.
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006; 355(14):1419-31.
- Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, Sy JP, Schneider S; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006; 355(14):1432-44.
- Cobleigh MA, Langmuir VK, Sledge GW, Miller KD, Haney L, Novotny WF, et al. A Phase I/II dose-escalation trial of bevacizumab in previously treated metastatic metastatic breast cancer. *Semin Oncol*. 2003; 30(5 Suppl 16):117-24.
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Cartwright T, et al. Bevacizumab (a monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor) prolongs survival in first-line colorectal cancer (CRC): Results of a phase III trial of bevacizumab in combination with bolus IFL (irinotecan, 5-fluorouracil, leucovorin) as first-line therapy in subjects with metastatic CRC. Paper presented at American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. Chicago, IL; 2003 May.
- Kabbinnavar F, Hurwitz HI, Fehrenbacher L, Meropol NJ, Novotny WF, Lieberman G, et al. Phase II, randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003; 21(1):60-5.
- Kilickap S, Abali H, Celik I. Bevacizumab, bleeding, thrombosis, and warfarin. *J Clin Oncol*. 2003; 21(18):3542; author reply 3543.
- Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology*. 2005; 112(6):1035-47.
- Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005; 36(4):331-5.
- Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005; 36(4):336-9.
- Manzano RP, Peyman GA, Khan P, Kivilcim M. Testing intravitreal toxicity of bevacizumab (Avastin). *Retina*. 2006; 26(3):257-61.
- Shahar J, Avery RL, Heilweil G, Barak A, Zemel E, Lewis GP, et al. Electrophysiologic and retinal penetration studies following intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina*. 2006; 26(3):262-9.
- Maturi RK, Bleau LA, Wilson DL. Electrophysiologic findings after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina*. 2006; 26(3):270-4.
- Inan UU, Avci B, Kusbeci T, Kaderli B, Avci R, Temel SG. Preclinical safety evaluation of intravitreal injection of full-length humanized vascular endothelial growth factor antibody in rabbit eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(4):1773-81.
- Peters S, Heiduschka P, Julien S, Ziemssen F, Fietz H, Bartz-Schmidt KU; Tubingen Bevacizumab Study Group; Schraermeyer U. Ultrastructural Findings in the Primate Eye After Intravitreal Injection of Bevacizumab. *Am J Ophthalmol*. 2007 Apr 20; [Epub ahead of print]

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dr. Rogério A. Costa
Rua Padre Duarte, 989 - apto 172
CEP 14801-310 - Araraquara-SP
Tel/fax: (16) 3331-1001
Email: roger.retina@globo.com

ERRATA

Errata do trabalho sobre Resultados com cirurgia de expansão escleral para a presbiopia, publicado na Revista Brasileira de Oftalmologia volume 66, número 2, março/abril 2007, páginas 95-100, a figura 2-a, foi publicada incorretamente. Abaixo a figura correta com sua respectiva legenda.



Figura 2-a – Imagem do seguimento de PMMA na esclera, em pós-operatório de 3 meses