

# ÍNDICE - INDEX

|                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                       |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Editorial</b>                                                                                                                                                                                                         | OSWALDO MOURA BRASIL                                                                                                  | 83  |
| <b>Entrevista com o Mestre</b>                                                                                                                                                                                           | DR. EVALDO MACHADO DOS SANTOS                                                                                         | 85  |
| <b>Metanol</b><br>Methanol                                                                                                                                                                                               | FLÁVIO A. ROMANI                                                                                                      | 87  |
| <b>A "Panfundoscope Contact Lens" na Panfotocoagulação Retiniana</b><br>The "Panfundoscope Contact Lens" in Retinal Panphotocoagulation                                                                                  | MIGUEL HAGE AMARO                                                                                                     | 89  |
| <b>Meduloeptelioma: I - Forma Maligna Simulando Glaucoma Congênito</b><br>Medullo-epithelioma: Malignant Form like Congenital Glaucoma                                                                                   | ISLANE MARIA CASTRO VERÇOSA,<br>FERNANDO QUEIROZ MONTE                                                                | 91  |
| <b>Linfoma de Burkitt na órbita</b><br>Orbital Burkitt's Lymphoma                                                                                                                                                        | ADERBAL A. ALVES JÚNIOR,<br>LÚCIA WERNECK ALVES                                                                       | 97  |
| <b>Mucocele de órbita: Aspectos Clínicos e Abordagem Cirúrgica</b><br>Orbital Mucocele: Clinical Aspects and Surgical Management                                                                                         | SUZANA MATAYOSHI, ELIANA APARECIDA FORNO, EURÍPEDES DE MOTA MOURA, HENRIQUE S. KIKUTA                                 | 101 |
| <b>Uso da Dura-Máter Homóloga Conservada em Cirurgia Plástica Ocular - Banco de Dura-Máter</b><br>Use of Homologous Preserved Dura-Mater in Ocular Plastic Surgery                                                       | ELIANA APARECIDA FORNO, EURÍPEDES DA MOTA MOURA, HENRIQUE S. KIKUTA                                                   | 107 |
| <b>Considerações Anatômicas sobre o Canal e o Sulco Infraorbital</b><br>Morphometric Study of Infra-Orbital Canal and Sulc                                                                                               | PAULO DOMINGOS ANDRÉ BOLINI,<br>MARIANO DEL SOL                                                                       | 115 |
| <b>Hifema Traumático: Estudo de 30 casos</b><br>Traumatic Hyphema Study of 30 cases                                                                                                                                      | SUZANA MATAYOSHI, CELSO ANTONIO DE CARVALHO                                                                           | 117 |
| <b>Hialuronato de Sódio como Veículo para Gentamicina Intraocular: Estudo "In Vivo" - Parte I</b><br>Sodium Hyaluronate as a Carrier for Intraocular Gentamicin: "In Vivo" Study - Part I                                | CARLOS AUGUSTO MOREIRA JR., ANA TERESA MOREIRA, PEDRO PAULO BONOMO, PETER E. LIGGETT, MELVIN D. TROUSDALE             | 121 |
| <b>Desidrogenase Láctica e Fosfoglicose Isomerase em Portadores de Retinoblastoma - Correlações Clínico-Enzimático-Patológicas</b><br>Lactate Dehydrogenase and Phosphoglucose Isomerase in Patients with Retinoblastoma | MÁRCIO BITTAR NEHEMY, HILTON RIBEIRO DA ROCHA, FELÍCIO ARISTÓTELES DA SILVA, DAIRTON MIRANDA, ANA LUIZA GALETI NEHEMY | 129 |
| <b>Sociedade Brasileira de Oftamologia</b>                                                                                                                                                                               |                                                                                                                       | 133 |



# EDITORIAL

A Revista Brasileira de Oftalmologia se renova. A Sociedade Brasileira de Oftalmologia se engrandece e cada vez mais expande sua capacidade de prestar serviços em nosso território nacional.

Resolvemos rever, por esta ocasião, um pouco de sua história e da nossa Sociedade.

A idéia da Revista vem do século passado. Em 1888 Moura Brasil, Hilário de Gouveia, Guedes de Melo e Ribeiro dos Santos criaram a célula da Revista atual que, após alguns volumes, foi extinta. Nossa atual Revista nasceu em setembro de 1942. Criada por Evaldo Campos, Jonas de Arruda, Lincoln Caire e Oswaldo Barbosa, seus primeiros diretores, com o número 1 do volume 1 estava iniciada sua magnífica trajetória. No decorrer de todos estes anos ela esteve sempre presente representando nossa Sociedade Brasileira de Oftalmologia, foi órgão oficial do Conselho Brasileiro de Oftalmologia até dezembro de 1989, divulgou muitas das principais publicações oftalmológicas de nossos autores e de muitos do estrangeiro.

Com o início de nossa gestão à Presidência da SBO e sob nova direção a Revista modifica-se. Ganha formato mais moderno e bonito, impressão de qualidade muito superior equivalente as melhores revistas internacionais. A qualidade e seleção dos trabalhos a serem publicados torna-se mais rígida e é longa a lista de material para publicação. Muitos trabalhos internacionais são oferecidos e temos de selecioná-los para dar lugar preferencial aos nossos autores.

Quanto a nossa Sociedade, é com muito orgulho que assumimos a Presidência. Sabemos que será período em nossa vida de grandes responsabilidades e necessidade de dedicação exaustiva à esta missão. Temos a nosso lado um grupo de colegas, componentes da Diretoria, com o mesmo espírito de luta e temos certeza que a missão será bem cumprida.

A Sociedade Brasileira de Oftalmologia nasceu no Distrito Federal, antiga capital de nosso País em 1922,

reconhecida de Utilidade Pública por força de Lei em 1959, presta incansável serviço à Oftalmologia Brasileira. Sua Mala Direta, Jornal Brasileiro de Oftalmologia, Publicações e Circulares são enviadas regularmente aos aproximadamente 7.000 nomes, cadastrados em seus computadores, por todo o Território Nacional.

Sua Filiadas, Associação Brasileira de Bancos de Olhos, Matogrossense de Oftalmologia, Paranaense de Oftalmologia, Sul Mineira de Oftalmologia, Sociedade Alagoana de Oftalmologia, Amazonense de Oftalmologia, Brasileira de Cirurgia Refrativa, Capixaba de Oftalmologia, Catarinense de Oftalmologia, Maranhense de Oftalmologia, de Oftalmologia da Bahia, de Oftalmologia do Ceará, de Oftalmologia do Estado do Rio Grande do Norte, de Oftalmologia do Rio Grande do Sul, Paraibana de Oftalmologia e Sergipana de Oftalmologia tem estado sempre a nosso lado nas Campanhas Nacionais promovidas pela SBO assim como em nossas lutas de classe em que a SBO tem mantido posição de liderança defendendo os interesses dos oftalmologistas. A cada dia mais colegas e Entidades "vestem a camisa" da SBO nestas batalhas diárias em defesa da dignidade da profissão médica e respeito à nossa especialidade com honorários mais justos.

Os Simpósios Internacionais da SBO realizados a cada dois anos já ocupam lugar tradicional na agenda dos oftalmologistas. Seu prestígio, qualidade e frequência aumentam a cada ano.

Enfim esta é a nossa Sociedade. A Sociedade Brasileira de Oftalmologia. É necessário que lutemos por ela, sempre a prestigiemos para que ela possa estar sempre a nosso lado. Ao lado do oftalmologista brasileiro em seu pequeno consultório ou no grande serviço universitário.

Nossa grande força é a união.  
A SBO aqui esta para servir a vocês.

**Oswaldo Moura Brasil**  
Presidente



# ENTREVISTA COM UM MESTRE

Dr. Evaldo Machado dos Santos

## SOBRE AS PTOSES PALPEBRAIS



**1- Pergunta:** Quais os tipos mais importantes de ptoses palpebrais?

- I - Adquiridas
- II - Congênitas

**- Resp.** Entre as primeiras, mencionaremos:

- A - Involucionais ou senís, que constituem o mais comum tipo de ptose adquirida.
- B - Simpáticas (respondem ao teste da fenilefrina).
- C - Produzidas por Doenças Gerais - Miastenia Gravis, Diabete, etc. Que requerem tratamento médico.
- D - Traumáticas
- E - Mecânicas, etc.

Entre as Ptoses Congênitas:

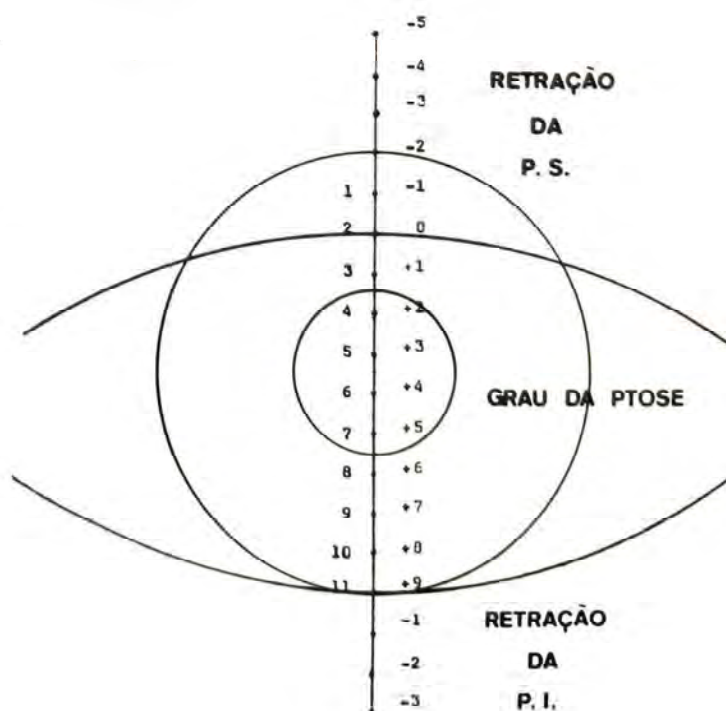
- A - Simples.
- B - Com sincinesia (Fenômeno de Marcus Gunn)

**2- Pergunta:** Como se fazem as medidas?

**- Resp.** Adotamos uma ficha específica para Blefaroptoses, em que registramos:

- 1 - Posição da pálpebra superior - registra-se o nº de milímetros que ela cobre o limbo corneano.
- 2 - Posição da pálpebra inferior - normalmente tangencia o limbo inferior.
- 3 - Largura da fenda palpebral - em milímetros.
- 4 - Ação do Levantador: Solicita-se ao paciente que olhe para baixo. Coloca-se uma régua perpendicular ao meio da borda da pálpebra superior, de modo que uma divisão da régua tangencia esta borda. Imobiliza-se o supercílio do paciente com o polegar afim de evitar que ele use o frontal para elevar a pálpebra, e solicita-se que olhe para cima, o desnível em milímetros, fornecerá a ação do levantador.
- 5 - Grau da Ptose: No nosso meio a P.S. cobre 2 mm do limbo corneano superior, o que indicará ptose palpebral zero. Caso a P.S. cubra, por exemplo, 5 mm do limbo, teremos 3 mm de blefaroptose, etc.

FIG. 1





6 - Pesquisa do Fenômeno de Bell: Procuramos abrir as duas pálpebras de um olho com os polegares e solicitamos ao paciente que tente fechá-lo - o globo se deslocará para cima, o que indicará fenômeno de Bell positivo, importante mecanismo protetor do globo, de origem supranuclear.

7 - Pesquisa do Fenômeno de Marcus Gunn: Solicitamos ao paciente que execute movimentos de mastigação e lateralização da mandíbula, a fim de verificar se nestas condições a pálpebra ptosada se eleva - Fenômeno de Marcus Gunn positivo. A correção deste tipo de ptose exige técnica totalmente diferente.

Todas as técnicas que aconselhavam a secção do levantador e elevação da pálpebra pelo frontal, falhavam.

A técnica proposta por Dillman e Anderson (1984), trouxe a solução para o problema: secção do levantador atrás do ligamento transversal (ligamento do Whitnall), com cauterização das extremidades dos músculos e elevação pelo frontal. Assim se evita a subcorreção que sempre ocorria.

8 - Localização da Prega Palpebral: Deve-se reproduzir fielmente a posição das pregas palpebrais superiores, quando elas existirem.

9 - Pesquisa da Sensibilidade Corneana com Fiapo de Algodão: Córneas Hipostésicas são mais sujeitas a sofrerem úlceras.

10 - Teste da Fenilefrina a 10%: Teste fundamental. Quando ele é positivo, a pálpebra superior se eleva a níveis normais em 10 minutos após sua instilação.

**3 - Pergunta** Quando fazer a ressecção do Elevador da Pálpebra? Quando usar a Via Conjuntival e quando usar a Via Cutânea?

- **Resp.** Quando a ação do levantador é fraca, de 5 a 8 mm. Há vários anos não efetuamos mais ressecções por via conjuntival; preferimos fazer o acesso ao levanta-

dor sempre por via cutânea, que nos permitirá verificar diretamente se há deiscência do tendão.

**4 - Pergunta:** Como saber que se trata de uma desinserção do elevador da pálpebra?

- **Resp.** São ptoses de 3 a 4 mm, com excelente ação do levantador, prega palpebral elevada, espessura da pálpebra diminuída, permitindo, às vezes, visualizar através dela a sombra da íris.

**5 - Pergunta:** Como saber que uma ptose é por insuficiência do Músculo de Müller? Qual a técnica para corrigi-la?

- **Resp.** Pelo teste da Fenilefrina a 10%. Usamos a Técnica de Putterman e Urist ou a de Gavaris para corrigir este tipo de ptose.

**6 - Pergunta:** Nas ptoses sem ação do elevador das pálpebras, que técnica usa e quais os pontos mais importantes para seu sucesso?

- **Resp.** Atualmente usamos a técnica de Mc Cord Jr. e Shore, fazendo a elevação das 2 pálpebras superiores pelo frontal; usamos silastic, que é fixado no tarso e cujas extremidades são atadas dentro de uma luva de Watzke no interior de uma incisão de 2 cm logo acima do supercílio.

**7 - Pergunta:** O que mais você acrescentaria de importante sobre as ptoses palpebrais?

- **Resp.** O que julgamos mais importante para termos êxito no tratamento de uma ptose palpebral é o seguimento de uma minuciosa semiologia.



# METANOL

Flávio A. Romani \*

## RESUMO

O autor discorre sobre o metanol como agente tóxico ao ser humano, sobretudo por sua ação lesiva ocular, descrevendo o quadro clínico de seu envenenamento.

**UNITERMOS:** Álcool metílico, carbinol, álcool de madeira.

## SUMMARY

The author discurs about the methanol as a toxic agent o the man, enfatizing its lesive ocular action, discribing the clinical presentation of its toxicity.

## INTRODUÇÃO

### A) CONSIDERAÇÕES GERAIS:

O metanol é produzido pela destilação destrutiva da madeira. É um álcool de estrutura química simples, líquido, claro e com leve odor alcoólico. É inflamável, podendo ser explosivo em determinadas condições emana vapores tóxicos mesmo em temperatura ambiente.

O metanol é utilizado universalmente como solvente industrial, anticongelante na água de radiadores, líquido de freio de automóveis, material básico para determinadas sínteses químicas, líquido de limpeza de para-brisas, aditivo de combustíveis, combustível para aeromodelos, removedor de tintas e vernizes, solvente para tintas, corantes, colas e pesticidas.

Na literatura se encontram registrados vários casos de envenenamentos individuais ou em pequenos grupos

de pessoas, principalmente em atividades profissionais, bem como, casos de envenenamentos disseminados, como o ocorrido na Itália em 1986, quando, criminosamente, foi adicionado ao vinho, o metanol, por ser mais econômico e atingir maior teor alcoólico. Em Milão foram observados 415 casos de envenenamentos que levaram a 9 óbitos e 2 pessoas cegas de forma definitiva.

### B) FISIOPATOLOGIA:

O metanol é facilmente absorvido pelo organismo por diversas vias, sendo as principais a oral, a inalatória e a dérmica.

Quanto à ingestão, sabe-se que 10 a 15 ml de metanol pode ser fatal e que 4 ml ingeridos já causaram cegueira permanente (Gossel e Bricker, 1984). Porém, tudo dependerá da rapidez e da qualidade das medidas médicas tomadas, já que existe um período de latência de 6 a 30 horas, embora a droga seja rapidamente absorvível

\* Professor Auxiliar de Ensino da Disciplina de Oftalmologia da PUCRS  
Recebido para publicação em 20/04/90.



tanto pelo trato gastrointestinal como pelo trato respiratório.

Quanto à inalação, nos EEUU, é recomendado um máximo de 200 ppm (200 partes de metanol por milhão de partes de ar) e 156 ppm em ambientes fechados de trabalho.

A toxicidade do metanol em si é baixa, porém, o seu metabolismo, gera aldeído fórmico e ácido fórmico e estes subprodutos, geram importante acidose metabólica, lesões oculares e, nos casos fatais, degeneração parenquimatosa de fígado, rins e coração; Alterações epiteliais, enfizema, edema, congestão e pneumonia; Edema, hiperemia e hemorragia cerebral (McLean et al., 1980; Aquilonius et al., 1980). Também necrose pancreática (Bennet et al., 1952).

O metanol tem especial ação tóxica sobre o olho. Quando de inalação crônica o "borramento" visual pode ser o primeiro sintoma clínico. Quando há contaminação direta do metanol no olho, o quadro será de mínimas alterações locais, do tipo irritativo, não levando a alterações retinianas e ópticas (Morton Grant, 1986). Os sinais e sintomas oculares, de intoxicação por metanol incluem, leve fotofobia, visão borrada, "flashes", moscas volantes, trocas degenerativas do epitélio corneal, reflexos pupilares diminuídos até midríase parálitica, escotoma central ou cecocentral e posterior constrição dos campos periféricos.

No estágio agudo, haverá hiperemia do disco óptico durante 2 a 7 dias. Depois edema peripapilar que persistirá por mais tempo (cerca de 8 semanas). Dilatação venosa e hemorragia são incomuns (Proudfoot, 1981). As lesões oculares iniciariam nas células ganglionares da retina e nas fibras nervosas do nervo óptico, o que justificaria as poucas alterações mostradas no eletroretinograma (redução de onda B) (Morton Grant, 1986). Afirmação contestada por alguns.

Nos casos favoráveis, a regressão dos sinais e sintomas se dá dentro dos primeiros 6 dias (Morton Grant, 1986). Nos casos graves, teremos atrofia de papila e amaurosis cerca de 2 meses após o envenenamento. Entre os extremos, vários quadros de perdas parciais irreversíveis de campo e de visão.

## C) TRATAMENTO:

### a) Preventivo:

oferecendo condições de segurança no trabalho, levando em conta, principalmente, a possibilidade de ingestão, de inalação e de contato do metanol com a pele e mucosas.

### b) Medicamentoso:

- esvaziamento gástrico
- correção da acidose metabólica
- administração de etanol (antídoto por competição química)
- hemodiálise e/ou diálise peritoneal e/ou diurese forçada para eliminação do metanol e seus subprodutos.
- terapia intensiva de suporte das condições gerais e órgãos vitais.

## DISCUSSÃO

O metanol adicionado ao álcool como está sendo usado no Brasil, é menos tóxico do que quando em estado puro, porém serão necessárias medidas rígidas que impeçam o envenenamento das pessoas, pelo seu uso. A ingestão pela sifonagem (prática corriqueira em nosso meio) deve ser impedida, aliás também para a gasolina, já que também para ela, pouca quantidade ingerida pode ser fatal. O uso de bombas automáticas nos postos de abastecimento, vedação perfeita das mangueiras e tampas dos tanques de combustível, o uso de máscaras adequadas impedindo a inalação, ambientes arejados, não aplicação nas mãos (como solvente), são medidas indispensáveis para evitar o envenenamento pelo metanol.

## CONCLUSÃO

O metanol, mais por seus subprodutos, o ácido fórmico e o aldeído fórmico, é tóxico ao ser humano podendo causar a sua morte. Sua toxicidade pode atingir, praticamente, todo o organismo, porém, as células ganglionares da retina e as fibras nervosas do nervo óptico são as mais frequentemente atingidas, resultando cegueira total e definitiva. Portanto, nós oftalmologistas, necessitamos conhecer este agente tóxico que, seguramente, fará vítimas oftalmológicas em nosso país.

## BIBLIOGRAFIA

1. ELLENHORN, M.: *Medical Toxicology*, 1988.
2. CASARETT and DOULL S. *Toxicology. The Basic Science of Poisons*. Curtis D. Klaasen, Mary O. Andur and John Doule. Ed. Macmillan, 503-504, 1986. Third Edition.
3. SCHAUMBURG, HH. and SPENCER, P.S.: *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. Williams and Wilkins, 886, 1980.
4. MORTON GRANT, W. *Toxicology of the Eye*. Charles C. Thomas. Springfield, 1986, Third Edition.
5. RAHDE, A.F. A Toxicidade do Metanol. Manuscrito. Biblioteca de toxicologia. PUCRS, 1990.
6. BOZZA-MARRUBINI, M.; BRUCATO, A.; LOCATELLI, C.; RUGGERONI, M.L. *Methanol*. Monografia. Milan, 1988.



# A "PANFUNDOSCOPE CONTACT LENS" NA PANFOTOCOAGULAÇÃO RETINIANA

Miguel Hage Amaro \*

## RESUMO

O autor descreve as características físicas da "Panfundoscope Contact Lens" usada na panfotocoagulação retiniana e cita algumas vantagens e desvantagens no seu uso que se somam às já sugeridas por Blankenship, visando estimular o uso da mesma em nosso meio.

## SUMMARY

### The "Panfundoscope Contact Lens" in Retinal Panphotocoagulation

The author describes the physical characteristics of the Panfundoscope Contact Lens for panretinal photocoagulation and the advantages and disadvantages in clinical application that were partially suggested by Blankenship.

A panfotocoagulação retiniana (PRP) utilizando o laser de argônio tem sido conclusivamente eficaz na Retinopatia Diabética Proliferativa (PRD)<sup>1</sup>.

A técnica padrão preconizada pelo Diabetic Retinopathy Study (DRS) utilizava inicialmente a lente de três espelhos de Goldmann em todos os seus tempos, quando da fotocoagulação com o laser de argônio.

Temos introduzido em nossa rotina de tratamento, em nossa clínica, já há algum tempo, a lente panfundoscope TH (wide angle fundus)<sup>2</sup> que vem sendo utilizada rotineiramente em alguns centros de fotocoagulação para PDR nos Estados Unidos<sup>3,4,5,6</sup>.

Procuramos relacionar algumas vantagens da referida lente e que somadas às já citadas anteriormente<sup>7</sup>, por certo a tornará mais freqüentemente usada no nosso meio. Antes porém, é interessante conhecer a estrutura

física da lente e a formação da imagem no exame e tratamento com a mesma.

A imagem do fundo do olho é reproduzida através de um elemento óptico duplo contendo uma unidade mecânica. O primeiro elemento óptico que é aplicado à córnea com a ajuda de substância viscosa (ex. metil celulose), é um menisco de lente de alto poder refrativo, provocando uma imagem real invertida, falsa, com uma distância des-prezível, em frente da córnea. Esta imagem do fundo que tem um fator de redução de 0,7, não pode ser diretamente utilizada.

Para se conseguir a observação da área desejada foi colocada uma lente esférica que compõe o segundo elemento óptico do instrumento e atua como um campo de lente coletora. Assim a imagem do fundo de olho situa-se naquela metade da lente esférica que está no lado do observador.

\* Da Clínica de Olhos e Laser Dr. Miguel Hage Amaro, em Belém - Pará.  
Recebido para publicação em 03/10/89.



Em princípio, a lente "Panfundoscope" é um tipo de oftalmoscópio de imagem invertida em que os detalhes da imagem são aproximadamente 30% menores que o respectivo objeto a ser examinado no fundo do olho. No entanto esta redução primária é aceitável, pois maior compensação ocorre com a subsequente magnificação da lâmpada de fenda. Os reflexos encontrados são correspondentes aos do oftalmoscópio indireto e ocorrem na face convexa do menisco da lente e nas faces anterior e posterior da lente esférica.

Sua utilização é como uma lente convencional de exame ou tratamento com contato ocular (ex. lente de três espelhos de Goldmann).

Algumas das vantagens do seu uso e que se somam às já citadas em outro trabalho<sup>7</sup>, são:

1. redução substancial do tempo necessário na realização da PRP, pois devido ao aumento do spot do LASER acionado e que chega à retina quase com duas vezes o seu tamanho real, há consequente diminuição da área retiniana a ser tratada<sup>7,8</sup>.
2. diminuição do traumatismo lente-córnea devido também à diminuição do tempo nas aplicações.

3. maior facilidade, uma vez que não precisamos mover em demasia a lente, pois movemos somente a fenda do biomicroscópio, o que também contribui para um menor traumatismo sobre a córnea.
4. maior facilidade em relação às aplicações equatoriais nos meridianos das 12 e 6 horas.

Entre as desvantagens no seu uso encontramos:

1. aumento da energia do LASER necessária para se conseguir a aplicação desejada.
2. menor indicação em casos de opacificação cristaliniana também devido ao grande aumento de energia necessária para se obter um bom resultado nas aplicações.

Como vemos, as vantagens citadas, sobrepõem-se às desvantagens e por certo tornarão o uso da "Panfundoscope Contact Lens" mais popular no nosso meio, não se traduzindo porém, em melhores resultados dos que os obtidos com as lentes usualmente utilizadas.

Endereço do autor:  
Av. Generalíssimo Deodoro, 883  
68000 - Belém - Pará

## BIBLIOGRAFIA

1. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy: Relationship of adverse treatment effects to retinopathy severity. Diabetic Retinopathy Study report n. 5: BLANKENSHIP, G.; DAICKER, B.; GAIL-LOUD, C. et al. eds. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Vitreoretinal Diseases (*Dev. Ophthalmol* vol. 2) Basel S.Karger 1981, 248-61
2. SCHLEGEL, HJ: Eine einfache weitwinkel optik zur spaltlampenmikroskopischen untersuchung des Augenhintergrundes. *Doc. Ophthalmol.* 26 : 300 - 308, 1969.
3. Comunicação pessoal ao autor quando na Duke University, Durhan, North Carolina, com o Prof. Robert Machemer em 1987.
4. Comunicação pessoal ao autor quando no Bascon Palmer Eye Institute, Miami, com o Prof. George Blankenship, em 1988.
5. Comunicação pessoal ao autor, quando no Center for the Retino Vitreous Surgery, com o Prof. Steve Charles, em Memphis, Tennessee, em 1988.
6. Comunicação pessoal ao autor na Emory University, Atlanta, com o Prof. Thomas Aaberg, em 1989.
7. BLANKENSHIP, G: Panretinal LASER photocoagulation with a wide-angle fundus contact lens. *Ann. Ophthalmol.* 14:362 - 63, 1982.
8. BARR, C: Estimation of the maximum number of Argon Laser burn possible in panretinal photocoagulation. *Am. J. Ophthalmol* 97: 697 - 703, 1984.



# MEDULOEPITELIOMA: I - FORMA MALÍGNA SIMULANDO GLAUCOMA CONGÊNITO \*

Islane Maria Castro Verçosa \*\*, Fernando Queiroz Monte \*\*\*

---

## RESUMO

Os autores apresentam um caso de Meduloepitelioma maligno que se exteriorizou após alguns anos de evolução, seguindo-se a uma cirurgia anti-glaucomatosa, o que pode ter sido o fator para a sua evolução fatal.

## SUMMARY

### Medullo-epithelioma: Malignant Form like Congenital Glaucoma

The authors present a case of medulloepithelioma which complicated with anti-glaucoma surgery, many years later. The surgery may have been cause of fatal outcome.

---

## INTRODUÇÃO

Meduloepitelioma, termo primeiramente usado por Grinker em 1931, refere-se ao tumor que surge no epitélio medular persistindo em sua forma quase indiferenciada, no epitélio ciliar, por toda a vida adulta. Este era o antigo Diktioma de Fuchs que, em 1908, deu este nome devido ao aspecto de rede (diktios, em grego, significa rede), porém foi primeiramente descrito por Badal e Lagrange em 1982.

Vale lembrar que Verhoeff descreveu este tumor, em 1904, e designou-o como teratoneuroma devido a pre-

sença de elementos heteroplásticos, tipo cartilagem hialina, músculo estriado, tecido cerebral, etc.

O tumor geralmente inicia suas manifestações na infância, antes dos 5 anos, sempre unilateral, sem predileção racial e sem caráter hereditário. É menos frequente que o retinoblastoma porém, devido à sua localização, ao nível do corpo ciliar, e sua tendência em crescer mais em superfície, se traduz com frequência como patologias associadas-glaucoma com buphtalmia e catarata.

O caso que descrevemos motivou o nosso estudo a partir do exame anatomopatológico da lâmina que nos fez

---

\* Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia/HGF/INAMPS

\*\* Residente de Oftalmologia/HGF/INAMPS

\*\*\* Oftalmologista do HGF/INAMPS

Recebido para publicação em 25/09/89.



empreender uma retrospectiva da evolução deste tipo de tumor já que, sua raridade contraditória a forma de sua apresentação, simulando uma patologia tão comum como glaucoma, nos incentivou a começar uma investigação, que nos levou a buscar dados no hospital em que o paciente foi operado, no local que fez a radioterapia, no que se submeteu à quimioterapia, e a uma entrevista junto à família do paciente, a qual nos cedeu a foto da criança com menos de 1 ano de idade.

## DESCRIÇÃO DO CASO

D.P.A. 5a. masculino, branco, natural de Fortaleza que com a idade de 3 meses já apresentava diferença de tamanho e aspecto dos globos oculares onde o esquerdo se mostrava com protrusão e buphtalmia (fig. 1). Meses após, procurou um serviço oftalmológico onde foi-lhe dado diagnóstico de glaucoma e indicada a cirurgia que

opaca esclerótica espessa, retina completamente descolada, cristalino não foi visto na forma que foi recortado o olho.

|                  | globo | córnea | pupila | nervo-<br>óptico |
|------------------|-------|--------|--------|------------------|
| Dimensões        |       |        |        |                  |
| vertical         | 21mm  | 12mm   | -      | -                |
| horizontal       | 23mm  | 15mm   | -      | -                |
| Antero-posterior | 28mm  | -      | -      | 01mm             |

Exame microscópico: Córnea com epitélio polimorfo, de espessura variável, nem sempre polarizado e formando papilas; inexistência de camada de Bowman, neovascularização de variável intensidade com hemorragias no estroma, possivelmente transoperatórias; está invadida sobretudo na periferia por massa neoplásica neuroectodérmica (fig.2); não se distingue Descemet e nem endotélio.



Figura 1. (Verçosa e Monte) Fotografia doméstica muito ampliada do menor feita antes da cirurgia anti-glaucomatosa. Tinha então o paciente menos de 1 ano de idade. Nota-se megacórnea e tem-se a impressão de que há proptose.

foi realizada quando a criança tinha a idade de 1 ano. Como a mãe observou que, mesmo após a cirurgia, o olho esquerdo continuava a crescer lentamente, e a criança queixava-se esporadicamente de dor ocular, procurou, 3 anos mais tarde, outro serviço onde na ocasião, dia 07 de janeiro de 1986, o paciente apresentava segundo ficha médica: tumoração no olho esquerdo após cirurgia de glaucoma, proptose ocular sem condição de diagnóstico, fotofobia, olho congesto e com secreção. Foi proposta a enucleação, a qual foi realizada dia 20 de janeiro de 1986, sendo o olho encaminhado ao Hospital Geral de Fortaleza para exame anatomopatológico, realizado por um de nós, que revelou:

Exame macroscópico - córnea amarelada e totalmente



Figura 2. (Verçosa e Monte) Sobre córnea neovascularizada (setas apontam vasos) há invasão de massa neoplásica (N) (H.E. x 100)



A câmara anterior está ocupada por neoplasia e hemorragia e não se consegue identificar as estruturas do ângulo. Na esclerótica próximo ao limbo existem células tumorais no seu terço médio(fig.3).

Partindo da camada de células claras do corpo ciliar (fig. 4 e 5) está a neoplasia composta por células neuroectodérmicas que formam rosetas, hemirosetas e pseudorosetas que se caracterizam por terem mais de uma camada de células. Existem formações de redes que circundam tecidos, sendo alguns heteroplásicos (fig.6).

Há heteroplasias sob a forma de cartilagem e de células musculares lisas coexistindo formações císticas.

A coróide está invadida por células tumorais, havendo formações de cistos. A retina está completamente descolada e totalmente invadida restando pouco tecido são.



Figura 3. (Verhoeff e Monte) Exteriorização do Meduloepitelioma vendo-se a neoplasia intraocular (I), extra-ocular (E) e intra-escleral (seta) na bainha de um nervo. (H.E., x 100)

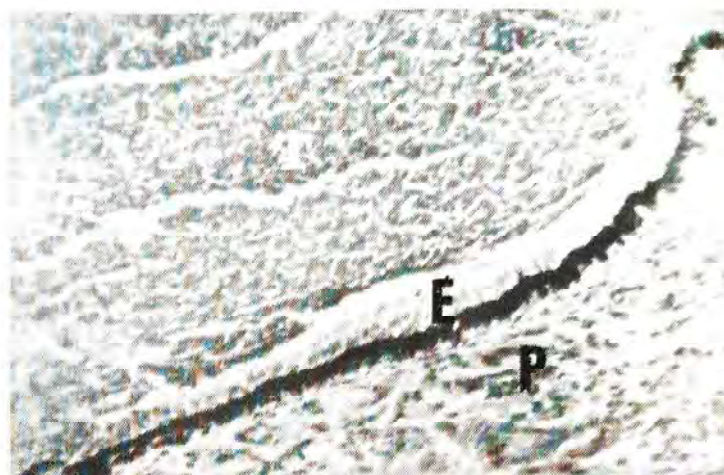


Figura 4. (Verhoeff e Monte) Aspecto da tumoração distinguindo-se a sua massa sobre o corpo ciliar (T), epitélio pigmentado completamente normal, enquanto, o epitélio de células claras do corpo ciliar é, apenas, parcialmente (E). No interior do processo ciliar há extensão da tumoração entremeada por tecido conjuntivo (P), (H.E., x 400)

A membrana de Bruch tem inúmeras drusas, sendo algumas gigantes destacadas e flutuando no líquido do descolamento.

Existe massa intra-orbitária semelhante à intra-ocular alterando apenas a proporção das células, preponderando as indiferenciadas, existindo poucas rosetas e pequena rede cordonosa.

Diagnóstico: Meduloepitelioma teratóide.

Evolução: Dois meses depois da enucleação o paciente passou a apresentar linfonodos submandibulares e cervicais altos, além de tumor na órbita, foi então encaminhado ao I.C.C. para ser submetido a radioterapia onde foi efetuado a irradiação com acelerador linear 1



Figura 5. (Verhoeff e Monte) A mesma localização da figura anterior mas especificando a transição do tecido epitelial claro do corpo ciliar da normal (N) parapatológica (P), (H.E., x 400)



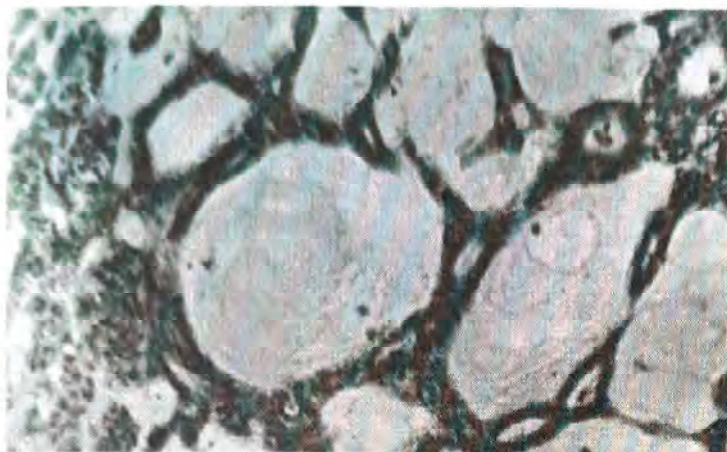


Figura 6. (Verçosa e Monte) Tecido heteroplásico no medulloepitelioma em que fica evidenciada a formação de rede que levou ao termo de Divlioma (H.E., x 400)

campo tamanho 11 x 11, localização cérvico facial esquerda, feixe de fotons com dose total diária de 200 rds, profundidade 2cm. No total o paciente fez 20 sessões de radioterapia totalizando 4.000 rds. Com isto houve regressão da massa tumoral em cerca de 60%, foi planejado tratamento quimioterápico no H.B.F onde permaneceu por algumas semanas. Teve relativa melhora, porém 4 meses após faleceu em casa, após sintoma de dor ocular, com mais ou menos 5 anos de evolução da doença.

## DISCUSSÃO DO CASO

Na sua evolução natural, a grande maioria dos medulloepiteliomas, apresenta crescimento lento, mais em superfície do que em profundidade, comportando-se como tumor de malignidade puramente local.

Usualmente apresenta localização ciliar e sua extensão se faz comumente em direção à raiz da íris, ao seio camacular e à face posterior do cristalino, o que explica a grande frequência de glaucoma secundário e catarata.

Quando suscitado e logo tratado por excisão local, tipo iridectomia ou iridociclectomia, em caso de tumor bem localizado, ou por enucleação, o que é mais freqüente e garantido, o prognóstico é bom e a sobrevida é longa.

No caso presente, o paciente manifestou desde tenra idade sintomas e sinais de glaucoma no olho esquerdo, sendo indicada a cirurgia anti-glaucomatosa. Uma pseudo proptose e aumento axial do globo levou ao diagnóstico de glaucoma congênito apesar do quadro ser monocular. A unilateralidade do glaucoma congênito era um forte fator para ser suscitado como glaucoma secundário. Esta cirurgia provavelmente teve participação na evolução do tumor, como fator de facilitação à exteriori-

zação, o que aumentou o risco de vida. Três anos após, o olho foi enucleado com diagnóstico pré-operatório de Tumoração Intra-Ocular. Logo após a cirurgia apresentou invasão linfática regional, o que é raro. Ocorreu ainda, extensão extra ocular do tumor o que foi confirmado neste ínterim, pelo diagnóstico histopatológico, sendo este um fator chave, segundo Zimmerman, para prognóstico reservado, já que um estudo de 56 casos, todos os quatro, que faleceram tinham comprovação de extensão extra-ocular.

Posteriormente houve recidiva da tumoração na órbita e o paciente foi submetido a 20 sessões de radioterapia com regressão de 60% da massa tumoral o que vem de acordo com os autores Zimmerman e Warren que relatam que a radiação parece não afetar significativamente o curso do tumor, assim como a quimioterapia. A esta o paciente também foi submetido, no entanto vindo a falecer entre a 2ª e 3ª sessão, porém há na literatura oftalmológica acompanhamento de um caso que foi submetido a associação de radioterapia e quimioterapia e já tinha dois anos de sobrevida, o que parece provar que a combinação das mesmas é mais eficaz que cada uma isoladamente.

Neste caso o aspecto histológico, comprovando a sua classificação como maligno, levanta a dúvida: se este olho não tivesse sido submetido a uma cirurgia anti-glaucomatosa com 1 ano de idade este tumor sem intervenção teria se comportado com tal malignidade? Já que todos os autores são unânimes em afirmar que o mesmo se comporta com malignidade puramente local, ficará sempre o questionamento por mais que se saiba que ele exterioriza espontaneamente.

## CONCLUSÃO

O estudo do nosso caso que teve evolução fatal, devido a extensão extra-ocular de Medulloepitelioma Teratóide, veio ao encontro dos achados da literatura oftalmológica clássica.

Os sinais e sintomas apresentados pelo paciente foram interpretados como glaucoma primário, quando havia sinais que permitiriam a suspeita para a investigação diagnóstica de glaucoma secundário. Evidentemente, devido à raridade deste tumor, não seria o Medulloepitelioma a 1ª hipótese diagnóstica, mas um exame detalhado poderia levar ao diagnóstico de tumoração intra-ocular.

Suspeita-se que a cirurgia anti-glaucomatosa tenha tido



retirando precocemente, ter favorecido o seu crescimento e; 2º a cirurgia abriu caminho anatômico à sua exteriorização para a órbita. Estes fatores nos servem de

alerta para melhor investigação em glaucoma congênito unilateral.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON, S.R. Tumours of the eye and its anexa. *Acta Ophthalmologica*. 54 (1), 1-16, 1976.
2. DUKE-ELDER, S. Diseases of the uvea. Henry Kimpton, Londres, 789-790, 1967.
3. JOKOBIEC, F. A.; HOWARD, G.M.; ELISWORTH, R.M.; ROSEN, M. Microscopic diagnosis of medulloepithelioma. *Am.J. Ophthalm.* 79 (2) 321-329, 1975.
4. MARBACK, R. L.; OLIVEIRA, E.P. medulloepitelioma clinicamente manifesto em adulto como tumor epibulbar. *Arq. Bras. Oftalm.* 44 (1), 5-8, 1981.
5. OFFRET, G.; DHERMY, P.; BRINI, A.; BEC, P. Anatomie Pathologique de l'oeil et ses annexes. Masson et Cie, Paris, 356-360, 1974.
6. REESE, A. B. Tumours of the eye. Harper & Rom Editors, Nova York 2. ed. 53-56, 1966.
7. WILLIS, R. A. Pathology of tumours. 4. ed. Butter Worth, Londres 111-113, 1967.
8. YANOFF, & FINE. Ocular Pathology; a text and atlas. 2. ed. Harper & Rom, Publishers, Hagertown, 645-646, 1975.
9. ZIMMERMAN, L. & BROUGHTON, W. L. A. Clinical Pathologic study of 56 cases of intraocular medulloepitheliomas. *Am.J. Ophthalm.* 85 (4) 407-418, 1978.
10. ZIMMERMAN, L. & HOGAN, M. J. Ophthalmic Pathologic, an atlas and textbook. 2. ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 438-440, 1962.



# LINFOMA DE BURKITT NA ÓRBITA

Aderbal A. Alves Júnior \*, Lúcia Werneck Alves \*\*

## RESUMO

Um caso de proptose secundária a Linfoma de Burkitt é relatado. O envolvimento do SNC, abdome, testículo e medula óssea ocorreu, representando evidências de mau prognóstico. O tumor tem como características, rápido crescimento e drástica resposta terapêutica potencial de longas remissões e cura. O diagnóstico precoce, controle metabólico e a abordagem cirúrgica em casos selecionados são enfatizados.

## SUMMARY

### Orbital Burkitt's Lymphoma

A case of unilateral proptosis secondary to Burkitt's lymphoma is reported. The involvement of CNS, abdomen, testis and bone marrow occurred, and represent poor prognostic evidence. The tumor's characteristics are rapid growth and dramatic response to therapy, with potential for long term remission and cure.

## INTRODUÇÃO

Os linfomas não Hodgkin são importante causa de proptose, reponendo por cerca de 10% dos tumores de órbita<sup>1</sup>, a maioria do tipo linfocítico bem diferenciado, ocorrendo por volta dos 50 anos, com crescimento lento e sem invasão óssea<sup>1,4</sup>.

O linfoma de Burkitt, em sua apresentação africana, tem acometimento de órbita em proporções que variam de 18 a 50%, porém na América é raramente atingida, ocorrendo em cerca de 1% dos casos<sup>2,3</sup>. Trata-se de um linfossarcoma indiferenciado de células B, cuja etiologia tem sido relacionada ao vírus Epstein-Barr, em

função da alta incidência deste nos portadores africanos da doença, atingindo 90%. Esta observação não se repetiu na América, onde foi encontrado em 20% dos casos, reforçando a hipótese de que outras causas estariam envolvidas, ainda de maneira não esclarecida, na etiopatogênese da doença, principalmente alterações cromossômicas e determinantes imunorreguladores, tais como malária e outros<sup>4,5,6</sup>.

O diagnóstico de linfoma de Burkitt é obtido pelo padrão histológico clássico em "céu estrelado", e clinicamente apresenta características marcantes: é o tumor de mais rápido crescimento, com tempo de duplicação de 24 horas; tem excelente resposta te-

\* Médico do Hospital dos Servidores do Estado - INAMPS

\*\* R2 do Hospital dos Servidores do Estado - INAMPS.

Recebido para publicação em 20/10/89.



rapêutica que lhe confere remissão completa na maioria dos casos; e a baixa idade de incidência, com média africana de 7 anos e na América de 11 anos de idade, com preferência de 2:1 do sexo masculino<sup>5,6</sup>.

O principal sítio de acometimento na América é o tecido linfático abdominal, menos comum é o retroperitônio, ovários, rins e, mais raramente sistema nervoso central, órbita, pulmões, mediastino, fígado e baço<sup>4,5,6</sup>. O quadro, em geral, se instala com dor abdominal secundária a obstrução intestinal. A insuficiência renal aguda é uma complicação não rara, que pode surgir como consequência do aumento do ácido úrico, causado pela elevada taxa de lise tumoral ou por obstrução extrínseca das vias urinárias.

Nós decrevemos um raro caso de linfoma de Burkitt, em que ocorre uma tumoração orbitária como primeira manifestação de um quadro disseminado para SNC, intra-abdominal, testicular e ainda, complicado com insuficiência renal aguda. Procuramos enfatizar alguns aspectos no diagnóstico diferencial e terapêutica.

## DESCRIÇÃO DO CASO

W.T.C., 16 anos, branco, relata aparecimento de massa do tamanho de caroço de feijão há 3 meses, em região supra-orbitária direita, sem sinais flogísticos ou alterações sistêmicas. Procurou serviços médicos sendo tratado com Parenzyme-Amplicilina<sup>R</sup> e Decadron<sup>R</sup> sem obter melhora significativa. A tumoração manteve rápida progressão, ocorrendo no segundo mês deterioração gradativa da visão, dor ocular moderada e episódio de paralisia facial periférica esquerda, que melhorou espontaneamente (sic). Negava perda de peso, anorexia ou qualquer alteração inespecífica. Foi então submetido a tomografia linear, onde verificava-se ausência de lesões ósseas orbitária e de seios paranasais e, hemograma, com série vermelha normal, leucocitose e desvio para esquerda discreto. Nesta ocasião veio ao nosso Serviço, orientado a se submeter a biópsia. Já na 1<sup>a</sup> consulta, no dia 30.12.88, foi submetido a ultrassonografia B, que evidenciou esclerite posterior com espessamento escleral e perineurite, sendo medicado com Keflex R e Garamicina e orientado a internar no dia 02.01.89.

Ao internar encontrava-se em bom estado geral, apresentando volumosa massa, localizada na região supra-orbitária direita, medindo cerca de 3 x 2,5 cm, de



Figura 1



Figura 2

consistência borrachosa, não redutível, de limites imprecisos, pouco aderido aos planos profundos, indolor à palpação superficial e com discretos sinais flogísticos. O OD estava em infradextro-versão, com restrição em todos os movimentos. Havia ainda desepitelização corneana, intensa quemosa e, ausência de secreção. Exoftalmometria OD 32/OE 18mm.

Evoluiu com rápida deterioração do estado geral, com o surgimento, em ordem cronológica, de diminuição da força muscular generalizada, com dificuldade de deambulação, hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, anorexia, vômitos pós-prandiais, intensa dor abdominal, fortes cefaléias rebeldes aos analgésicos comuns, perda rápida de peso e anemia, durante os primeiros 3 dias de internação. Detectado também, aumento bilateral dos testículos.

A acuidade visual era de vultos em OD e 20/20 em OE. Foi submetido a tomografia computadorizada, que mostrava massa sólida, densa, homogeneamente hiper-

\* Dado obtido da Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro



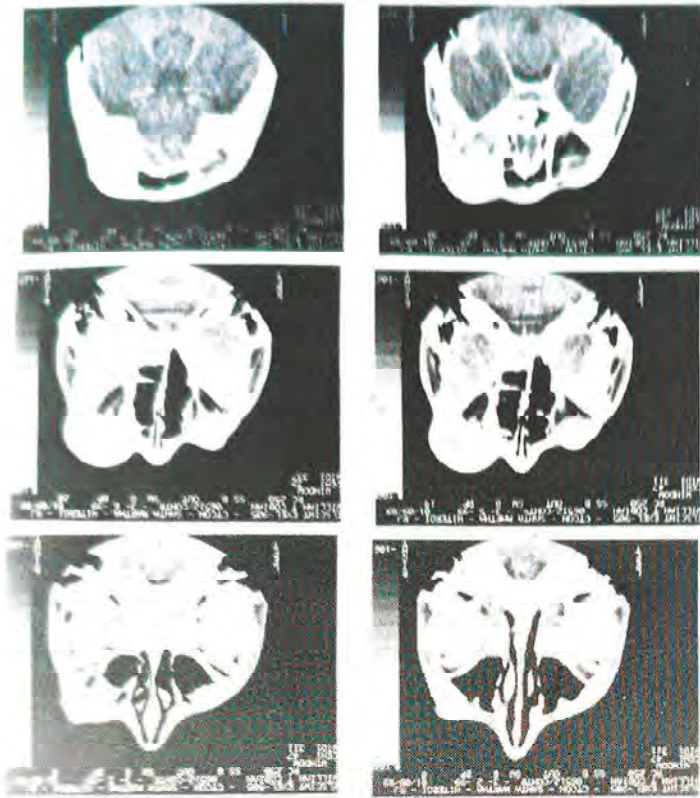


Figura 3

captante, envolvendo o globo ocular, sem invasão do mesmo e, com pouca infiltração para gordura. A ultrassonografia abdominal evidenciava formação expansiva, predominantemente cística, com material ecogênico no interior, medindo 9,6 cm de diâmetro, transverso e inferior à bexiga. Rins de tamanho aumentado, com dilatação dos sistemas coletores. O Rx de abdome com dilatação das alças, níveis hidroaéreos e massa hipotransparente, arredondada, em hipogástrio.

No liquor foi detectado aumento de proteínas (204 mg%), citologia global de 421 células/ml (normal até 5 células/ml), com células atípicas, sugestivas de linfoma. Realizada biópsia da tumoração de órbita, onde o diagnóstico histopatológico foi de linfoma de Burkitt.

Foi estabelecido esquema terapêutico do protocolo BFM83 (ciclofosfamida, meticorten e metotrexate), também por via intratecal, com excelente resposta, tendo em três dias ocorrido remissão clínica da massa na órbita, normalização do fluxo intestinal e, desaparecimento da cefaléia. A radioterapia de SNC e testículos, foi associada devido a dificuldade de acesso a estes sítios pelos quimioterápicos.

Apesar de espantosa melhora clínica, recuperação visual e de função renal, obtendo inclusive alta hospitalar, o paciente veio ao óbito 5 meses após o início do tratamento, devido a recidiva tumoral e septicemia.

## DISCUSSÃO DO CASO

Em 1958, Denis Burkitt, um cirurgião inglês radicado em Uganda, descreveu uma forma de linfoma que envolvia a mandíbula em crianças africanas. Observando a elevada incidência na África equatorial aventou a possibilidade de etiologia viral, posteriormente reforçada pela detecção de partículas do vírus Epstein Baar nas células tumorais<sup>2,3,5,6</sup>. O padrão histológico é de células linforeticulares pálidas, grandes, descrito como padrão em "céu estrelado"<sup>5</sup>. O típico tumor africano ocorre em criança, com média de idade de 7 anos, frequentemente tendo a mandíbula como sítio primário. Nas Américas do Norte e Sul e Nova Guiné, caracteristicamente o acometimento inicial é abdominal, raramente envolvendo ossos da face, e sendo a época de aparecimento mais tardia, com média de 11 anos<sup>3,4,5,6</sup>.

O linfoma de Burkitt é a neoplasia maligna humana de mais rápido crescimento, com capacidade de duplicação de 24 horas. Este fato leva a uma deficiência nutricional do tumor, acarretando lise tumoral de até 70%<sup>2,6</sup>.

Na abordagem terapêutica do linfoma de Burkitt é importante enfatizar três aspectos fundamentais: primeiramente a rapidez do diagnóstico, que deve ser obtido de 24 a 48 horas após a internação, em segundo lugar, atenção ao equilíbrio metabólico ameaçado pela elevação do ácido úrico em decorrência da necrose tumoral, que pode levar a insuficiência renal e, por último, a redução cirúrgica da carga tumoral, sendo os candidatos mais adequados aqueles com tumor confinados no intestino, mesentério, ovários ou um rim<sup>2,6</sup>.

A drástica eficiência da resposta terapêutica, observada em qualquer das regiões de aparecimento, confere a este tumor uma remissão completa e definitiva, após o primeiro tratamento, a pelo menos um terço dos casos. Mesmo nas recidivas, a resposta ao tratamento mantém-se eficaz e, longas sobrevidas são registradas<sup>6</sup>.

Existem fortes evidências de que o prognóstico está relacionado mais a carga tumoral, do que propriamente aos sítios afetados. O acometimento do SNC, medula óssea e extensa doença abdominal, somado ao aparecimento mais tardio, sobretudo na pós-adolescência, são tidos como determinantes de mau prognóstico<sup>2,3,6</sup>. Nosso paciente apresentava todos os requisitos acima, embora a punção de medula óssea tenha sido inconclu-



siva, mascarada provavelmente pelo uso prévio de corticóide, motivado pela hipótese inicial de Pseudotumor. O padrão ultrassonográfico e o hemograma, reforçado pela ausência de manifestações extra-orbitárias, sugeriam patologia inflamatória: celulite ou pseudotumor. Hipóteses erradas e a demora do paciente em alcançar um centro médico capacitado a determinar o diagnóstico,

certamente contribuíram para a disseminação, sendo bastante incomum o quadro observado. O tumor na órbita é raramente citado nos trabalhos de língua inglesa e, não há referência, nos últimos cinco anos, de qualquer caso descrito em língua latina(\*), ampliando a importância deste registro.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. BELFORT JR. R, BONOMO P.P. Oftalmologia e clínica médica. Roca, 1. ed., 1983.
2. BLAKEMORE W.S, EHRENBERG M, FRITZ KJ and VARIAJOKIS D. Rapidly progressive proptosis secondary to Burkitt's lymphoma. *Arch. Ophthalmol.* vol. 101, 1741-1744, nov 1983.
3. BROOKS JR. HL, DOWNING J, MCCLURE J.A, ENGEL H.M. Orbital Burkitt's lymphoma in homosexual man with acquired immune deficiency. *Arch. Ophthalmol.* vol. 102, 1533-1536, oct 1984.
4. REESE A.B. Tumors of the eye. Maryland, Harper & Row, 1976.
5. TRESE M.T, KROHEL G.B, HEPLER and NAEIM F. Burkitt's lymphoma with cranial nerve involvement. *Arch. Ophthalmol.* vol. 98, 2015-2017, nov 1980.
6. ZIEGLER J.L. Burkitt's lymphoma. *The New England J of Medicine*, vol 305, n.13, 735-743, sept 1981.



# MUCOCELE DE ÓRBITA: ASPECTOS CLÍNICOS E ABORDAGEM CIRÚRGICA \*

Suzana Matayoshi \*\*, Eliana Aparecida Forno \*\*,  
Eurípedes de Mota Moura \*\*\*, Henrique S. Kikuta \*\*\*\*

## RESUMO

Os autores trataram cirurgicamente oito casos de mucocèle orbitária, utilizando a técnica preconizada por Iliff. Obtiveram sucesso em todos os casos. Descrevem a técnica e comentam as vantagens do procedimento cirúrgico. Tecem também considerações a respeito dos aspectos clínicos e da importância da semiologia radiológica.

## SUMMARY

### Orbital Mucocèle: Clinical Aspects and Surgical Management

The authors managed surgically eight cases of orbital mucocèles with a technique preconized by Iliff. All cases were well succeeded.

They describe the surgical method and its advantages.

This paper also comment the clinical aspects and the importance of radiology in the diagnosis of mucocèles.

## INTRODUÇÃO

A mucocèle de órbita é uma causa não muito comum de proptose unilateral<sup>1</sup>. Representa uma coleção de muco delimitada por uma membrana mucosa, desenvolvendo-se dentro de um seio paranasal como resultado de uma

obstrução à drenagem da cavidade. O aumento da secreção mucosa vai causando uma expansão da cavidade sinusal levando à reabsorção das paredes ósseas. É uma lesão histologicamente benigna, mas pode ser considerada clinicamente maligna pela sua relação com as importantes estruturas das cavidades orbitária e

\* Tema Livre - XXV Congresso Brasileiro de Oftalmologia - XVII Congresso Panamericano de Oftalmologia - Rio de Janeiro - 03 a 06/09/89. Da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP - Serviço do Prof. Jorge Alberto Fonseca Caldeira

\*\* Residente de Oftalmologia

\*\*\* Assistente-doutor responsável pelo Setor de Cirurgia Plástica Ocular

\*\*\*\* Assistente da Clínica Oftalmológica

Recebido para publicação em 01/12/89.



craniana e também pela sua capacidade de expansão<sup>10</sup>. Este estudo mostra a casuística do Setor de Plástica Ocular da Disciplina de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da FMUSP onde oito casos de mucocèle orbitária foram diagnosticados e tratados cirurgicamente. Inicialmente serão comentados alguns aspectos clínicos e radiológicos. A ênfase é dada para a técnica cirúrgica.

Sendo uma afecção primária dos seios paranasais, a mucocèle é vista com certas reservas por muitos oftalmologistas. O presente trabalho espera poder contribuir para alterar essa imagem e demonstrar o importante papel do oftalmologista no diagnóstico e no tratamento da mucocèle orbitária.

## ASPECTOS CLÍNICOS E RADIOLÓGICOS

A literatura relata como sinal mais comum de apresentação da mucocèle como um processo expansivo orbitário crônico, produzindo deslocamento do globo ocular<sup>4</sup>. Na maioria dos pacientes a queixa principal é de uma proptose indolor que se desenvolve lenta e progressivamente. O paciente pode relatar trauma pregresso ou cirurgia dos seios paranasais<sup>4,10</sup>. Mesmo não havendo história de sinusopatia, o paciente pode descrever aumento da proptose durante o curso de um processo gripal<sup>1</sup>.

Caracteriza-se como massa arredondada ao longo do rebordo superior da órbita. À palpação notam-se os contornos lisos e a consistência firme<sup>6</sup>.

O deslocamento do globo varia com a localização da mucocèle: quando é frontal, descola o olho inferior e lateralmente, quando é etmoidal, o deslocamento é lateral, às vezes inferior<sup>10</sup>.

A presença de diplopia é rara mesmo quando há um deslocamento ocular considerável<sup>1</sup>. No exame de fundo de olho podem ser vistas estrias retinianas<sup>3</sup>. Como manifestações tardias são descritas diminuição da acuidade visual, alterações campimétricas e atrofia óptica<sup>5,10</sup>. Quando há invasão craniana, poderão ocorrer sintomas e sinais típicos de irritação meníngea ou aumento de pressão intra-craniana. Por outro lado, a exposição da dura-máter pode ocorrer, em alguns casos, sem sintomas significativos<sup>10</sup>.

Os sinais radiológicos são de extrema importância no diagnóstico das mucocèles e radiografias devem ser realizadas rotineiramente nos casos de proptose unilateral. Deve-se levar em conta que as radiografias convencionais de órbita não fornecem muitas informações<sup>1</sup>, sendo aconselháveis as incidências de Waters e Caldwell para evidenciar os seios paranasais.

As radiografias simples podem revelar as seguintes características: velamento sinusal, perda das septações ou presença de irregularidades ao longo das bordas do seio frontal e defeito nas margens orbitárias<sup>9</sup>.

Quando à tomografia computadorizada, constitui o melhor método radiológico no diagnóstico e avaliação das dimensões da mucocèle (vide fig. 1).

Nos estágios iniciais pode haver apenas um aumento homogêneo na densidade da cavidade sinusal. Progres-



Fig 1a - Foto pré-operatória da paciente nº 7 (mucocèle fronto-etmoidal)



Fig 1b - Pós-operatório da paciente nº 7 (6 meses após a cirurgia)

sivamente, vai havendo expansão da cavidade, causando um afinamento e perda das margens ósseas. A reabsorção da tábuca posterior do osso frontal põe a mucocèle em contato com as meninges e o lobo frontal<sup>11</sup>. Raramente ocorre calcificação na parede da mucocèle. As margens ósseas eventualmente mostram um grau de esclerose reativa<sup>11</sup>.

O diagnóstico diferencial engloba lesões císticas dos seios paranasais, meningocele, osteoma e neoplasias malignas de órbita<sup>5</sup>. O exame do trato respiratório alto e a propedêutica radiológica são essenciais nessa etapa.



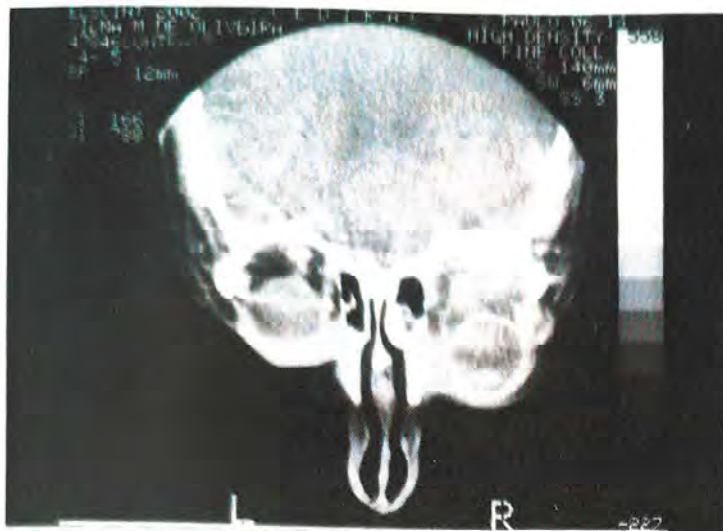


Fig 1c - Tomografia do caso nº 7: nota-se o grande volume ocupado pela mucocoe frontal direita, deslocando o olho inferiormente.

## CASUÍSTICA

Este estudo apresenta 8 casos de mucocoe orbitária, seguidos no período de 1984 a 1988. O diagnóstico foi feito através do exame clínico e radiográfico.

A tabela anexa mostra a relação dos pacientes e principais dados clínicos.

O paciente de nº 7 embora referisse proptose progressiva há 2 anos, apresentava indícios fotográficos de deslocamento do globo ocular há pelo menos 10 anos. A mucocoe do caso nº 3 mostrava expansão para o seio frontal esquerdo.

Cinco pacientes (casos 4 a 8) referiam sinusopatia

## TABELA

| Casos | Idade | Sexo | Cor   | Tempo de História | Localização       |
|-------|-------|------|-------|-------------------|-------------------|
| 1     | 52    | M    | P     | 2 anos            | seio frontal E    |
| 2     | 43    | M    | B     | 1 a 6 meses       | fronto-etmoidal D |
| 3     | 42    | F    | B     | 3 anos            | frontal D         |
| 4     | 29    | M    | Pardo | 6 meses           | frontal D         |
| 5     | 40    | F    | B     | 6 meses           | etmoidal E        |
| 6     | 54    | M    | B     | 5 meses           | fronto-etmoidal E |
| 7     | 51    | F    | B     | 2 anos            | frontal D         |
| 8     | 52    | F    | P     | 2 anos            | fronto-etmoidal E |

prévia, enquanto dois pacientes apresentavam história de trauma contuso orbitário associado.

Todos os pacientes apresentavam proptose unilateral com variados graus de restrição das rotações binoculares. Tivemos apenas um caso de diplopia (caso nº 7). O restante do exame oftalmológico, em todos os pacien-

tes, não mostrou alterações que pudessem ser atribuídas à patologia em questão.

## MÉTODO

Todos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico. Empregamos a técnica preconizada por ILIFF<sup>5</sup>, que consiste numa abordagem entre o supercílio e o sulco palpebral superior. É feita uma incisão com bisturi lâmina 15 na porção mais abaulada da região já citada. A incisão interessa pele, subcutâneo, músculo, atingindo o periósteo (fig. 2).

Como sempre existe nesses casos erosão da parede óssea, verifica-se a presença da membrana mucosa logo abaixo do periósteo (fig. 3).

A membrana é então descolada dos tecidos suprajacentes, dissecando-se cuidadosamente com pinça e tesoura. A membrana mucosa é aberta com bisturi, sendo que se



Figura 2.

verifica imediatamente o extravasamento do conteúdo, que inclusive pode apresentar coloração esverdeada ou achocolatada. O material é aspirado e é feita uma lavagem da cavidade com soro fisiológico mais gentamicina (fig. 4).

Na palpação do interior da cavidade eventualmente pode-se tocar o lobo frontal na presença de erosão da tábua posterior do osso frontal.

Toda a mucosa é removida e as paredes do seio são raspadas com a cureta de Ermiro de Lima. Nesse ponto é interessante o uso de iluminação frontal com fonte de luz fria para melhor visualização da cavidade.

Introduzindo-se um Kelly longo e curvo através da narina no sentido vertical, rompe-se o assoalho do seio frontal, sendo feita uma comunicação entre o teto da cavidade nasal e o referido seio (fig. 5).

Através da incisão da pele passa-se um dreno plástico rígido que perfaz o trajeto entre o seio e a narina. Uma das extremidades é deixada no seio frontal e a outra é



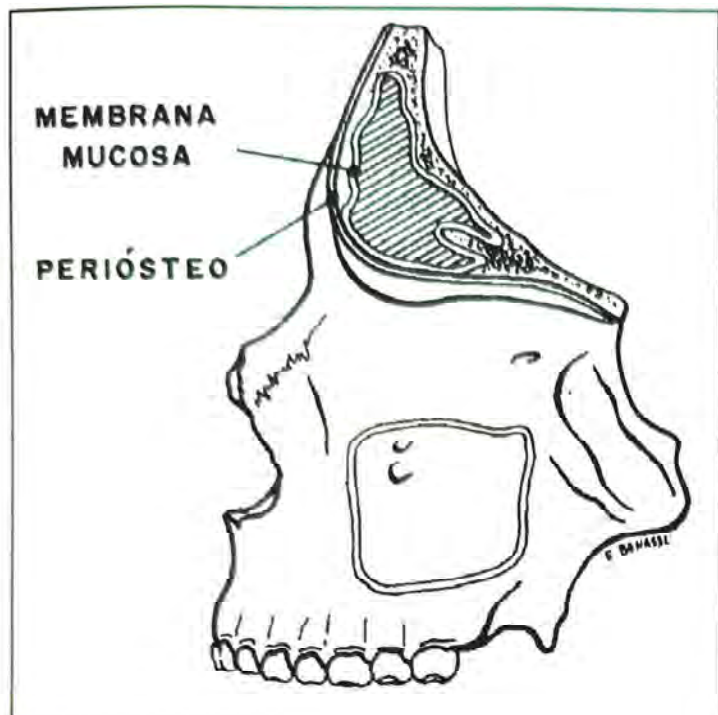


Figura 3.

presa na columela com fio de seda ou nylon 4-0 (fig. 6). O periosteio e o subcutâneo são fechados com polivicril 6-0 ou catagut 5-0. A pele é suturada com pontos separados de seda 6-0.

O seio drenado é lavado duas vezes por dia, injetando-se soro fisiológico. O dreno é retirado após 2 semanas. É aconselhável antibioticoterapia oral durante os primeiros 7 dias do pós-operatório.

## RESULTADOS

Todos os pacientes foram operados sem intercorrências. Não tivemos nenhuma das complicações citadas pela literatura (lesão de meninges, lesão da tróclea do músculo oblíquo superior, lesão de vasos e nervos supratrocleares)<sup>5</sup>.

Através da exérese da mucocèle e o estabelecimento de uma nova via de drenagem do seio para a cavidade nasal, resolvemos o problema obstrutivo, obtendo cura em todos os casos.

## DISCUSSÃO

A mucocèle orbitária é o resultado da interrupção da comunicação entre os seios da face e a cavidade nasal; conseqüentemente ocorre um progressivo acúmulo de secreção mucosa. O aumento da pressão hidrostática no interior da cavidade sinusal acaba provocando a lise da tábua óssea no ponto de menor resistência. O conteúdo da mucocèle vai herniando por esta área em que a parede óssea foi reabsorvida. Geralmente o abaulamento da mucocèle se faz para o interior da órbita ou através da

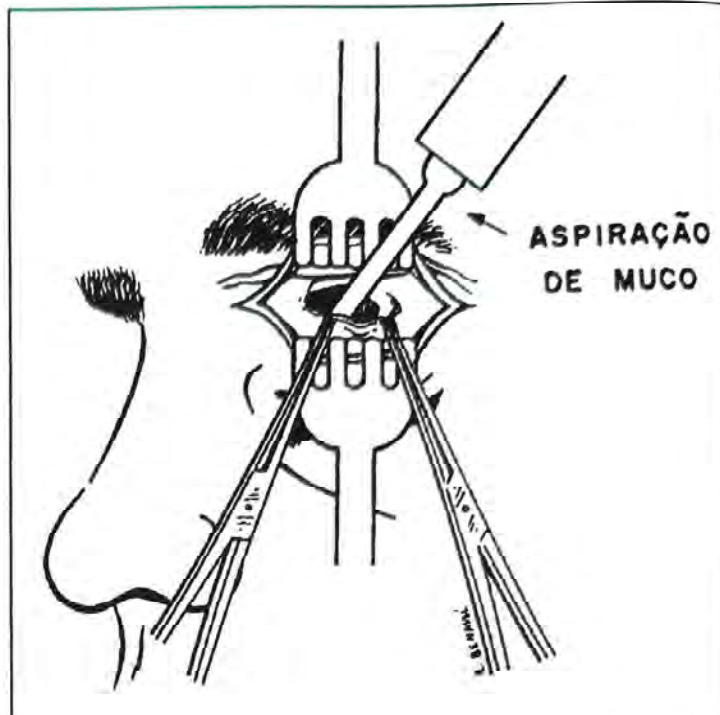


Figura 4.

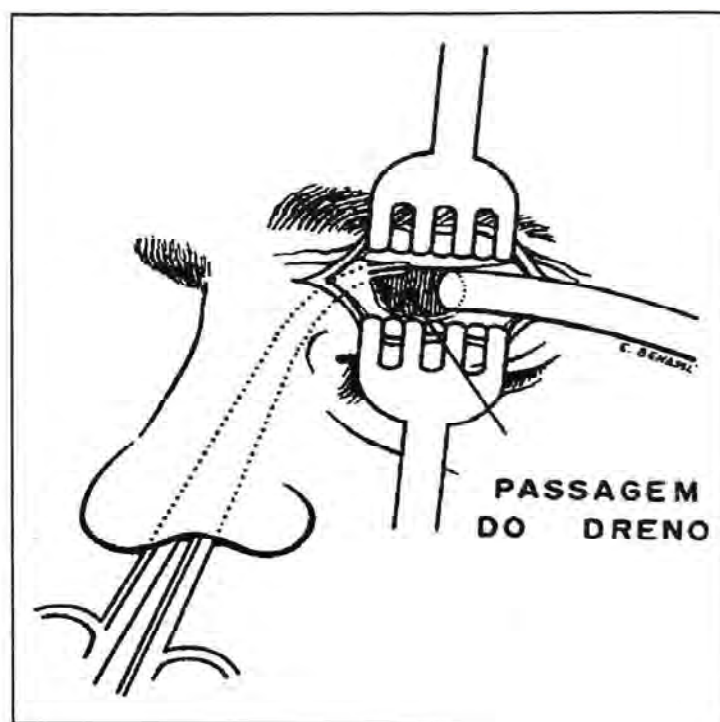


Figura 5.

parede do osso frontal para a pele. Entretanto a expansão da mucocèle pode também ocorrer para a cavidade craniana, para o seio contralateral ou para a própria fossa nasal<sup>6</sup>.

Devido a estas características, a mucocèle de órbita costuma ser explorada por 3 especialidades afins: a neurocirurgia, a otorrinolaringologia e a oftalmologia. Apesar de se tratar de uma afecção primária dos seios da face, muitas vezes é notada inicialmente pelo oftalmologista devido à proptose e deslocamento do globo ocular. Foi o que aconteceu com os nossos casos. A mucocèle pode ocorrer em todas as faixas etárias,





Figura 6.

porém a maioria dos casos ocorre após os 45 anos<sup>3</sup>. Tivemos também uma distribuição etária predominante na faixa entre 40-50 anos.

Em nosso trabalho, as mucocoeles mostraram um início insidioso e indolor, coincidindo plenamente com os relatos da literatura<sup>1,4,5</sup>. Igualmente observamos na maioria dos casos um deslocamento do globo ocular para a frente e para baixo, o que aliás foi confirmado pelas tomografias computadorizadas<sup>1,10</sup>.

Em relação ao acometimento sinusal, a frequência do envolvimento do seio frontal é cinco vezes mais comum que o seio etmoidal<sup>2</sup>. As mucocoeles do esfenóide e maxilar são extremamente raras<sup>3,5,10</sup>. Em nossa casuística observamos 4 casos de mucocoele a partir do seio frontal e 1 caso do seio etmoidal isoladamente. Três casos apresentavam-se envolvendo tanto o seio frontal como o etmoidal.

Quando aos antecedentes, cinco pacientes relatavam queixa de sinusopatia pregressa e dois apresentavam

história de trauma orbitário, confirmando dados prévios<sup>6</sup>. Em nenhum dos pacientes a mucocoele provocou déficit visual ou perda campimétrica, situações estas que eventualmente podem ocorrer<sup>5,10</sup>.

O único tratamento eficaz para a mucocoele orbitária é a exérese cirúrgica sendo que o procedimento deve satisfazer os seguintes tópicos: esvaziar a coleção líquida, remover a mucosa sinusal e promover uma drenagem adequada e definitiva do seio para o nariz.

A Lynch é creditado a descrição do procedimento cirúrgico<sup>8</sup>, entretanto cabe a Iliff o aperfeiçoamento e a divulgação da técnica no meio oftalmológico<sup>5</sup>.

A abordagem externa preconizada por Iliff tem a vantagem de deixar uma cicatriz cutânea mínima, pelo fato de ser pequena e coincidir com as linhas de força da pele. Por outro lado permite uma ampla exposição da cavidade sinusal afetada, permitindo inclusive a visualização e palpação de eventual defeito ósseo na parede posterior do seio. Importante ressaltar nessa etapa o uso de iluminação frontal com fonte de luz fria para uma boa visualização da cavidade.

A curetagem da mucosa sinusal deve ser cuidadosa a fim de se evitar lesão de dura-máter, que pode resultar em fístula líquórica<sup>5</sup>.

A técnica utilizada permite ainda um acesso direto à superfície da mucocoele, ao contrário da incisão coronal<sup>7</sup>, além de envolver menor dissecação que esta última. É superior também à incisão na espessura do supercílio, porque esta última é inadequada do ponto de vista estético pelo fato de causar uma área de madarose de difícil solução.

Em conclusão, a abordagem cirúrgica por nós utilizada nos 8 pacientes mostrou-se de fácil execução e a exérese da mucocoele pôde ser feita sem maiores dificuldades levando à cura completa em todos os casos.

Endereço da autora:

Rua Pedro Alegrete, 553 - Penha 03610 - São Paulo - SP

## AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Documentação Científica da FMUSP pelo auxílio inestimável na elaboração do trabalho, principalmente ao desenhista Edgard Lopes Benassi.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALBERTI, P.W.R.M.; MARSHALL, H.F.; MUNRO BLACK, J.I. - Fronto-ethmoidal mucocoele as a cause of unilateral proptosis *Brit. J. Ophthalmol.* 52:833-838, 1968
2. BONNINGHAUS, G. (citado por VON LEDEN) - Zur Kenntnis der traumatischen Mucocoele des sinus frontalis, insbesondere ihres Vorstadiums *Beitr. Anat. Phys., Path. & Ther des Ohres*, 3:116, 1910
3. CORGILL, D.A.; HOLDING, B.F.; TROMLY, R.G. - An unusual case of ethmoidal mucocoele: surgical management and ten year follow-up. *Laryngoscope*, 69:1411-1420, 1959
4. DUKE-ELDER, S.: In *System of Ophthalmology* London, Henry Kimpton, 1974 v.XIII p.1171-1177
5. ILIFF, C.E. - Mucocoeles in orbit. *Arch. Ophthalmol.* 89:392-395, 1973.
6. ILIFF, C.E.; ILIFF, W.J.; ILIFF, N.T. - In *Oculoplastic Surgery* Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1979 p.193-201
7. LYNCH, R.C. - The technique of radical frontal sinus operation which has give me best results *Laryngoscope*, 31:1-21, 1921.
8. MORTADA, A. - Radiography in mucocoele of the frontal sinuses. *Am.J. Ophthalmol.* 64:1162-1167, 1967.
9. TENZEL, R.R.; GROFF, J. - Anterior ethmoidal mucocoele: presenting in the orbit and diagnosed by positive contrast orbitography. *Am.J. Ophthalmol.* 62:160-161, 1966.
10. VON LEDEN, H. - Orbital mucocoeles. *Can.J. Ophthalmol.* 1:36-43, 1966.
11. WEBER, A.L. & MIKULIS, D.K. - Mucocoeles. *Clinical Radiology of North America*, 1987 V.25 pg.624-629.



# **USO DA DURA-MÁTER HOMÓLOGA CONSERVADA EM CIRURGIA PLÁSTICA OCULAR - BANCO DE DURA-MÁTER -\***

**Eliana Aparecida Forno \*\*, Euripedes da Mota Moura \*\*\*,  
Henrique S. Kikuta \*\*\*\***

## **RESUMO**

Os autores apresentam o emprego da dura-máter homóloga em cirurgia plástica ocular e apontam as vantagens do método de esterilização e conservação em glicerina à temperatura ambiente. O tratamento com raios gama proporciona maior segurança quanto à esterilização, especialmente no que concerne à presença de vírus contaminantes.

Face a grande aplicabilidade deste material criam um Banco de Dura-Máter para fornecimento a todos os serviços que venham a se interessar pelo seu uso.

## **SUMMARY**

### **Use of Homologous Preserved Dura-Mater in Ocular Plastic Surgery**

The authors present the use of homologous dura mater in plastic ocular surgery pointing out the advantages of the method of sterilization and preservation at room temperature. The treatment with gamma rays allows a great security, specially concerning the presence of contaminant virus. In face of the great applicability of this material they create a Dura-Mater Bank to provide material to all the services interested in its utilization.

---

\* Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Tema Livre apresentado no XXV Congresso Brasileiro de Oftalmologia - XVII Congresso Panamericano de Oftalmologia - Rio de Janeiro - 3 a 6 de setembro de 1989.

\*\* Médico Residente

\*\*\* Assistente Doutor responsável pelo Setor de Cirurgia Plástica Ocular

\*\*\*\* Médico Assistente

Recebido para publicação em 24/10/89.



## INTRODUÇÃO

Muitas afecções em cirurgia plástica ocular exigem o uso de materiais substitutos de tecidos orgânicos. Assim sendo, a dura-máter homóloga conservada vem sendo utilizada de maneira simples e eficaz. Como será relatado no decorrer do trabalho, a dura-máter tem sua melhor aplicação em oftalmologia na enucleação, evisceração, nas reconstruções de cavidade anoftálmica com implante esférico tardio, nas suspensões palpebrais no músculo frontal, nas retrações palpebrais e nos reparos de implantes expostos.

Numerosos métodos já foram sugeridos para a esterilização e preservação da dura-máter: liofilização<sup>1,9,13</sup>, imersão em betapropiolactona ou formalina a 0,5%<sup>1,9</sup>, esterilização por raios gama e conservação em álcool a 70%<sup>1</sup> e utilização da glicerina à temperatura ambiente<sup>2,4,5,6,7,8,9,10,14,15</sup>.

Pigossi em 1964<sup>7</sup>, após ter verificado experimentalmente a viabilidade da dura-máter homóloga ser conservada e esterilizada em glicerina(\*), divulgou em nosso meio, este material biológico como substituto de próteses artificiais. Apontou as vantagens de uma boa integração aos tecidos do hospedeiro, sem que haja perda da arquitetura do implante. Investigações posteriores realizadas pelo mesmo autor em 1969<sup>8</sup>, mostraram que a dura-máter conservada em glicerina apresenta excelente aceitação por parte do hospedeiro sem qualquer manifestação imunitária, assim como, mantém sua textura e resistência. Neste estudo aconselhou um período de latência de 12 dias, durante os quais as peças devem ficar imersas em glicerina a  $\pm 98\%$  e à temperatura ambiente. Só após este período o material é considerado estéril, podendo ser usado em transplantações.

Muitos trabalhos se seguiram, relatando o uso da dura-máter conservada em glicerina em várias disciplinas, como neurocirurgia<sup>9</sup>, cirurgia cardíaca<sup>6,9</sup>, gastroenterológica<sup>2,4,5,10</sup>, cirurgia torácica<sup>9,14</sup>, cirurgia pediátrica<sup>15</sup>, otorrinolaringologia<sup>9</sup> e cirurgia da parede abdominal<sup>9</sup>. Este método de conservação é, pois, o que estamos empregando nos últimos anos, por se considerar um método eficiente, seguro e econômico.

Como já foi reportado em trabalhos anteriores<sup>7,8,9</sup>, a glicerina não esteriliza formas bacterianas esporuladas e também, não possui propriedade antiviral<sup>8</sup>. Para tanto, como é imprescindível um material absolutamente livre



Figura 1. Cérebro já eviscerado mostrando a dura-máter acolada à calota craniana.

de contaminantes, estamos procedendo à esterilização complementar com raios gama. A dose total utilizada é de 2,5 Mrads, dose esta considerada esterilizante. Este procedimento é o resultado de testes preliminares que determinaram uma dose com máxima ação microbicida, sem que haja mudanças estruturais no substrato a ser tratado<sup>1</sup>.

Baseados nesta experiência e na importância da utilização deste tecido em plástica oftálmica é que decidimos montar um banco de dura-máter, para abastecer os serviços interessados no material.

## MÉTODO DE OBTENÇÃO E PREPARO DA DURA-MÁTER

A dura-máter nos tem sido fornecida pelo Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), da Faculdade de Medicina

(\*) Nota do Redator: Em 1925, Edilberto Campos publicou no Brasil Médico (06/06/1925) comunicação à Sociedade Médica do Rio de Janeiro "Novo meio de conservar os instrumentos cortantes", propondo o uso de glicerina neutra com lisol a 5%. Em 30 minutos, os instrumentos estavam esterilizados, comprovando-se com picagem em caldos de cultura após abertura de abscessos. (Consultas Oftalmológicas para o médico policlínico, pgs. 391-392, 1935).



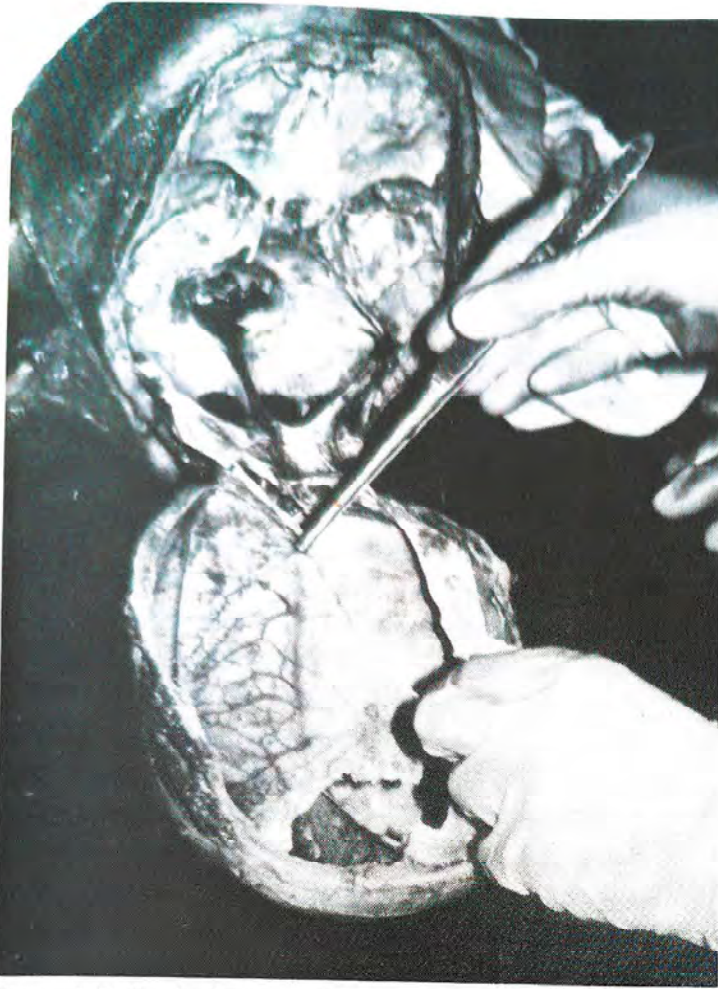


Figura 2. Retirada da dura-máter.

da Universidade de São Paulo, que a obtém de cadáveres dentro das primeiras 24 horas após a morte, sem infecções meníngeas ou outras.

Após rebatidos os tecidos moles da cabeça, a calota craniana é retirada circularmente, procedendo-se à evisceração da substância cerebral (Fig. 1.). Descola-se a dura-máter da calota craniana (Fig. 2.).

A dura-máter retirada é lavada em água corrente por 2 horas com a finalidade de remover fragmentos de tecido ou de sangue (Fig. 3.). A região do seio venoso é retirada, sendo que o material é aproveitado somente nas regiões têmporo-parietais, frontal e occipital (Fig. 5.). A seguir a dura-máter é enrolada em gaze e imersa em frascos estéreis, contendo glicerina a  $\pm 98\%$ , onde permanece por duas semanas à temperatura ambiente. Após este tempo, o material é revisado, retirando-se qualquer impureza, a glicerina é trocada e os frascos são enviados à EMBRARAD (Empresa Brasileira de Radiações S/A), onde são submetidos à irradiação gama, numa dose total de 2,5 Mrads (mega rads).

A lâmina do implante é recortada no momento do uso, podendo o material restante, ser guardado para reaproveitamento. Proceda-se à imersão em solução fisiológica durante 5 a 10 minutos antes de sua aplicação,



Figura 3. Peça inteira de dura-máter sendo lavada.

o que confere um aspecto de dura-máter recém-colhida, restaurando sua coloração normal e consistência.

## EMPREGO DA DURA-MÁTER EM PLÁSTICA OCULAR

### 1. ENUCLEAÇÃO

Quando se procede a uma enucleação do globo ocular, qualquer que seja o diagnóstico, torna-se absolutamente indispensável a reposição volumétrica da órbita com algum tipo de implante. A prótese esférica de luxite tem se mostrado um material muito útil para esta finalidade. Durante a cirurgia da enucleação os 4 músculos retos desinseridos são reparados, para uma adequada fixação na prótese esférica. Para tanto, esta deve ser toda revestida com dura-máter e posicionada de forma que a superfície mais lisa e regular fique voltada para diante e, no futuro, sirva de apoio para a prótese ocular. A esfera assim revestida é posicionada no cone muscular e totalmente recoberta pelo folheto conjuntivo-tenoniano, através de sutura em dois planos com pontos simples e separados de catagute 5-0 cromado, ou polyvicryl 5-0, ou 6-0.



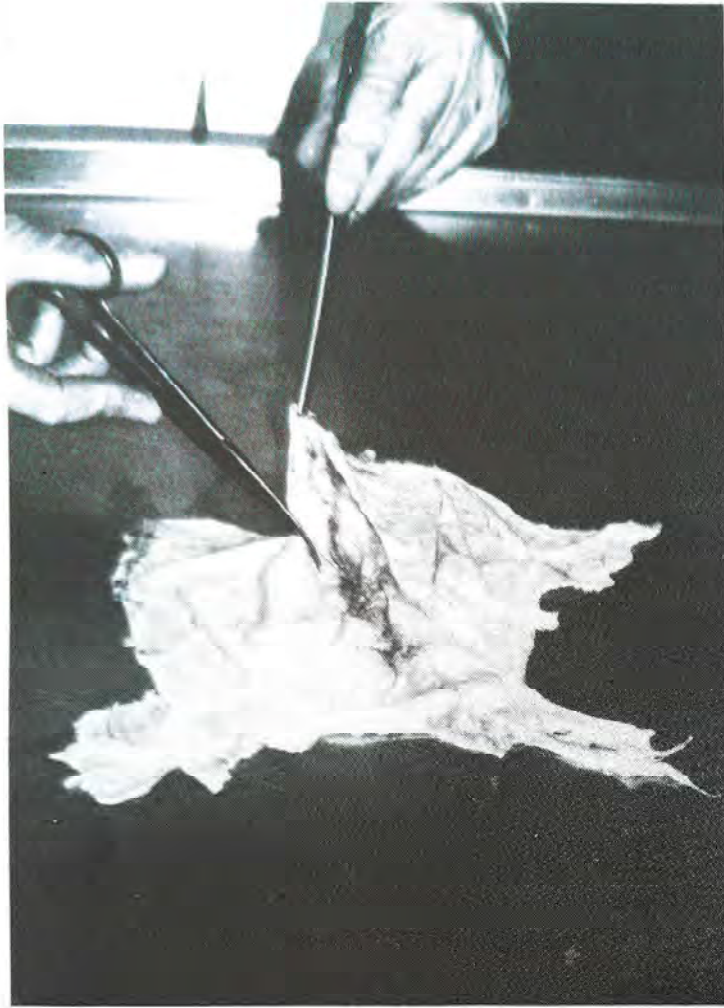


Figura 4. Retirada do seio venoso.

A proteção da esfera com dura-máter possibilita uma boa incorporação por parte do hospedeiro, reduzindo-se ao mínimo a possibilidade de extrusão.

## 2. EVISCERAÇÃO COM INCLUSÃO ESFÉRICA

Na evisceração com a conservação da córnea, toma-se dispensável o uso da dura-máter. No entanto, quando a córnea é retirada por um motivo qualquer e há falta de tecido escleral para um completo revestimento da esfera de luxite, podemos utilizar um segmento de dura-máter, que é suturado à esclera remanescente, protegendo-se totalmente o elemento aloplástico. Em seguida procede-se ao recobrimento final através da sutura conjuntivo-tenoniana.

## 3. IMPLANTE TARDIO

A cirurgia do implante tardio para recomposição da cavidade anoftálmica, introduzida em nosso meio há cerca de 15 anos pelo Dr. Eduardo Soares<sup>12</sup>, é outra excelente indicação para uso da dura-máter em plástica ocular. A referida cirurgia tem por finalidade devolver volume para a órbita que perdeu o globo ocular. O ato operatório consiste em se preparar uma loja na cavidade anoftálmica, de preferência no cone muscular e, em seguida, introduzir-se a esfera de luxite revestida com dura-máter. A escolha do diâmetro da esfera varia de caso para caso, todavia, os diâmetros mais comumente usados são 16, 17 ou 18mm.

O implante posicionado centralmente no cone muscular, pode ou não ser fixado aos tecidos adjacentes. Quando é possível isolar-se os músculos extrínsecos, estes são suturados à dura-máter que reveste a esfera. Em seguida, a ferida é fechada em dois planos: tenoniano e conjuntival.

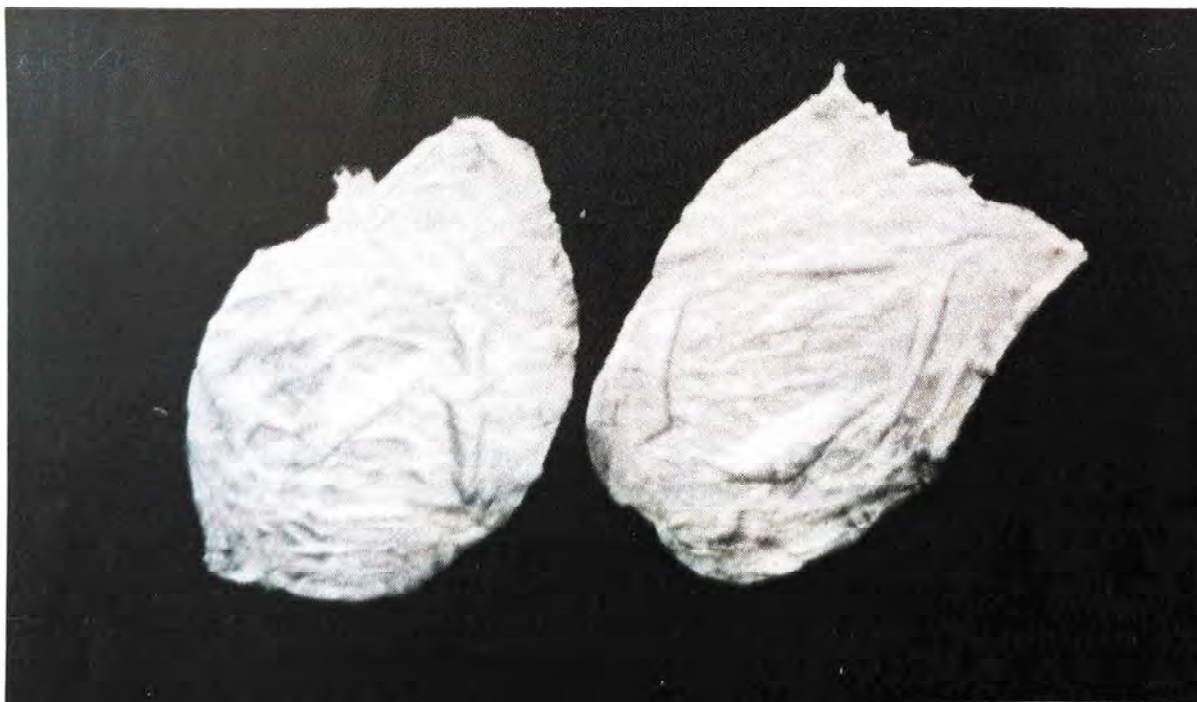


Figura 5. A dura-máter é aproveitada somente nas porções têmporo-parietais, frontal e occipital. A foto mostra as porções que correspondem aos dois hemisférios cerebrais.



#### 4. REPARO DE IMPLANTES EXPOSTOS

Nestes casos abre-se o folheto conjuntivo-tenoniano ao nível do orifício de exposição da esfera de luxite e coloca-se uma lâmina de dura-máter três a quatro vezes maior que a área da referida exposição. A seguir sutura-se a conjuntiva sobre o implante de dura.

#### 5. RETRAÇÃO PALPEBRAL

Nas retrações palpebrais em que se necessite um alongamento dos retratores, podemos utilizar um segmento de dura-máter para interposição entre a base do tarso e a borda anterior do tendão desinserido.

Na pálpebra superior a abordagem transcutânea é feita ao longo da prega palpebral superior, divulsionando as fibras do músculo orbicular e expondo a superfície anterior do tarso e o tendão do músculo elevador da pálpebra. O referido tendão é separado da margem superior da lâmina tarsal e dissecado da conjuntiva subjacente. A injeção de anestésico no plano entre a conjuntiva e o tendão facilita esta dissecação. A seguir, interpõe-se o segmento de dura-máter, sendo que, sua largura é calculada de acordo com o grau de retração palpebral.

Em nossa experiência, a largura do implante é obtido medindo-se a retração em milímetros e acrescentando-se mais 2 mm., que correspondem às suturas superior e inferior.

Na pálpebra inferior, a incisão é feita transconjuntival ao nível da base do tarso, separando-se os retratores do tarso inferior. Não há necessidade de separar a conjuntiva dos retratores e o implante de dura-máter é colocado em posição e suturado de um lado na margem tarsal e de outro, na conjuntiva e retratores. A superfície bulbar de dura-máter fica desnuda, epitelizando no pós-operatório.

As suturas podem ser feitas com polyvicryl 6-0, ou categut cromado 5-0, ou 6-0, deixando uma sutura marginal de tração por cerca de duas semanas, com a finalidade de manter o implante distendido.

#### 6. SUSPENSÃO FRONTAL

A suspensão palpebral no músculo frontal é um procedimento muito útil para corrigir blefaroptose, especialmente nos casos bilaterais e nos pacientes com pouca ou nenhuma função do músculo elevador.

Como sabemos há vários materiais propostos para esta cirurgia: fâscia lata autógena, tubo de silicone, fio supramid, esclera conservada e dura-máter<sup>11</sup>. Todavia, há um consenso de que o emprego da fâscia lata autógena, seja o procedimento mais adequado para a

suspensão frontal<sup>3</sup>. O uso da dura-máter tem como fator adverso a possibilidade de certa percentagem de absorção por parte do hospedeiro, com eventual recorrência da ptose.

#### COMENTÁRIOS

O uso da dura-máter homóloga em cirurgia plástica ocular, tem sido útil na nossa prática diária desde 1970. Conforme já foi exposto, a dura-máter apresenta uma multiplicidade de empregos, mostrando-se um ótimo material para revestir esferas de luxite.

O método de esterilização e conservação da dura-máter em glicerina à temperatura ambiente mostra muitas vantagens<sup>7,8,9</sup>, sendo de fácil aplicabilidade, mesmo em locais com poucos recursos.

A glicerina reduz a antigenicidade das peças de dura-máter, preserva sua textura e aumenta sua resistência à tração, sem alterar seu grau de elasticidade. Possui grande poder bactericida, excetuando-se as formas bacterianas esporuladas (Pigossi, 1969).

Embora dados da literatura tenham demonstrado este poder antisséptico da glicerina, há relatos de que podem ocorrer algumas formas microbianas insusceptíveis, cuja destruição somente seria obtida por meios físicos, ou por certos desinfetantes em alta concentração e por tempo prolongado<sup>8,9</sup>. Assim, procedíamos à realização de testes bacteriológicos, antes de liberar a dura-máter para uso (cultura para aeróbicos, anaeróbicos e fungos). Também o que nos levou a procurar um método mais seguro de esterilização, foi o fato de que a glicerina não possui atividade viricida. Trabalhos anteriores advogam que à temperatura ambiente e, por tempo prolongado, os vírus não resistem<sup>8,9</sup>. Embora nestes trabalhos tenha sido programada uma investigação relacionada à presença de vírus contaminantes, tal pesquisa não foi levada a termo.

Assim sendo, com a preocupação de eventual transmissão viral, em particular do vírus HIV, agente etiológico da AIDS, as peças de dura-máter estão sendo gama irradiadas numa dose total de 2,5 Mrads, o que se considera ser esterilizante<sup>1</sup>.

As peças de dura-máter estão sendo largamente utilizadas no nosso serviço de plástica ocular e a multiplicidade de empregos já é uma das vantagens do uso neste material. Além disto, as peças são obtidas a um baixo custo, são de fácil preparo e podem ser utilizadas imediatamente. Outras vantagens como a ausência de reação imunitária por parte do organismo e a boa integração junto aos tecidos vizinhos, já foram reportadas anteriormente. Finalmente, as porções remanes-



centes podem ser reesterilizadas e reutilizadas da mesma maneira.

Em vista à ampla aplicabilidade e as vantagens do uso deste material, criamos um Banco de Dura-Máter, que está à disposição dos serviços interessados na sua utilização.

Endereço para correspondência:

Hospital das Clínicas da FMUSP

Biblioteca de Oftalmologia

Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44 - 6. andar

05403 - São Paulo - SP

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem especialmente ao Prof. Dr. György Bóhm e ao Prof. Carlos Augusto Pasqualucci, do Departamento de Patologia da FMUSP, que autorizaram a colheita do material.

Nossos cumprimentos também ao Sr. Joesy Joaquim Nazário, do Serviço de Verificação de Úbitos e aos técnicos que realizaram a colheita do material.

Agradecemos à EMBRARAD (Empresa Brasileira de Radiações S/A) e ao Dr. Marcos Lederman, pela viabilização da esterilização das peças de dura-máter com raios gama.

## BIBLIOGRAFIA

1. CANTORE, G.; GUIDETTI, B.; DELFINI, R.: Neurosurgical use of human dura-mater sterilized by gama rays and stored in alcohol: long-term results. *J. Neurosurg.* 66: 93-95, 1987.
2. HADDAD, J.; ELLENBOGEN, G.; PIGOSSI, N.; RAI, A.: Correção cirúrgica de fístula jejunal recidiva por implante de dura-máter conservada em glicerina - Nova Técnica - *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo* 28: 87-90, 1973.
3. JOHNSON, C.C.: Frontalis sling procedures for blefaroptosis in oculoplastic surgery and trauma: 55-65. Stratton Intercontinental Medical Book Corporation. Miami, 1976.
4. LEX, A.; RAI, A.: O uso de dura-máter homóloga conservada em glicerina, no tratamento das hérnias incisionais - *Rev. Paul. Med.* 77: 123-128, 1970.
5. LEX, A.; RAI, A.; VALTORTA, A.: A dura-máter homóloga, conservada em glicerina, na correção das hérnias incisionais. Estudo de 40 casos - *Rev. Ass. Med. Brasil* 24/8: 283-286, 1978.
6. OSINOWO, O.; MONRO, J.L.; ROSS, J.K.: The use of glycerol - preserved homologous dura-mater grafts in cardiac surgery: The Annals of Thoracic Surgery 39/4: 367-370, 1985.
7. PIGOSSI, N.: Implantação de dura-máter homóloga em glicerina: Estudo em Cães. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1964.
8. PIGOSSI, N.: A glicerina na conservação da dura-máter. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1967.
9. PIGOSSI, N.; RAI, A.; LEX, A.; GAMA, A.H.; SIMONSEN, O.; HADDAD, J.; STOLF, N.A.G.; MINETTI, A.; TENUTO, R.: Estudo experimental e clínico sobre o emprego, como implante, da dura-máter homóloga conservada em glicerina à temperatura ambiente. *Rev. Ass. Med. Brasil*, 17/8: 263-278, 1971.
10. RAI, A.; PINOTTI, H.W.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; ELLENBOGEN, G.: Tratamento cirúrgico de hérnia hiatal, com reforço do anel diafragmático por meio de implante de dura-máter. *Rev. Paul. Med.*, 84: 88-90, 1974.
11. ROCHA, D.R.: Tratamento cirúrgico da ptose palpebral pela suspensão frontal com dura-máter homogênea. Tese. Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo, 1984.
12. SOARES, E.J.C.: Prevenção das deformidades órbito-palpebrais causadas pela perda do globo ocular. *Anais XXI Congresso Brasileiro de Oftalmologia*, vol. I: 315-328, Rio de Janeiro, set. 1977.
13. STERN, W.E.: The surgical application of freeze-dried homologous dura-mater. *Surg. Gynec. Obst.*, 106: 159, 1958.
14. STOLF, N.A.G.; BEYRUTI, R.; ARRUDA, R.M.: Reforço de anastomose brônquica com dura-máter homóloga conservada em glicerina: Estudo experimental. *Rev. Paul. Med.*, 88: 107-110, 1976.
15. TANNURI, U.; CARVALHO PINTO, V.; ADDE, F.C.; MAKSOUD, J.G.: Utilização de dura-máter homóloga em cirurgia pediátrica. *Rev. Paul. Med.*, 92: 27-30, 1978.



# CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS SOBRE O CANAL E O SULCO INFRA-ORBITAL

Paulo Domingos André Bolini \*, Mariano Del Sol \*\*

## RESUMO

Através de estudo morfométrico realizamos medidas do canal e do sulco infra-orbital, de maneira a contribuir com o conhecimento anatômico da órbita óssea. Utilizamos 200 crânios humanos adultos, de ambos os sexos, pertencentes à Disciplina de Anatomia Descritiva e Topográfica da Escola Paulista de Medicina.

O comprimento total da projeção do canal mais do sulco infra-orbital foi em média 29,84 mm. Em 32 casos encontramos somente o canal infra-orbital, medindo em média 29,16 mm de comprimento. Em 368 casos havia ambos, canal infra-orbital e sulco infra-orbital, sendo a média de 18,03 mm de comprimento para o canal e de 11,79 mm para o sulco.

Na maioria dos casos estudados o sulco infra-orbital esteve restrito ao terço posterior do soalho da órbita óssea, mas não podemos desprezar o número de casos onde se estendeu até o limite do terço anterior. Portanto, em um número não desprezível de casos os vasos e nervos infra-orbitais podem ser encontrados sem uma proteção óssea.

**UNITERMOS:** Canal infra-orbital; Sulco Infra-orbital; Órbita Óssea.

## SUMMARY

### **Morphometric Study of Infra-Orbital Canal and Sulc**

We realized a morphometric study of infra orbital canal and sulc measurements in order to contribute to the anatomic knowledge of the bony orbit. We utilized 200 human adult skulls, both sexes, belonging to the collection of discipline of Descriptive and Topographic Anatomy of "Escola Paulista de Medicina".

The entire length of canal's projection added to infra orbital sulc was an average 29.84 mm. In 32 cases we have found only the infra orbital canal, measuring an average of 29.16 mm long. In 368 cases there were both infra orbital canal and sulc, being the average 18.03 mm long for the canal and 11.79 mm for the furrow.

Disciplina de Anatomia Descritiva e Topográfica da Escola Paulista de Medicina

\* Professor Assistente da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, São Paulo

\*\* Professor Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade de la Frontera, Chile

Pós-Graduandos em Anatomia (Doutorado)

Recebido para publicação em 06/11/89.



In the majority of the cases studied the infra orbital sulc was strict to the posterior third of the floor of the bony orbit but we can't despise the number of cases where the infra orbital sulc went until the limit of the anterior third of the bone orbit floor. This, in a meaningful number of cases the infra orbital vessels and nerve would be found without a bony protection.

## INTRODUÇÃO

O canal e o sulco infra-orbital apresentam um trajeto pósterio-anterior no soalho da órbita que se inicia na margem maxilar da fissura orbital inferior e termina no forame infra-orbital, localizado na face anterior da maxila.

Mensurações do canal e do sulco infra-orbital não se encontram freqüentemente na literatura clássica, porém descrições anatômicas sumárias desses elementos são mencionadas nos tratados de anatomia como:

Sappey(1867), Chiarugi(1912), Falcone(1931), Testut & Latarjet(1932) e Warwick & Williams(1979).

Em trabalhos recentes encontramos algumas referências acerca das dimensões do canal e do sulco infra-orbital, nas pesquisas de Gozdziwski e cols. (1979) e Navarro e cols. (1986).

O conhecimento anatômico do canal e do sulco infra-orbital é importante para cirurgiões oftalmologistas, otorrinolaringologistas e buco-maxilo-faciais em função desses acidentes estarem relacionados com o soalho da órbita e com o teto do seio maxilar e abrigarem o feixe vâsculo-nervoso infra-orbital, que, se lesado, poderá produzir parestesia facial e a necrose das polpas dos dentes pré-molares, caninos e incisivos do lado afetado. Com a finalidade de contribuir para o conhecimento do soalho da órbita e dar uma referência precisa, quanto ao comprimento do canal e do sulco infra-orbital e a presença ou não deste último, realizamos este estudo morfométrico.

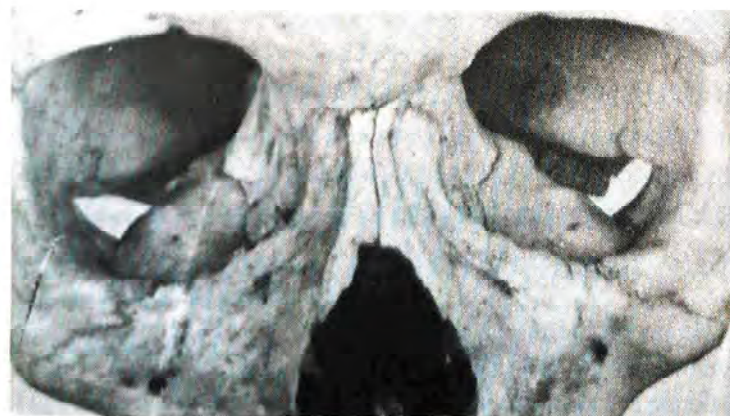


Figura 1. Soalho de ambas as órbitas, sem a presença do sulco infra-orbital.

## MATERIAL E MÉTODO

Utilizamos 200 crânios devidamente catalogados de indivíduos adultos, de ambos os sexos, de diferentes grupos étnicos, sem patologia óssea ou alterações pós-morte, pertencentes à coleção da Disciplina de Anatomia Descritiva e Topográfica da Escola Paulista de Medicina.

De cada crânio foram tomadas medidas diretas em ambas órbitas, em que verificamos os seguintes aspectos: comprimento da projeção do canal infra-orbital, considerando o ponto anterior situado sobre a margem anterior do soalho da órbita imediatamente acima do forame infra-orbital, e o ponto posterior situado na margem anterior do sulco infra-orbital quando ele esteve presente. O sulco infra-orbital foi medido da abertura posterior do canal infra-orbital até à margem posterior do soalho da órbita (fissura orbital inferior).

Todas as medidas foram efetuadas utilizando-se um paquímetro digital Mitutoyo com uma precisão de 0,01 mm, realizado-se a análise estatística dos dados.

## RESULTADOS

A média da distância da extensão total da projeção do canal e do sulco infra-orbital quando consideradas ambas as órbitas foi de 29,84 mm. Em 32 casos encontramos somente o canal infra-orbital (Figura 01) que apresentou um comprimento médio de 29,16 mm. Nos 368 casos em que coexistiam canal e sulco infra-orbital (Figura 02) a média para a projeção do canal foi de 18,03 mm e para o sulco foi de 11,79 mm.

Quando observamos isoladamente as órbitas dos lados direito e esquerdo constatamos o seguinte:

- 1 - O comprimento do canal mais o sulco infra-orbital no soalho da órbita direita foi em média de 29,63 mm, com um desvio padrão de 2,19; comprimentos mínimo de 23,31 mm e máximo de 34,81 mm, (Gráfico);



Figura 2. Soalho de ambas as órbitas, com o canal e o sulco infra-orbital. A seta indica o sulco infra-orbital.



- 2 - O comprimento do canal mais o sulco infra-orbital no soalho da órbita esquerda foi em média de 30,04 mm, com um desvio padrão de 2,35, comprimentos mínimo de 23,88 mm e máximo de 37,31 mm, (Gráfico);
- 3 - O comprimento do canal infra-orbital no soalho da órbita direita foi em média de 19,19 mm, com um desvio padrão de 6,63; comprimentos mínimo de 6,99 mm e máximo de 32,33 mm, (Tabela I);
- 4 - O comprimento do canal infra-orbital no soalho da órbita esquerda foi em média de 18,67 mm, com um desvio padrão de 6,56; comprimentos mínimo de 6,23 mm e máximo de 31,78 mm, (Tabela I);

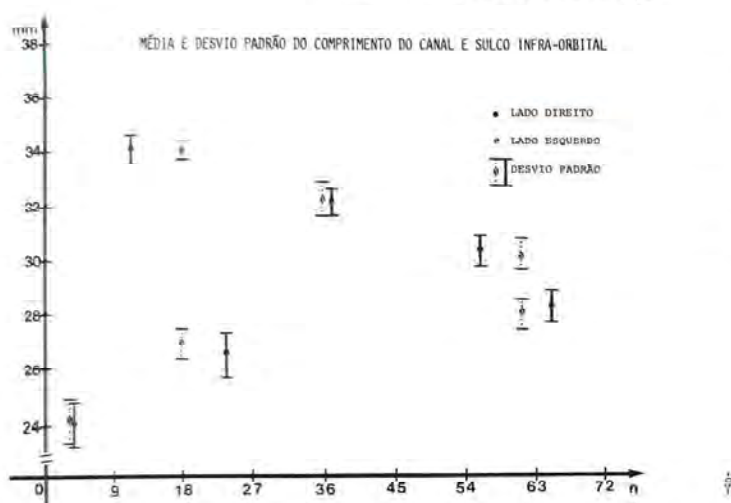


Gráfico 1.

- 5 - O comprimento do sulco infra-orbital no soalho da órbita direita foi em média de 10,61 mm, com um desvio padrão de 6,64; comprimentos mínimo de 0,0 mm (17 órbitas apresentaram somente canal infra-orbital) e máximo de 23,96 mm, (Tabela II);
- 6 - O comprimento do sulco infra-orbital no soalho da órbita esquerda foi em média de 11,28 mm, com um desvio padrão de 6,74; comprimentos mínimo de 0,0 mm (15 órbitas apresentaram somente canal infra-orbital) e máximo de 25,88 mm, (Tabela II).

## DISCUSSÃO

Segundo os nossos resultados, o comprimento do canal mais o sulco infra-orbital no soalho da órbita direita encontra-se em 61,5% dos casos entre 27,32 e 31,31 mm, com média de 29,63 mm. A média por nós encontrada foi inferior à de Navarro et al., de 32,0 mm e superior à de Gozdziwski et al. de 27,21 mm. O comprimento mínimo foi de 23,31 mm e o máximo de 34,81 mm, sendo também inferiores aos dados de Navarro et al. de 25,5 mm e 38,0 mm respectivamente. Porém esses

**Tabela I - Distribuição da frequência do comprimento do canal infra-orbital no soalho das órbitas direita e esquerda em 200 crânios adultos, de ambos os sexos**

| Comprimento do canal<br>(mm) | ÓRBITAS |       |          |       |
|------------------------------|---------|-------|----------|-------|
|                              | DIREITA |       | ESQUERDA |       |
|                              | Nº      | %     | Nº       | %     |
| 6,23 a 9,95                  | 18      | 9,0   | 16       | 8,0   |
| 9,96 a 13,68                 | 31      | 15,5  | 42       | 21,0  |
| 13,69 a 17,41                | 36      | 18,0  | 31       | 15,5  |
| 17,42 a 21,14                | 32      | 16,0  | 42       | 21,0  |
| 21,15 a 24,87                | 33      | 16,5  | 26       | 13,0  |
| 24,88 a 28,60                | 35      | 17,5  | 27       | 13,5  |
| 28,61 a 32,33                | 15      | 7,5   | 16       | 8,0   |
| TOTAL                        | 200     | 100,0 | 200      | 100,0 |

**Tabela II - Distribuição da frequência do comprimento do sulco infra-orbital no soalho das órbitas direita e esquerda em 200 crânios adultos, de ambos os sexos**

| Comprimento do canal<br>(mm) | ÓRBITAS |       |          |       |
|------------------------------|---------|-------|----------|-------|
|                              | DIREITA |       | ESQUERDA |       |
|                              | Nº      | %     | Nº       | %     |
| 0,00 a 3,68                  | 42      | 21,0  | 33       | 16,5  |
| 3,69 a 7,38                  | 35      | 17,5  | 29       | 14,5  |
| 7,39 a 11,08                 | 34      | 17,0  | 35       | 17,5  |
| 11,09 a 14,78                | 26      | 13,0  | 34       | 17,0  |
| 14,79 a 18,48                | 31      | 15,5  | 38       | 19,0  |
| 18,49 a 22,18                | 29      | 14,5  | 22       | 11,0  |
| 22,19 a 25,88                | 3       | 1,5   | 9        | 4,5   |
| TOTAL                        | 200     | 100,0 | 200      | 100,0 |

autores realizaram o estudo do canal e do sulco infra-orbital dissecando e realizando as medidas em hemi-cabeças fixadas, fato ao qual se devam possivelmente as dimensões ligeiramente superiores às de nossos resultados. O comprimento do canal mais do sulco infra-orbital no soalho da órbita esquerda encontra-se em 62,0% dos casos entre 27,32 e 31,31 mm, com média de 30,04 mm., ligeiramente superior à de Gozdziwski et al. de 27,83 mm, que por sua vez é significativamente menor que a de Navarro et al. de 33,3 mm. O comprimento mínimo foi de 23,88 mm e o máximo de 37,31 mm, sendo também inferiores aos dados de Navarro et al. de 29,0 mm e 39,0 mm respectivamente, o que atribuímos novamente ao fato já explicado anteriormente. Segundo nossos dados, o comprimento do canal infra-



orbital no soalho da órbita direita foi em média de 19,19 mm, com um mínimo de 6,99 mm e um máximo de 32,33 mm, sendo bastante superior aos dados de Gozdziwski et al. que mostram uma média de 13,78 mm. O comprimento do canal no soalho da órbita esquerda foi em média de 18,67 mm, com um mínimo de 6,23 mm e um máximo de 31,78 mm, sendo também a nossa média superior à de Gozdziwski et al., de 13,32 mm. O sulco infra-orbital no soalho da órbita direita apresentou comprimento de 10,61 mm em média, com mínimo de 0,0 mm (ausência de sulco infra-orbital em 17 órbitas) e máximo de 23,96 mm, inferior aos dados de Gozdziwski et al. que mostram para esse sulco uma média de 13,83 mm. O sulco infra-orbital no soalho da órbita esquerda apresentou comprimento de 11,28 mm em média, com mínima de 0,0 mm (ausência de sulco infra-orbital em 15 órbitas) e máximo de 25,88 mm, resultado ligeiramente inferior ao de Gozdziwski et al.

que relatam para o sulco infra-orbital do lado esquerdo 14,48 mm.

Navarro et al. não especificam média, comprimentos máximo e mínimo independentemente para o sulco e para o canal infra-orbital.

A ausência do sulco 17 vezes nas 200 órbitas direitas e 15 vezes nas 200 órbitas esquerdas mostra-nos na grande maioria dos casos, que o feixe vâsculo-nervoso no vivo não apresentava uma proteção óssea na totalidade de sua extensão, sendo que em 9,0% das órbitas direitas e 8,0% das órbitas esquerdas a proteção óssea restringiu-se a menos que o primeiro terço do soalho da órbita.

Não estabelecemos neste estudo se os casos contemplados somente com canal infra-orbital apresentam deiscência no teto do seio maxilar, o que requereria um maior cuidado dos otorrinolaringologistas nos atos cirúrgicos nesta região.

## BIBLIOGRAFIA

1. CHIARUGI, G.: *Instituzioni di anatomia dell'uomo*. Milano, *Società Editrice Libreria*, 1912, v. 1, p. 296.
2. FALCONE, C.: *Trattato di anatomia umana*. Milano, Vallardi, 1931, v. 1, p. 151.
3. GOZDZIEWSKI, S.; NIZANKOWSKI, C. & KINDLIK, R.: The morphological analysis of Human Canalis infraorbitalis and Foramen infraorbitale. *Anat. Anz.*, 145: 517-27, 1979.
4. NAVARRO, J.A.C.; CASTRO, A.T.; TOLEDO FILHO, J.L. & COSTA, P.F.: Contribuição ao estudo anatômico do sulco/canal infra-orbital e seu conteúdo. *Estomat. Cult.*, 16(4): 35-40, 1986.
5. SAPPEY, PH.C.: *Traité d'anatomie descriptive*. Paris, Adrien Delahaye, 1967, v. 1, p. 193.
6. TESTUT, L. & LATARJET, A.: *Tratado de anatomia humana*. Barcelona, Salvat, 1932, v. 1, p. 241.
7. WARWICK, R. & WILLIAMS, P.L.: *Gray anatomia*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979, p. 290.



# HIFEMA TRAUMÁTICO: ESTUDO DE 30 CASOS \*

Suzana Matayoshi \*\*, Celso Antonio de Carvalho \*\*\*

## RESUMO

Trata-se de um estudo prospectivo envolvendo 30 casos de hifema traumático. É discutida a evolução clínica, sendo dada ênfase à análise de complicações: impregnação de córnea, glaucoma secundário e ressangramento.

Os autores concluem que a maioria dos casos evolue satisfatoriamente, sendo que a severidade do trauma inicial e as lesões associadas são as determinantes do prognóstico visual.

Propõem ainda um esquema de tratamento inicial mais flexível, ambulatorial. Cuidados mais intensivos são necessários nos casos de hifemas mais volumosos, glaucoma secundário e no ressangramento.

O tratamento cirúrgico se impõe apenas nos casos onde não há sinais de reabsorção em 6-7 dias ou quando a PIO não é reduzida a despeito do tratamento clínico.

## SUMMARY

### Traumatic Hyphema Study of 30 cases

Thirty cases of traumatic hyphema are studied prospectively. The outcome of the patients is discussed with emphasis at complications: corneal bloodstaining, secondary glaucoma and rebleeding.

The majority of cases presented a good outcome. The severity of trauma and the associate ocular lesions are the determining factors for visual recovery. The authors' proposal is a more flexible schedule of treatment, with an outpatient approach. More intensive care are necessary in cases of great degrees of hyphema, secondary glaucoma and rebleeding.

The surgical management is indicated only in cases of no reabsorption of bleeding in 6-7 days or when IOP is not reduced even under intensive clinical treatment.

Da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP: Serviço do Prof. Jorge Alberto Fonseca Caldeira

\* Trabalho apresentado como Tema-Livre no XXV Congresso Brasileiro de Oftalmologia em setembro de 1989.

\*\* Médica residente do 3º ano de Oftalmologia

\*\*\* Prof. Adjunto do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da FMUSP

Recebido para publicação em 10/01/90.



## INTRODUÇÃO

Existe muita polêmica sobre o esquema terapêutico do hifema traumático. As condutas são bastante variáveis; Havener, por exemplo acredita que o tratamento não altera o curso do hifema<sup>7</sup>; existem outros ainda que preferem um esquema rigoroso de tratamento que inclui desde oclusão bilateral dos olhos, sedação e hospitalização<sup>9,10,11</sup>.

Este estudo tem por finalidade discutir a evolução dos pacientes com hifema acompanhados ambulatorialmente, dentro de um esquema terapêutico da fácil aceitação. Propõe ainda como deve ser abordado este tipo de trauma.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram acompanhados 30 pacientes com diagnóstico de hifema em trauma ocular contuso, atendidos no Pronto Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP no período de fevereiro de 1987 a fevereiro de 1989. O seguimento clínico foi ambulatorial, com consultas diárias nos primeiros 3 dias e depois a cada 2 dias até a reabsorção da hemorragia.

A quantificação do hifema foi feita com base na posição de Edwards e Layden modificada<sup>5</sup>:

Grau O: laivos de sangue sobre a íris

Grau I: sangue ocupando até 1/3 da câmara anterior

Grau II: sangue ocupando de 1/3 à metade da câmara

Grau III: da metade até quase toda câmara

Grau IV: hifema total

A graduação do hifema foi realizada usando-se uma lâmpada de fenda Hagg-Streit 900, após o paciente ter permanecido em posição sentada no mínimo durante 1 hora.

A pressão intraocular (PIO) foi medida com tonômetro de Goldmann conectado à lâmpada de fenda.

O esquema terapêutica inicial se baseou em repouso relativo domiciliar, ingestão abundante de líquidos e colírios de atropina 1% 3x/dia e dexametasona 4x/dia. Havendo aumento de PIO acima de 22 mmHg, introduzia-se colírio de maleato de timolol a 0,5% 2x/dia. Se mesmo assim a PIO se mantinha elevada, administrava-se acetazolamida oral de 125 a 750 miligramas por dia. Durante o seguimento ambulatorial, 4 pacientes necessitaram hospitalização: um deles devido ao ressangramento, que foi para hifema total; os outros três pacientes tiveram PIO maior que 30 mmHg mesmo com o uso de acetazolamida.

Além desse esquema, cinco pacientes foram tratados

com ácido tranexâmico oral na dose de 500 mg de 8/8 hs durante sete dias.

## RESULTADOS

### Grupo populacional

A idade média dos pacientes foi de 21 anos, sendo que as idades variaram de 4 a 57 anos. Houve preponderância do sexo masculino sobre o feminino (26 para 4). Quanto ao grupo racial, 50% eram brancos, 33,3% pretos e 16,6% pardos.

### Causas do trauma

Houve predomínio de projéteis (pedras, objetos diversos lançados) e tampas de garrafa (por tentativa inapropriada de abrir garrafa com colher, faca, espátula, etc). Traumas por material esportivo, agressão física e brinquedos também tiveram participação.

### Grau do hifema à entrada

Tivemos a distribuição mostrada pela Tabela I:

**Tabela I - Grau de hifema à entrada**

| Grau | número | %    |
|------|--------|------|
| 0    | 2      | 6,6  |
| I    | 17     | 56,6 |
| II   | 5      | 16,6 |
| III  | 0      | 0    |
| IV   | 6      | 20,0 |

### Evolução

O hifema foi reabsorvido totalmente em menos de 7 dias em cerca de 70% dos casos. Em 20% a reabsorção ocorreu entre uma e duas semanas, enquanto em 10% demorou mais de 15 dias.

O acompanhamento clínico variou de 1 mês a 2 anos, sendo em média de 2 meses.

As complicações decorrentes do hifema podem ser visualizadas na tabela II.

**Tabela II - Complicações do hifema**

|                       | nº | %    | volução -                                           |
|-----------------------|----|------|-----------------------------------------------------|
| glaucoma secundário   | 11 | 36,6 | 2 - cirurgia<br>9 - tr. clínico                     |
| impregnação de córnea | 4  | 13,3 | 2 - 1 mês<br>1 - 2 meses*<br>1 - 8 meses*           |
| ressangramento        | 5  | 16,6 | 1 - 0 -> total<br>1 - 1 -> II<br>3 - total -> total |

\*Nota: ainda persistem com impregnação de córnea



O glaucoma secundário foi definido naqueles pacientes onde a PIO se situou acima de 22 mmHg. Em 8 pacientes ocorreu nos primeiros 10 dias, 1 na 3ª semana e em 2 pacientes ocorreu após 2 meses. Estes dois últimos estão controlados com medicação. Em 2 casos houve necessidade de lavagem da câmara anterior.

A impregnação de córnea se verificou em 4 pacientes, em 2 deles esteve relacionada com hifema total hipertensivo e nos outros 2 com ressangramento.

Cinco pacientes tiveram ressangramento, que ocorreu entre o 3º e 7º dias. Um dos casos estava fazendo uso de ácido tranexâmico.

A tabela III mostra a relação entre o grau do hifema e a ocorrência de complicações. Podemos notar que graus menores de hifema também apresentam complicações, embora estas sejam mais frequentes nos hifemas totais. O paciente com hifema grau 0 que apresentou complicações havia ressangrado, passando para hifema total.

**Tabela III - Relação do grau do hifema e as complicações**

| grau do hifema | ressangramento | glaucoma secundário | impregnação de córnea |
|----------------|----------------|---------------------|-----------------------|
| 0 (2)          | 1              | 1                   | 1                     |
| I (17)         | 3              | 3                   | -                     |
| II (5)         | 1              | 3                   | -                     |
| III (0)        | -              | -                   | -                     |
| IV (6)         | 2              | 3                   | 3                     |

Quanto à acuidade visual final (com correção de eventuais ametropias) é apresentada na tabela IV.

**Tabela IV - Acuidade visual final**

| visão            | nº | %    |
|------------------|----|------|
| acima de 20/40   | 19 | 63,3 |
| 20/40 a 20/40    | 03 | 10,0 |
| menor que 20/400 | 08 | 26,6 |

Chama a atenção o fato de 36,6% dos casos terem evoluído com visão menor que 20/40. Separamos esses pacientes e analisamos as suas causas (tabela V):

**Tabela V - Causas de baixa acuidade visual**

|                        |   |
|------------------------|---|
| impregnação de córnea  | 2 |
| hemorragia vítrea      | 4 |
| maculopatia            | 2 |
| neuropatia traumática  | 2 |
| descolamento de retina | 1 |
| leucoma de córnea      | 1 |

Um dos pacientes apresentava duas causas que justificavam a baixa visão final.

## DISCUSSÃO

O hifema traumático é uma entidade que afeta principalmente crianças e jovens do sexo masculino. Quanto às causas do trauma ressaltamos o predomínio desse tipo de lesão em atividades recreativas e esportivas, não-relacionadas ao trabalho. Esse aspecto é importante principalmente nos programas de prevenção de acidentes<sup>2,5</sup>.

As complicações do hifema são as que levam à diminuição da acuidade visual ou perda funcional do olho, sendo que devem ser atribuíveis apenas à hemorragia da câmara anterior<sup>5</sup>.

O nosso índice de complicações (tabela II) é compatível com os de vários autores<sup>5,11,13</sup>.

Edwards e Layden<sup>5</sup> sistematizaram a graduação do hifema e analisaram a evolução de acordo com o grau, concluindo que hifemas mais volumosos apresentavam um prognóstico mais desfavorável, com número maior de complicações. Verificamos também o fato (tabela III) pois tivemos maior número de complicações nos hifemas totais.

Entre as complicações destacamos a impregnação de córnea, glaucoma secundário e o ressangramento.

A impregnação de córnea é o resultado do depósito de hemoglobina e pequenas quantidades de hemossiderina no estroma. A córnea se apresenta ferruginosa com perda do brilho normal. Os seguintes fatores predis põem ao desenvolvimento de impregnação: grande volume de hifema, curso protraído, glaucoma secundário e disfunção do endotélio corneano<sup>13</sup>.

Os quatro casos de impregnação de córnea que tivemos, relacionaram-se todos com hifemas totais, sendo que dois dos casos ainda apresentavam como agravante níveis elevados de PIO.

A impregnação pode demorar até 2-3 anos para desaparecer<sup>13</sup>; o nosso caso mais longo é de 8 meses e ainda não clareou totalmente. Os trabalhos citam a incidência de impregnação em torno de 6-11%<sup>5,11</sup>. Tivemos um valor um pouco mais elevado, ou seja, 13,3%.

O glaucoma secundário que ocorre no hifema é ligado à dificuldade de drenagem do aquoso devido a: presença de hemácias na câmara anterior, iridociclite e trabeculite traumáticas<sup>3,7</sup>. Costuma ter natureza transitória, mas quando há lesão irreversível do trabeculado cócleo-escleral pode levar ao glaucoma crônico, com dano de nervo óptico e perda do campo visual.

Cerca de 6 a 10% dos pacientes com hifema traumático desenvolvem glaucoma em associação com as alterações pós-contusionais do seio cameral<sup>13</sup>. Em nossa casuística, houve 36,6% de glaucoma secundário; a maioria se resolveu com o tratamento clínico; em dois casos houve



necessidade de lavar a câmara anterior. Ainda é precoce se afirmar sobre a evolução dos nossos casos em relação ao glaucoma crônico.

O ressangramento foi considerado também como uma complicação, pois está associado a um prognóstico visual mais reservado em função de levar ao aumento de volume do sangue na câmara anterior<sup>5,12</sup>. Tivemos um índice de 16,6% de ressangramento, o que está na faixa descrita pela literatura<sup>4,7,11</sup>.

A fisiopatologia do ressangramento está ligada à fibrinólise e retração do coágulo, ou seja, a fibrinólise levaria ao destamponamento dos vasos lesados ainda não totalmente cicatrizados<sup>7</sup>. Em vista disso, têm-se estudado o uso de antifibrinolíticos (ácido tranexâmico e aminocapróico) no propósito de diminuir o ressangramento<sup>1,6,8</sup>. Alguns trabalhos americanos relatam sucesso com o uso do ácido aminocapróico, no entanto existem dúvidas sobre os reais méritos dessas drogas<sup>6,8,12</sup>. Em nosso estudo, infelizmente, poucos pacientes foram submetidos a esquema terapêutico com ácido tranexâmico e não pudemos chegar a nenhum posicionamento sobre o assunto.

O tratamento cirúrgico normalmente implica na lavagem da câmara anterior. Está indicada em duas situações: hifemas totais com PIOs elevadas (40-60 mmHg por mais de 5 dias) e hifemas totais que não apresentarem indícios de reabsorção em 6 dias<sup>10</sup>. Neste estudo as 2 cirurgias foram indicadas pelo fato dos hifemas se apresentarem hipertensivos e totais.

Acreditamos que a impregnação de córnea isoladamente não é fator indicativo de cirurgia, pois embora lentamente, existe um clareamento espontâneo da opacidade.

Finalmente em relação ao resultado visual final, a evolução foi satisfatória, sendo que 63,3% dos casos tiveram acuidade visual superior a 20/40 (tabela IV).

Ressaltamos que apenas em 2 casos a baixa visual pode ser creditada ao hifema (impregnação de córnea) (tabela V). A severidade do trauma inicial e as lesões associadas, portanto, é que em última instância determinam o prognóstico visual na grande maioria dos casos.

Quanto à forma de abordagem do paciente com hifema, assumimos um tratamento mais liberal, de início ambulatorial, fugindo de certa forma do "esquema ritualístico" que propõem alguns autores<sup>9,10,11</sup>. Acharmos desnecessárias as medidas de sedação, repouso absoluto no leito e oclusão bilateral dos olhos. Além disso é notório que principalmente em pacientes jovens e crianças, tais medidas muitas vezes não são cumpridas. Soma-se ainda o fato do encargo social e econômico representado pela internação hospitalar.

A grande maioria dos casos evolue bem<sup>5,11</sup>. Por outro lado, existe a necessidade de se exercer uma vigilância mais intensiva nos casos onde se suspeita que ocorrerão complicações (veja a tabela III). Propomos então a seguinte orientação para o paciente com hifema:

- Acompanhamento ambulatorial (com retornos frequentes) até a reabsorção do sangramento. Recomendar repouso relativo e analgésicos para a dor. Colírios de atropina e cortisona ajudam a diminuir a uveíte traumática. Nos primeiros 7 dias deve-se atentar para o ocorrência de eventual ressangramento.

- A hospitalização deve ser efetuada nos seguintes casos:

- . hifemas volumosos (grau III e IV);
- . glaucoma secundário não controlado com acetazolamida;
- . ressangramento.
- O tratamento cirúrgico que consiste na lavagem da câmara anterior deve ser realizado em
- . hifema total sem sinais de reabsorção em 6-7 dias;
- . hifema total com PIOs elevadas e que não respondem às drogas hipotensoras.

## BIBLIOGRAFIA

1. BRAMSEN, T. - Traumatic hyphema treated with tranexamic acid. *Acta Ophthalmol.* (KBH), 54: 250-256, 1976.
2. CAMARGO, M.L.; KWANSENG, W.; BETINJANE, A.J.; AMÊNDOLA, A.C.; RODRIGUES-ALVES, C.A.: Hifema traumática. *Anais do XIX Congresso Brasileiro de Oftalmologia* p. 99-110, 1978.
3. CAMARGO, M.L.: Hifema traumático e hipertensão intraocular. *Rev. Bras. Oftalmol.*, 37: 527-532, 1981.
4. DUKE-ELDER, S.: *System of Ophthalmology*. London, Henry Kimpton, 1972 vol. XIV p. 93-101.
5. EDWARDS, W.C.; LAYDEN, W.E.: Traumatic hyphema: a report of 184 consecutive cases. *Am. J. Ophthalmol.*, 75: 110-116, 1973.
6. GOLDBERG, M.: Aminocaproic acid in traumatic hyphema. *Arch. Ophthalmol.* 101: 1031-1033, 1983.
7. HAVENER, W.H.: *Ocular Pharmacology* 4 th. ed. St. Louis, Cv Mosby, 1978 p. 702-719.
8. MC GETRICK, J.; JAMPOL, L.M.; GOLDBERG, M.F.; FRENKEL, M.; FISCELLA, R.G.: Aminocaproic acid decreases secondary hemorrhage after traumatic hyphema. *Arch. Ophthalmol.*, 101: 1031-1033, 1983.
9. RAKUSIN, W.: Traumatic hyphema. *Am. J. Ophthalmol.* 74: 284-292, 1972.
10. READ, J.: Traumatic hyphema: surgical medical management. *Ann. Ophthalmol.*, 7: 659-670, 1975.
11. SHAMMAS, H.F.; MATTA, C.S.: Outcome of traumatic hyphema. *Ann. Ophthalmol.*, 7: 701-706, 1975.
12. THOMAS, M.A.; PARRISH II, R.K.; FEUER, W.J.: Rebleeding after traumatic hyphema. *Arch. Ophthalmol.*, 104: 206-210, 1986.
13. WILSON II, F.M. - Traumatic hyphema: pathogenesis and. *Ophthalmology*, 87: 910-919, 1980.



# Hialuronato de sódio como veículo para gentamicina intraocular: Estudo "in Vivo" - Parte I \*

Carlos Augusto Moreira Jr. \*\*, Ana Tereza Moreira \*\*, Pedro Paulo Bonomo \*\*\*, Peter E. Liggett \*\*\*, Melvin D. Trousdale \*\*\*

## RESUMO

À procura de métodos capazes de prevenir a endoftalmite bacteriana, os autores avaliaram a associação de gentamicina com hialuronato de sódio (HS) a 0,8%, em volumes de 0,1 ml, injetados na câmara anterior de olhos de coelho. Foram realizadas facectomias extra-capsulares com capsulotomias posteriores, e inoculação de 10.000 UFC de *P. aeruginosa* no vítreo anterior. Os olhos foram divididos em grupos (grupo I = não recebeu tratamento, II = 50 mcg de gentamicina aquosa, III = hialuronato de sódio a 0,8%, IV = 50 mcg de gentamicina com HS a 0,8%) recebendo o tratamento na câmara anterior logo após o procedimento cirúrgico, segundo distribuição prévia. O grupo I apresentou endoftalmite em 100% dos olhos, o grupo II em 67%, o grupo III em 93% e o grupo IV apresentou endoftalmite em apenas 27% dos olhos operados. Os testes de farmacocinética para gentamicina demonstraram que a meia vida do antibiótico na câmara anterior foi de apenas 55 minutos, porém a associação do antibiótico ao HS aumentava a meia vida para 132 minutos. Não foi demonstrado aumento da PIO ou evidência de toxicidade retiniana com este novo método de tratamento.

## SUMMARY

### Sodium Hyaluronate as a Carrier for Intraocular Gentamicin: "In Vivo" study - part I.

Seeking new methods for the prophylaxis of bacterial endophthalmitis, the authors evaluated the association of gentamicin and 0.8% sodium hyaluronate - SH (volume of 0.1 ml), injected in the anterior chamber of rabbit eyes. They performed extra-capsular lensectomies with posterior capsulo-

\* Trabalho vencedor do prêmio Varilux Senior de 1988.

\*\* Professor da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

\*\*\* Professor do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

\*\*\*\* Professores do Departamento de Oftalmologia da University of Southern California, USA.

Recebido para publicação em 23/01/90.



tomies, and inoculated 10,000 CFU of *P. aeruginosa* in the anterior portion of the vitreous body. The eyes were distributed in four groups as follows: group I = no treatment, II = 50 mcg of aqueous gentamicin, III = 0.8% SH and IV = 50 mcg of gentamicin in 0.8% SH. Treatment was given at the end of the surgical procedure according to previous randomization. In group I, 100% of the treated eyes developed endophthalmitis, 67% in group II, 93% in group III and only 27% in group IV. The half-life of the antibiotic in the anterior chamber of this rabbit eye model was 55 minutes for aqueous gentamicin and 132 minutes for the association of gentamicin and SH. There were no evidences of retinal toxicity or increased IOP with this new method.

## INTRODUÇÃO

Sabendo-se que a cirurgia da catarata é a maior fonte dos casos de endoftalmite<sup>5,18,21</sup>, é justo que se procurem métodos seguros e eficientes para prevenir tal complicação. Como já mencionamos no estudo "in vitro", os antibióticos injetados no espaço subconjuntival não produzem níveis adequados para a prevenção da infecção intraocular<sup>20,22</sup>. Driebe e cols.<sup>10</sup> verificaram que em 90% dos olhos com cultura positiva para microrganismos, o agente isolado era sensível ao antibiótico injetado subconjuntivamente. Com base nas qualidades do hialuronato de sódio, previamente descritas, e nos resultados do estudo "in vitro", seria, também, útil se pudessemos combinar substâncias já conhecidas e largamente usadas na terapêutica oftalmológica (gentamicina e hialuronato de sódio) no sentido de, além de tratar, prevenir infecções intraoculares após facectomias ou outros procedimentos cirúrgicos intraoculares. Desta forma prosseguimos nosso trabalho, agora utilizando cobaias, realizando assim a primeira parte do estudo "in vivo", cujos objetivos foram:

- Determinar a eficácia da combinação de hialuronato de sódio com gentamicina na prevenção da endoftalmite após facectomias;
- Verificar a possível toxicidade desta combinação, quando injetada na câmara anterior;
- Determinar a farmacocinética da gentamicina, com e sem hialuronato de sódio, quando injetada na câmara anterior.

## METODOLOGIA

**1 - Determinação da eficácia da combinação de hialuronato de sódio com gentamicina na prevenção de endoftalmite após facectomias:** Com o propósito de determinarmos a ação da combinação de hialuronato de sódio com gentamicina na

prevenção da endoftalmite após facectomias, realizamos em trinta coelhos albinos (2,5 a 3 kg de peso) da raça Nova Zelândia, facectomia extracapsulares, bilaterais, com amplas capsulotomias posteriores, seguidas pela inoculação de *P. aeruginosa* (i.e.  $10^4$  ou  $10^6$  UFC) no vítreo anterior ou na câmara anterior, respectivamente. Os olhos foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos diferentes de tratamento, cada um com uma série de 15 olhos, recebendo 0,1 ml do determinado tratamento na câmara anterior como se segue:

- 1) Grupo 1 = não recebeu tratamento intraocular;
- 2) Grupo 2 = recebeu 50 ug de gentamicina aquosa;
- 3) Grupo 3 = recebeu hialuronato de sódio a 0,8%;
- 4) Grupo 4 = recebeu 50 ug de gentamicina combinada com hialuronato de sódio a 0,8%.

## A - Preparação da gentamicina

As soluções de gentamicina foram preparadas 24 horas antes da cirurgia, através da diluição da solução comercial de gentamicina (Schering, Kenilworth, N.J., EUA) com solução salina a 0,9% (sem preservativos) em concentrações de 50 ug/0,02 ml e 50 ug/0,1 ml. As amostras foram preparadas em temperatura ambiente (25 graus C) e misturadas fortemente com misturador magnético (TekStir - 20) em condições assépticas. As soluções de hialuronato de sódio 0,8% foram preparadas com a solução de Healon<sup>®</sup> 1%. O Healon<sup>®</sup> foi diluído pela adição da solução de gentamicina preparada para uma concentração final de 50 ug de gentamicina por 0,1 de hialuronato de sódio a 0,8%.

## B - Inoculação dos microrganismos.

Colônias de *P. aeruginosa* (ATCC 27853) foram cultivadas em placas de agar (infusão de cérebro-coração - BHI) por 24 horas. Diluições apropriadas para injeção de 0,05 ml foram feitas em solução salina. A inoculação foi feita 24 horas após o início da cultura dos organismos, utilizando uma seringa de tuberculina com agulhas calibre 27. Para confirmar a infecção, os organismos foram recuperados através de aspirados da câmara anterior e do vítreo, tendo sido subsequentemente identificados, utilizando testes de identificação API 20 (Analytab Products, Sherwood Medical, Plainview, NY, EUA).

## C - Procedimento cirúrgico

Os animais foram anestesiados com 3 ml intramuscular de uma mistura previamente preparada de 5 ml de ketamina (Ketalar<sup>®</sup>), 1 ml de xilazina (Rompum<sup>®</sup>) e 4 ml de água destilada. Suas pupilas foram dilatadas com fenilefrina a 10% e tropicamida a 1%. Duas pequenas incisões corneanas foram feitas, uma para colocação da



cânula de irrigação e outra para o cistítomo, a fim de se realizar a capsulotomia anterior. A solução de irrigação consistiu de solução salina balanceada com 50 unidades/ml de heparina. A incisão corneana foi feita com cerca de 120 graus de abertura e o núcleo do cristalino foi removido através da irrigação forçada com BSS usando cânula atraumática sob ele. Dois pontos de nylon 9-0 foram dados na córnea para permitir a aspiração do córtex cristalino através de aparelho de aspiração e irrigação automatizada do tipo "Cavitron". O restante da incisão foi suturado com pontos em "X". Uma capsulotomia posterior, medindo pelo menos 3 mm de extensão, foi então realizada com uma agulha dobrada calibre 27. Todos os olhos operados receberam injeção subconjuntival de 10 mg de gentamicina ao final do procedimento cirúrgico. Neste momento, o inóculo de *P. aeruginosa* foi injetado dentro do globo ocular como descrito anteriormente. Os animais foram distribuídos aleatoriamente, e o tratamento apropriado foi realizado imediatamente ao término do ato cirúrgico. Todas as cirurgias foram feitas pelo mesmo cirurgião para minimizar o número de variáveis. A pressão intraocular foi medida em todos os olhos com tonômetro de Schiötz às 2,4,8,12 e 24 horas após a cirurgia. Os olhos foram examinados diariamente à procura de sinais de endoftalmite. Quando sinais infecciosos, como hipópio, turvação dos meios transparentes, secreção purulenta, severa hiperemia conjuntival ou proptose, eram observados em um ou em ambos os olhos (AO), foi aspirado material para cultura da câmara anterior e do vítreo em AO. Após a coleta dessas amostras para a cultura, estes animais foram sacrificados com uma injeção intravenosa de 3 ml de pentobarbital sódico. A análise por regressão logística foi usada para interpretação dos resultados<sup>6</sup>. Um programa de computador chamado GLIM 3.77 forneceu estimativas dos parâmetros e os testes de significância estatística<sup>16</sup>.

## 2- Verificação da possível toxicidade da mistura quando injetada na câmara anterior

A verificação do potencial de toxicidade da mistura de gentamicina com hialuronato de sódio, injetados na câmara anterior, foi realizada de três formas:

- 1) oftalmoscopia indireta,
- 2) eletro-retinografia,
- 3) histopatologia.

Cinco coelhos albinos foram submetidos a facectomias unilaterais como descritas acima, e subsequente injeção de uma concentração ainda mais alta de gentamicina (100 ug) misturada em 0,1 ml de hialuronato de sódio a 0,8%. O olho contra-lateral serviu como controle e não recebeu nenhum tipo de cirurgia ou injeção. A oftal-

moscopia indireta foi realizada a cada 3 dias por um período de 2 semanas. A eletro-retinografia (ERG) foi realizada em AO duas semanas após a cirurgia. Os padrões das ERG foram de 50 milissegundos/sweep, com intensidade de 1, 4 e 16<sup>14</sup>.

Os animais foram adaptados com fotoestimulador modelo PS-2 da marca Grass, osciloscópio modelo 5111 e amplificador 5A18N, ambos da marca Tektronix. Após o ERG os animais foram sacrificados de maneira já descrita anteriormente, e seus olhos foram enucleados para estudos histopatológicos com microscopia óptica. Após enucleação, os olhos foram fixados em formol e as secções coradas com hematoxilina-eosina.

## 3 - Determinação da farmacocinética da gentamicina injetada na câmara anterior, com e sem hialuronato de sódio:

Para determinarmos a farmacocinética da gentamicina intracamerular, com e sem hialuronato de sódio, foram realizados estudos em 5 períodos de tempo: zero, duas, quatro, oito, e doze horas após a injeção do antibiótico. Quarenta e cinco animais foram distribuídos aleatoriamente e receberam o mesmo tipo de cirurgia descrito anteriormente. O tratamento incluiu 100 ug de gentamicina diluída em 0,1 ml de hialuronato de sódio ou BSS. Em cada período de tempo 9 animais foram sacrificados; os olhos foram enucleados, colocados imediatamente em nitrogênio líquido e estocados a - 85 graus C até que todos os olhos fossem coletados. Antes da dissecação, os olhos foram colocados por 1 hora num "freezer" a - 20 graus C e depois cortados ao meio, ao nível do equador: a parte anterior incluiu câmara anterior e posterior e também o espaço que era previamente ocupado pelo cristalino; a metade posterior incluiu câmara vítrea. As partes assim individualizadas foram tratadas por ultrassom durante 1 minuto e depois centrifugadas por 10 minutos a 3500 rotações por minutos (RPM). Cada sobre-nadante foi coletado para quantificação da gentamicina usando um teste de fluorescência polarizada (TDx System, Abbott Laboratories, Diagnostic Division, Irving TX, EUA). Os controles e as curvas padrões consistiram de espécimens de vítreo de coelho não diluídos e solução salina misturados com concentrações previamente conhecidas de gentamicina (gentamicina intra tecal, 4 mg/2 ml, Schering Pharmaceutical Corporation, Manati, Porto Rico). As diluições da curva padrão foram 100, 50, 25, 12,5 6,25 3,125, 1,563, 0,782 e 0 ug/ml. As concentrações controles de gentamicina foram 30, 10, 6 e 1,5 ug/ml. Elas equivaleram à fluorescência polarizada dos espécimens controles de soro em concentrações de 10, 6 e 1,5 ug/ml, fornecidos pelo fabricante. Os sobrenadantes por nós individualizados foram analisados em duplicatas. Para realizarmos a



análise estatística dos resultados foi utilizado o teste estatístico de T que é usado para amostras de pequeno tamanho<sup>1</sup>.

## RESULTADOS

**1 - Determinação da eficácia da combinação de hialuronato de sódio com gentamicina na prevenção da endoftalmite após facectomias:**  
**Tabela 1. Incidência de endoftalmite em coelhos após facectomia extracapsular, inoculação de *P. aeruginosa* e tratamento com gentamicina, com ou sem hialuronato de sódio\*.**

| Tratamento@             | Nº endoftalmite/<br>Nº olhos (Pro-<br>porção observada) | (Proporção<br>esperada) |
|-------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------|
| Nenhum                  | 15/15 (1,00)                                            | (0,99)                  |
| Hialuronato<br>de sódio | 14/15 (0,93)                                            | (0,94)                  |
| Gentamicina             | 10/15 (0,67)                                            | (0,68)                  |
| Gentamicina<br>+ HS     | 4/15 (0,27)                                             | (0,26)                  |

\* A facectomia extracapsular com ampla capsulotomia posterior foi realizada em todos os olhos pelo mesmo cirurgião. *P. aeruginosa* (10<sup>6</sup> ou 10<sup>8</sup> em 0,05 ml) foi inoculada na câmara anterior ou no vítreo anterior logo após a cirurgia.

@ O tratamento consistiu de hialuronato de sódio a 0,8%, 50 µg de gentamicina aquosa ou a combinação dos dois, em volumes de 0,1 ml injetados na câmara anterior logo após a inoculação de *P. aeruginosa*.

Os estudos estão resumidos na tabela 1. Todos os 15 olhos do grupo 1, que receberam somente a profilaxia rotineira, subconjuntival, de gentamicina (i.e., sem antibióticos na câmara anterior), desenvolveram endoftalmite. Nestes olhos a endoftalmite apareceu 1 a 2 dias após a cirurgia, e manifestou-se por quemose, intensa hiperemia da conjuntiva, hipópio, e opacificação da córnea. No grupo 2, 10 de 15 olhos que receberam gentamicina aquosa na câmara anterior desenvolveram endoftalmite (figura 1)

No grupo que foi tratado com hialuronato de sódio/gentamicina, apenas 4 dos 15 olhos tratados desenvolveram endoftalmite, nada acontecendo com os outros 11 olhos (figura 2).

O tipo de endoftalmite que ocorreu neste último grupo não foi tão severo quanto o do grupo 1, e geralmente só apareceu no terceiro ou quinto dia de pós-operatório, quando então os sinais infecciosos se iniciaram gradualmente. No grupo 3, no qual o hialuronato de sódio foi usado sem antibiótico, a endoftalmite ocorreu em todos

exceto num dos olhos (14 de 15 olhos); o aspecto clínico da endoftalmite foi idêntico aos olhos do grupo 1.

A análise por regressão logística para a interpretação dos resultados avaliou simultaneamente os efeitos dos vários tipos de tratamento. O efeito da gentamicina na câmara anterior, com e sem hialuronato de sódio, foi avaliado primeiramente e provou ser altamente significativo ( $P < 0,001$ ). O acréscimo de hialuronato de sódio ao modelo de tratamento experimental com gentamicina mostrou diminuir ainda mais a incidência de infecção ( $P < 0,05$ ). ) modelo de regressão logística, ainda, permite a estimativa das proporções esperadas. A inspeção da tabela 7 mostra que as proporções observadas são muito próximas aos valores previstos, indicando que os dados são confiáveis.

A pressão intraocular variou de 3 a 14 mmHg nos olhos que receberam gentamicina aquosa ou a mistura gentamicina/hialuronato de sódio.

Foi possível isolar o germe (*P. aeruginosa*) em 100% dos aspirados vítreos, no entanto, somente 40% dos aspirados de câmara anterior mostraram-se positivos.

## 2 - Verificação da possível toxicidade da mistura injetada na câmara anterior:

O exame seriado através da oftalmoscopia indireta não revelou qualquer evidência de toxicidade. Os eletroretinogramas realizados duas semanas após a injeção na câmara anterior de hialuronato de sódio com 100 µg de gentamicina foram os mesmos que os eletro-retinogramas de olhos controles. A microscopia óptica mostrou uma arquitetura retiniana intacta.

## 3 - Determinação da farmacocinética da gentamicina, com e sem hialuronato de sódio, quando injetada na câmara anterior:

Os resultados das concentrações da gentamicina na câmara anterior estão apresentados na tabela 2. As amostras com hialuronato de sódio/gentamicina foram comparadas àquelas que continham apenas gentamicina. No tempo zero, não havia diferença significativa entre elas. Entretanto, em todos os outros períodos de tempo (2, 4, 8 e 12 horas) havia diferença significativa entre hialuronato de sódio/gentamicina e gentamicina aquosa, tanto em índice estatísticos de valores "p" como também nas concentrações para câmara anterior de gentamicina ( $p < 0,001$  para 2 horas, 4 e 8 horas; e  $p < 0,05$  para 12 horas).

Extrapolando estes resultados para parâmetros farmacocinéticos de compartimento único, temos o seguinte: o volume de distribuição da gentamicina foi de 1,68 ml, a constante do nível de eliminação ( $K_{el}$ ) foi de 0,756 horas<sup>-1</sup>, e a meia vida de eliminação foi 55 minutos. Os



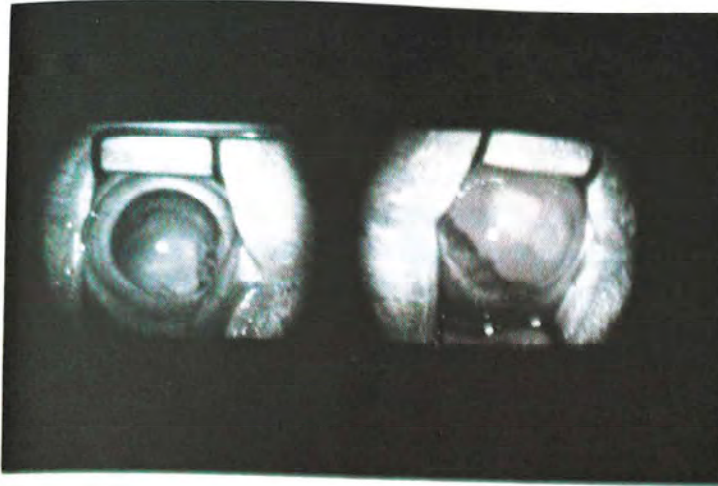
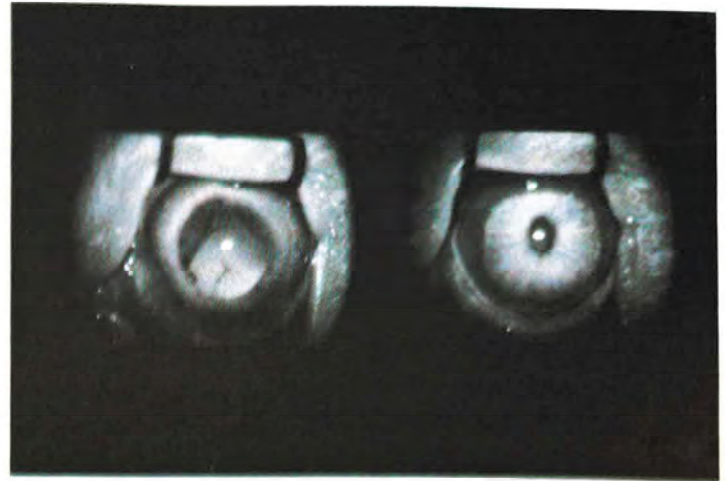


Figura 1. Esquerda: olho de coelho logo após ser submetido à facectomia extra-capsular com ampla capsulotomia posterior e tratado com 50 ug de gentamicina aquosa na câmara anterior. Direita: o mesmo olho apresentando endoftalmite severa 6 dias após a cirurgia.



Esquerda: olho de coelho logo após ser submetido à facectomia extra-capsular com ampla capsulotomia posterior e tratado com 50 ug de gentamicina em 0,1 ml de hialuronato de sódio a 0,8% na câmara anterior. Direita: o mesmo olho sem apresentar nenhum sinal infeccioso 6 dias após a cirurgia. (Mesmo animal da figura 1).

parâmetros encontrados nas amostras de hialuronato de sódio/gentamicina foram os seguintes: volume de distribuição de 1,54 ml, Kel 0,314 horas<sup>-1</sup>, e meia vida de eliminação de 2,2 horas.

As amostras de câmara vítrea foram também comparadas em todos os períodos de tempo. Nas 0 e 12 horas não havia diferenças significativas entre hialuronato de sódio/gentamicina e gentamicina aquosa. Entretanto, diferenças significativas apresentaram-se às 2, 4 e 8 horas ( $p < 0,10$  às 2 horas e  $p < 0,01$  às 4 e 8 horas).

## DISCUSSÃO

Optamos pela cirurgia extra-capsular do cristalino devido à sua simplicidade e porque podíamos realizar o procedimento sem o toque cirúrgico sobre o vítreo. A implantação de lentes intraoculares não foi incluída no procedimento porque estudos prévios não demonstraram diferenças na incidência da endoftalmite entre olhos afácicos e pseudofácicos<sup>13</sup>.

O papel da cápsula posterior na prevenção de en-

**Tabela 2. Concentrações de gentamicina, com e sem hialuronato de sódio, em olhos de coelhos submetidos a facectomias extracapsulares.**

| Tempo*<br>(hrs.) | Concentrações de gentamicina (ug/ml) |                        |                |                     |                        |       |
|------------------|--------------------------------------|------------------------|----------------|---------------------|------------------------|-------|
|                  | Amostras anteriores@                 |                        |                | Amostras do vítreo@ |                        |       |
|                  | Gentamicina<br>(DP)#                 | Gentamicina/HS<br>(DP) | p <sup>a</sup> | Gentamicina<br>(DP) | Gentamicina/HS<br>(DP) | p     |
| 0                | 57,29<br>(30,65)                     | 61,44<br>(31,14)       | NS             | 1,98<br>(2,67)      | 1,08<br>(1,33)         | NS    |
| 2                | 10,69<br>(7,99)                      | 21,29<br>(7,39)        | <0,001         | 6,83<br>(7,07)      | 3,54<br>(2,00)         | <0,10 |
| 4                | 6,70<br>(4,41)                       | 22,75<br>(14,19)       | <0,001         | 2,87<br>(2,45)      | 8,50<br>(7,80)         | <0,01 |
| 8                | 3,37<br>(3,34)                       | 9,00<br>(4,66)         | <0,001         | 2,73<br>(2,89)      | 7,83<br>(6,76)         | <0,01 |
| 12               | 1,90<br>(1,69)                       | 4,16<br>(4,15)         | <0,05          | 2,34<br>(2,53)      | 3,30<br>(2,54)         | NS    |

\* Gentamicina (100 ug/0,1 ml) ou hialuronato de sódio/gentamicina (100 ug/0,1 ml de HS a 0,8%) foi injetado na câmara anterior. Nove animais foram sacrificados a cada período de tempo. Seus olhos foram enucleados, estocados a -85 graus Celsius e processados para a determinação da concentração de gentamicina.

@ As amostras anteriores incluíram câmara anterior e posterior, bem como o espaço previamente ocupado pelo cristalino; as amostras posteriores incluíram a câmara vítrea.

<sup>a</sup> O teste de T para amostras de pequeno tamanho foi usado para fins de análise estatística. NS = não significativo.

# DP = desvio padrão.



doftalmite já foi claramente demonstrado<sup>3,4</sup>. Portanto, a fim de rompermos esta barreira, realizamos uma larga capsulotomia posterior em todos os olhos operados.

Desde que ainda não está claro se a endoftalmite origina-se de infecção bacteriana na câmara anterior, no vítreo, ou em ambos, o inóculo foi colocado nos dois locais de acordo com distribuição aleatória prévia. Uma concentração maior do inóculo ( $10^6$  UFC) foi usada na câmara anterior porque nossos estudos prévios demonstraram que  $10^4$  UFC não produziram endoftalmite em 100% dos olhos não tratados, embora a incidência da infecção intraocular fosse bastante alta. Apesar disto, a análise por regressão logística dos resultados revelou que o local de inoculação bacteriana não afetou significativamente a resposta ao tratamento, portanto para fins da análise estatística, os resultados foram analisados em conjuntos, independentemente do local da inoculação do germe.

*P. aeruginosa* (ATCC 27853) foi selecionada devido a ser um agente patogênico comum em infecções intraoculares, ser altamente virulento e sensível à gentamicina. Estudos sugerem que o inóculo mínimo de *P. aeruginosa* necessário para consistentemente produzir endoftalmite em coelhos é de  $5,5 \pm 2,6$  UFC para injeções intra-vítreas e  $97,5 \pm 10,7$  UFC para injeções na câmara anterior<sup>23</sup>. Em nosso estudo o inóculo utilizado foi muito mais concentrado ( $10^4$  UFC no vítreo e  $10^6$  UFC na câmara anterior) do que aquele que consistentemente produz infecção intraocular. Testes anteriores, por nós realizados, mostraram que o inóculo por nós utilizado produz endoftalmite em 100% dos casos em que foi utilizada esta técnica (dados não publicados). A razão para realizar uma capsulotomia posterior ampla e usar um inóculo altamente concentrado foi para que todo o olho tratado tivesse todas as chances de desenvolver endoftalmite.

Todos os olhos infectados receberam um injeção subconjuntival de gentamicina ao final do procedimento cirúrgico para simular uma cobertura antibiótica profilática de rotina usada na maioria das situações clínicas. Os resultados dos grupos 1 e 3, nos quais não foi usada gentamicina intraocular, corroboram resultados de estudos prévios que demonstraram que a gentamicina subconjuntival não atinge níveis terapêuticos no vítreo<sup>20,22</sup>. Para enfatizar ainda mais a ineficácia dos antibióticos injetados subconjuntivamente, Driede e outros<sup>10</sup>, em estudo retrospectivo sobre endoftalmite, verificaram que em 90% dos olhos com cultura positiva para

microrganismos, o agente isolado era sensível ao antibiótico injetado subconjuntivamente.

Selecionamos a gentamicina porque é um dos antibióticos intraoculares mais comumente usados. Inúmeros estudos foram feitos para determinar sua dose tóxica para a retina e o endotélio corneano<sup>7,9,19,24,25</sup>. Peyman e cols.<sup>19</sup> não encontraram sequelas tóxicas permanentes quando 250 a 8.000 ug de gentamicina eram injetados na câmara anterior. Talamo e outros<sup>24</sup> relataram toxicidade retiniana apenas com mais, que o mecanismo de toxicidade pela gentamicina está mais de 400 ug de gentamicina intra-vítreo. Sugerem, ainda, que o mecanismo de toxicidade pela gentamicina está mais relacionado ao pico da concentração do que com a duração da exposição tecidual ao antibiótico, porque a lensectomia e a vitrectomia não influenciaram o limiar de toxicidade do aminoglicosídeo injetado. Zachary e Forster<sup>25</sup> observaram que quantidades de 100 ug de gentamicina injetadas no vítreo eram suficientes para produzir algumas anormalidades de ERG mas nada encontraram com 50 ug. Ao interpretarmos estes resultados devemos levar em conta que estes pesquisadores injetaram a gentamicina no vítreo posterior e não na câmara anterior como na parte I de nosso estudo "in vivo". Ainda, a concentração de gentamicina que injetamos na câmara anterior foi somente 50 ug, uma concentração que não produziu qualquer efeito tóxico sobre a retina ou o endotélio corneano em qualquer um desses estudos prévios.

Nos testes de toxicidade por nós realizados não incluímos testes com a gentamicina aquosa, porque sua toxicidade já foi testada por outros pesquisadores<sup>7,9,19,24,25</sup>. Portanto, nos limitamos a testar a possível toxicidade da mistura de gentamicina com hialuronato de sódio. Ainda, nesta fase do estudo não inoculamos microrganismos nos olhos operados porque não queríamos que as bactérias e suas toxinas alterassem os resultados do estudo da toxicidade.

Verificamos que não houve uma diminuição na incidência da endoftalmite quando usamos somente hialuronato de sódio intraocular, embora os estudos "in vitro" tenham revelado alguma inibição da *P. aeruginosa* somente com o uso desta substância visco-elástica. A análise por regressão logística usada para a interpretação dos resultados permitiu que fosse feita uma avaliação simultânea dos efeitos dos vários tipos de tratamento. Desta forma observamos que o uso da gentamicina intraocular, com e sem hialuronato de sódio, diminuiu



significativamente a incidência de endoftalmite. Porém, a adição do hialuronato de sódio à gentamicina demonstrou descrecer ainda mais a frequência de infecções intraoculares. A menor incidência de endoftalmite ocorreu no grupo 4, cujos olhos foram tratados com a combinação de gentamicina e hialuronato de sódio. Isto pode ser devido à saída do antibiótico do local injetado de maneira mais gradual. Foi relatado anteriormente que a gentamicina sai do olho principalmente através da malha trabecular<sup>2</sup>, e com a saída de substâncias da câmara anterior pelo rápido fluxo de humor aquoso neste local, a eliminação de soluções aquosas ali injetadas é bastante rápida. Foi demonstrado que o ácido hialurônico pode prolongar a ação dos anestésicos locais até 500%<sup>12</sup>. Também Camber<sup>6</sup> verificou que a concentração da pilocarpina é 2 vezes maior na córnea e no humor aquoso quando esta estava combinada ao hialuronato de sódio. Embora a ligação da droga com a estrutura molecular do hialuronato de sódio não tenha sido demonstrada, a atividade de cobertura, tomando a micromolécula do antibiótico em uma macromolécula, pode ocorrer. Também, o hialuronato de sódio pode interferir ao nível do trabeculado diminuindo a saída da gentamicina para fora do olho.

Os resultados farmacocinéticos são compatíveis com os resultados clínicos, pois demonstram uma maior meia vida da gentamicina, quando a mesma está combinada com o hialuronato de sódio. Isto favorece a ação do antibiótico no meio intraocular por mais tempo.

Não foi encontrado aumento da PIO em nosso estudo, talvez devido ao pequeno volume (0,1 ml) por nós injetado. Isto, provavelmente, não é suficiente para produzir um fechamento da malha trabecular e, portanto, aumentar a pressão intraocular a níveis significativos que poderiam ser detectados pelo exame tonométrico. Estudos têm demonstrado que quantidades ainda maiores de hialuronato de sódio produzem apenas um aumento transitório na PIO, sem maiores complicações para o olho<sup>15,17</sup>. No presente trabalho não observamos

diferenças significativas nos níveis de PIO de todos os olhos tratados com as diferentes modalidades de tratamento. A medida da PIO com o tonômetro de Schiötz é ainda o método mais fácil para o controle da PIO em coelhos, embora a rigidez escleral possa alterar os resultados do método. Apesar disto, quando a medida é usada com finalidades comparadoras, ou seja, entre grupo controle e grupo tratado, os resultados são bastante confiáveis, conforme realizado neste estudo.

Em olhos humanos com endoftalmite, as culturas realizadas de aspirados da câmara anterior não são tão positivas quanto aquelas obtidas de aspirados vítreos. Isto também foi demonstrado em nosso trabalho e previamente por Forster e colaboradores<sup>11</sup>.

Os resultados de nossos estudos sugerem que o hialuronato de sódio e provavelmente outras substâncias viscosas podem ser bons veículos para drogas intraoculares e estão concordantes com os achados de Camber<sup>6</sup> de que a retenção da droga dentro do olho parece estar relacionada diretamente com a viscosidade e o peso molecular da substância usada como veículo.

A ausência de efeitos colaterais, especialmente a ausência, de toxicidade retiniana, demonstra claramente que a combinação gentamicina/hialuronato de sódio é uma modalidade segura para a prevenção da endoftalmite. Até o presente momento não é de nosso conhecimento que estudos tenham sido realizados medindo o "clearance" da gentamicina injetada na câmara anterior de olhos de coelhos lensectomizados. Em nosso trabalho, demonstramos que as concentrações de gentamicina combinada com hialuronato de sódio são significativamente mais altas e persistem por maior tempo, prevenindo a ocorrência da endoftalmite. Entretanto, estudos adicionais devem ser feitos em outros modelos animais para claramente determinar a segurança e a eficácia deste método, antes de usá-lo em seres humanos.

## BIBLIOGRAFIA

1. BAILEY, N.T.J.: *Statistical Methods in Biology*, 1961. The English Universities Press, LTD, pp. 50-51.
2. BARZA, M.; KANE, A.; BAUM, J.: Pharmacokinetics of intravitreal carbenicillin, cefazolin, and gentamicin in rhesus monkeys. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 24:1602-1606, 1983.
3. BEYER, T.L.; O'DONNELL, F.E.; GONÇALVES, V. et al: Role of the posterior capsule in the prevention of postoperative bacterial endophthalmitis: experimental primate studies and clinical implications. *Br.J. Ophthalmol.* 69:841-846, 1985.



4. BEYER, T.L.; VOGLER, G.; SHARMA, D. et al: Protective barrier effect of the posterior lens capsule in exogenous bacterial endophthalmitis-an experimental primate study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 25:108-112, 1984.
5. BOHIGIAN, G.M. and OLK, R.J.: Factors associated with a poor visual result in endophthalmitis. *Am. J. Ophthalmol.* 101:332-341, 1986.
6. CAMBER, O.; EDMANN, P.: Sodium hyaluronate as an ophthalmic vehicle: some factors governing the effect of pilocarpine in rabbits. A ser publicado.
7. CONWAY, B.P. and CAMPOCHIARO, P.A.: Macular infarction after endophthalmitis treated with vitrectomy and intravitreal gentamicin. *Arch. Ophthalmol.* 104:367-371, 1986.
8. COX, D.R.: Analysis of Binary Data, London, Methuen, 1970.
9. D'AMICO, D.J.; CASPERS-VELU, L.; LIBERT, J. et al: Comparative toxicity of intravitreal aminoglycoside antibiotics. *Am. J. Ophthalmol.* 100:264-275, 1985.
10. DRIEBE, W.T. Jr.; MANDELBAUM, S.; FORSTER, R.K. et al: Pseudophakic endophthalmitis: diagnosis and management. *Ophthalmology* 93:442-448, 1986.
11. FORSTER, R.K.; ZACHARY, I.G.; COTTINGHAM, A.J. Jr. et al: Further observations on the diagnosis, cause, and treatment of endophthalmitis. *Am. J. Ophthalmol.* 81:52-56, 1976.
12. GRAUE, E.L.; POLACK, F.M. and BALAZS, E.A.: The protective effect of Na-hyaluronate to corneal endothelium. *Exp. Eye Res.* 31:119-127, 1980.
13. HOPEN, G.; MONDINO, B.J.; KOZY, D. et al: Intraocular lenses and experimental bacterial endophthalmitis. *Am. J. Ophthalmol.* 94:402-407, 1982.
14. MANDELBAUM, S.; CLEARY, P.E.; RYAN, S.J. et al: Bright-flash electroretinography and vitreous hemorrhage. *Arch. Ophthalmol.* 98, 1823-1828, 1980.
15. MILLER, D. and STEGMANN, R.: The use of Healon in intraocular lens implantation. *Int. Ophthalmol. Clin.* 22(2):177-187, 1982.
16. Numerical Algorithms Group: The GLIM System Release 3.77, Royal Statistical Society, 1985.
17. PERCIVAL, S.P.B.: Results of a clinical trial of sodium hyaluronate in lens implantation surgery. *Am. Intra-ocular Implant Soc. J.* 11:257-259, 1985.
18. PEYMAN, G.A.; CAROLL, C.P. and RAICHAND, M.: Prevention and management of traumatic endophthalmitis. *Ophthalmology* 87:320-324, 1980.
19. PEYMAN, G.A.; MAY, D.R.; ERICSON, E.S. et al: Intraocular injection of gentamicin. *Arch. Ophthalmol.* 92: 42-47, 1974.
20. PEYMAN, G.A.; MAY, D.R.; HOMER, P.I. and KASBEER, R.T.: Penetration of gentamicin into the aphakic eye. *Ann. Ophthalmol.* 9:871-880, 1977.
21. ROWSEY, J.J.; NEWSON, D.L.; SEXTON, D.J. and HARMS, W.K.: Endophthalmitis: current approaches. *Ophthalmology* 89:1055-1066, 1982.
22. RUBINSTEIN, E.; GOLDFARB, J.; KAREN, G.; BLUMENTHAL, M. and TRISTER, G.: The penetration of gentamicin into the vitreous humor in man. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 24:637-639, 1983.
23. SHOCKLEY, R.K.; JAY, W.M.; FISHMAN, P.H. et al: Effect of inoculum size on the induction of endophthalmitis in aphakic rabbit eyes. *Acta Ophthalmol.* 63:35-38, 1985.
24. TALAMO, J.H.; D'AMICO, D.J.; HAUDILMEN, L.A. et al: The influence of aphakia and vitrectomy on experimental retinal toxicity of aminoglycoside antibiotics. *Am. J. Ophthalmol.* 100: 840-847, 1985.
25. ZACHARY, I.G. and FORSTER, R.K.: Experimental intravitreal gentamicin. *Am. J. Ophthalmol.* 82:604-611, 1976.



# **DESIDROGENASE LÁCTICA E FOSFOGLICOSE ISOMERASE EM PORTADORES DE RETINOBLASTOMA**

## **Correlações clínico-enzimático-patológicas**

**Márcio Bittar Nehemy, Hilton Ribeiro da Rocha,  
Felício Aristóteles da Silva, Dairton Miranda, Ana Luiza Galeti Nehemy**

---

### **RESUMO**

Os autores determinaram as correlações entre as atividades enzimáticas da desidrogenase (LDH) e fosfoglicose isomerase (PGI) no humor aquoso e os principais achados clínico-patológicos de portadores de retinoblastoma. Observaram que a atividade dessas duas enzimas no humor aquoso tende a ser mais elevada em presença de tumores grandes, tumores em estágio 5, neovascularização iriana e invasão do nervo óptico pelo tumor.

### **SUMMARY**

#### **Lactate Dehydrogenase and Phosphoglucose Isomerase in Patients with Retinoblastoma**

The authors determined the correlations between lactate dehydrogenase (LDH) and phosphoglucose isomerase (PGI) activities in aqueous humor and the major clinical-pathological findings in patients with retinoblastoma. Both enzyme activities in aqueous humor were found to be higher in the presence of large tumors, tumors in stage 5, iris neovascularizations and optic nerve involvement.

---

### **INTRODUÇÃO**

O retinoblastoma é uma das afecções malignas mais comuns na infância, juntamente com a leucemia e o neuroblastoma. É a neoplasia intra-ocular mais comum

na infância. É o terceiro tumor intra-ocular mais freqüente no homem, precedido pelo melanoma uveal e pelo carcinoma metastático da coróide. Incide com uma freqüência aproximada de 1 para cada 15000 a 34000 nascimentos,

---

Trabalho desenvolvido no Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e no Instituto Hilton Rocha.

Recebido para publicação em 17/01/90.



e é bilateral em 20 a 35% dos casos<sup>1</sup>.

Por vezes é difícil separar, clinicamente, um retinoblastoma de lesões que o simulam. Vários exames complementares auxiliam esse diagnóstico diferencial. Entre esses exames destacam-se a ecografia<sup>2</sup>, a tomografia computadorizada<sup>3</sup> e a dosagem de enzimas no humor aquoso<sup>4-7</sup>. Em trabalho prévio<sup>5</sup> mostramos que a determinação da LDH e da PGI no humor aquoso é útil para o diagnóstico do retinoblastoma, embora apresente limitações. Assim é que a maioria dos olhos com retinoblastoma apresenta aumento de atividade de LDH e PGI no humor aquoso. Um percentual importante desses pacientes, entretanto, apresenta valores enzimáticos dentro da faixa da normalidade. A que se deve tal fato? É esse o resultado esperado para uma população de retinoblastoma, ou é ele decorrente da heterogeneidade clínica ou patológica das lesões? Quais são os fatores clínico-patológicos eventualmente associados com o aumento da atividade dessas duas enzimas no humor aquoso? O objetivo desse trabalho é estabelecer o grau de associação entre a atividade dessas enzimas no humor aquoso e os achados clínico-patológicos dos olhos com o tumor e dessa forma fornecer elementos para uma análise mais crítica dos resultados desse teste.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os pacientes incluídos nesse trabalho foram examinados no Hospital São Geraldo, da Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e/ou no Instituto Hilton Rocha.

Foram estudados 40 olhos de 37 portadores de retinoblastoma; 24 olhos foram enucleados com finalidade terapêutica, à época da paracentese. As correlações clínico-enzimático-patológicas foram efetuadas, considerando-se esses 24 olhos. Os demais (13 pacientes, 16 olhos) não foram incluídos nas correlações enzimático-patológicas (sendo-o nas demais correlações), ou porque não foram enucleados, ou porque foram enucleados em época distinta da paracentese. Para todos os pacientes, entretanto, houve confirmação histológica de retinoblastoma, quer do olho em questão, quer do olho adelfo.

Após a enucleação, os olhos foram colocados em recipientes contendo formol tamponado a 10% e levados ao Departamento de Anatomia Patológica.

Após um período de fixação (aproximadamente 24 horas) procedeu-se ao corte dos bulbos oculares, no sentido ântero-posterior, ao longo do coto do nervo óptico. Eram então realizadas as medidas macroscópicas dos diâmetros da massa tumoral, e o exame macroscópico, sob lupa, da peça cirúrgica.

A seguir, as peças eram cortadas para o preparo de pelo menos duas lâminas, coradas pela hematoxilina-eosina, segundo os padrões clássicos de preparação. O exame

das lâminas foi realizado por dois dos autores (D.M. e M.B.N.), separadamente no início, e conjuntamente ao final do exame. As lâminas foram examinadas na época da enucleação e no final do trabalho, em conjunto, para permitir melhor padronização dos resultados.

A técnica de paracentese, bem como as técnicas laboratoriais para determinação da atividade da LDH e PGI estão descritas em trabalhos prévios<sup>4,5</sup>.

A análise estatística envolveu a determinação do Coeficiente de Correlação de Postos de Spearman ( $r_s$ ) aplicado para os dados ordinais e determinação do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ), aplicado para os dados não mensuráveis a nível intervalar, pelo menos, ou não ordinais. Aplicamos a correlação de Yates nos casos em que a frequência esperada por casela era inferior a 5 unidades ( $\chi^2_{Yates}$ ). Os pacientes foram categorizados de acordo com os seguintes critérios:

- Tamanho do tumor: maiores ou menores do que 15 diâmetros papilares - DP (todos os focos somados).
- Tipo de crescimento: endoftico x exoftico x misto
- Graus de necrose, calcificação e diferenciação: discreto x moderado x intenso.
- Invasão de coróide, invasão de nervo óptico e neovascularização iriana: presente ou ausente.
- Estádio do tumor (Classificação de Reese e Ellsworth): estágio 5 x estágios 1+2+3+4.

## RESULTADOS

A tabela mostra o grau de associação entre a atividade enzimática das duas enzimas no humor aquoso e os principais achados clínico-patológicos, pelo teste do  $\chi^2$ .

Observa-se que ambas as enzimas no humor aquoso estão associadas com o estágio do tumor, tamanho do tumor, presença de neovascularização iriana e invasão do nervo óptico pelo tumor.

As correlações entre as atividades enzimáticas e o tamanho do tumor obtidas pelo Coeficiente de Correlação de postos de Spearman ( $r_s$ ) foram de 0,7801 ( $p < 0,001$ ) e 0,5521 ( $p < 0,001$ ) para a LDH e a PGI, respectivamente.

## COMENTÁRIOS

A determinação da LDH<sub>HA</sub> e PGI<sub>HA</sub>, embora útil para o diagnóstico do retinoblastoma, apresenta limitações. O reconhecimento dos fatores clínico-patológicos capazes de influenciar a atividade dessas enzimas, amplia os conhecimentos desse teste diagnóstico, abre perspectivas para que se conheça essas limitações e forneça elementos para que se identifique as situações ou circunstâncias em que o teste é mais eficaz para o diagnóstico diferencial do retinoblastoma.



Analisando-se a tabela pode-se observar que os seguintes achados clínico-patológicos não estão associados com a atividade da LDH ou da PGI no humor aquoso: tipo de crescimento, grau de necrose, grau de calcificação, grau de diferenciação e invasão da coróide pelo tumor.

Os seguintes achados clínico-patológicos estão associados com a atividade da LDH ou da PGI do humor aquoso: estágio do tumor, tamanho do tumor, presença de neovascularização iriana, invasão do nervo óptico. As atividades dessas duas enzimas tendem a ser mais elevadas em presença de: tumores em estágio 5, tumores maiores que 15 DP, neovascularização iriana e invasão do nervo óptico pelo tumor. Observa-se também que o grau de associação desses achados com a LDH é maior que com a PGI (o que é igualmente observado pelo Coeficiente de Correlação de Postos de SPEARMAN ( $r_s$ ):  $LDH_{HA} \times$  Tamanho do tumor  $r_s = 0,78$ ;  $PGI_{HA} \times$  Tamanho do tumor  $r_s = 0,55$ ).

Deve-se, entretanto, ressaltar que o grau de associação entre as variáveis não traduz, necessariamente, uma relação de causa e efeito. Os quatro achados clínico-patológicos acima citados estão interrelacionados. No presente trabalho, todos os tumores que se encontravam em estágio 5, eram maiores do que 15 DP. Todos os olhos com neovascularização iriana apresentavam tumor com mais de 15 DP (e portanto em estágio 5). Os tumores maiores foram os que mais freqüentemente invadiram o nervo óptico ( $p < 0,02$ ). É muito provável que o fator fundamental seja o tamanho da massa tumoral (sendo as outras associações decorrentes de "relações triangulares", via tamanho do tumor), o que parece plausível, já que se espera que maior massa tumoral libere maior quantidade de enzimas.

A influência do tratamento prévio na atividade enzimática não pôde ser bem avaliada, pois este foi realizado em apenas 4 pacientes. Destes, 3 apresentaram atividade enzimática baixa ( $LDH_{HA}$  e  $PGI_{HA}$ ) e tumores pequenos, e 1 apresentou atividade enzimática elevada ( $LDH_{HA}$  e  $PGI_{HA}$ ) e um grande tumor, sugerindo

que o tamanho do tumor seja o fator preponderante, e que o tratamento prévio não altere significativamente a atividade das duas enzimas no humor aquoso.

O presente trabalho mostrou que a maioria dos retinoblastomas com massa tumoral (todos os focos somados) menor ou igual a 15 DP apresentam  $LDH_{HA}$  e  $PGI_{HA}$  dentro da faixa da normalidade. Por este motivo, esse teste não deve ser empregado no diagnóstico diferencial desses tumores. Pelo mesmo motivo deve ser descartada a determinação dessas enzimas no humor aquoso do olho clinicamente sadio dos portadores de retinoblastoma unilateral, visando um diagnóstico precoce de tumor que, eventualmente, pudesse vir a se desenvolver nesse olho, conforme proposto por DIAS<sup>8</sup>.

A determinação dessas duas enzimas no humor aquoso deve, assim, ser reservada para os casos em que se suspeita de um grande tumor e que um minucioso exame clínico, associado a outros exames, como a ecografia e a tomografia computadorizada, não foram suficientes para elucidar o diagnóstico.

**Tabela - Grau de associação entre as enzimas no humor aquoso e os principais achados clínico-patológicos pelo Teste do QUI - Quadrado. ( $X^2$ )**

| Achados Clínico-Patológico             | LDH   |      | PGI   |      |
|----------------------------------------|-------|------|-------|------|
|                                        | $X^2$ | p<   | $X^2$ | p<   |
| - Estádio do tumor                     | 16,92 | 0,01 | 3,95  | 0,05 |
| - Tamanho do tumor                     | 16,92 | 0,01 | 3,95  | 0,05 |
| - Presença de neovascularização iriana | 18,87 | 0,01 | 5,62  | 0,05 |
| - Invasão do nervo óptico              | 8,22  | 0,01 | 8,22  | 0,01 |
| - Invasão da coróide                   | 0,70' | ns   | 0,70' | ns   |
| - Grau de necrose                      | 0,28' | ns   | 0,28' | ns   |
| - Grau de calcificação                 | 2,74  | ns   | 2,74  | ns   |
| - Grau de diferenciação                | 0,82' | ns   | 0,82' | ns   |
| - Tipo de crescimento do tumor         | 3,98' | ns   | 0,29' | ns   |

\* $X^2$  Yates

ns - não significativo

## BIBLIOGRAFIA

1. YANOFF, M. & FINE, B.S.: Retinoblastoma and pseudoglioma. *Ocular Pathology*. USA, Harper & Row, 1975, cap. 18, p.686-706.
2. SILVA, F.A.: Tumores intra-oculares. *Ecografia Clínica em Oftalmologia*. Brasil, Livro Médico Editora LTDA, 1985, cap.16, p.94-96.
3. NEHEMY, M.B.; SILVA, F.A.; NEHEMY, A.L.G.: Tomografia computadorizada no diagnóstico do retinoblastoma. *Rev. Bras. Oftalmol.* 44:210-214, 1985.
4. NEHEMY, M.B.: Importância da determinação da atividade enzimática da desidrogenase láctica e da fosfoglicose isomerase no diagnóstico diferencial do retinoblastoma. (Tese, UFMG). Belo Horizonte, 1983.
5. NEHEMY, M.B.; SILVA, F.A.; ROCHA, H.R.; BASQUES, J.C.A.; NEHEMY, A.L.G.; LANA-PEIXOTO, M.A.: Lactate Dehydrogenase and Phosphoglucose Isomerase in patients with retinoblastoma and congenital cataract. *Rev. Bras. Oftalmol.* 48:151-156, 1989.
6. PIRO JR., P.A.; ABRAMSON, D.H.; ELLSWORTH, R.M.; KITCHIN, D.: Aqueous humor lactate dehydrogenase in retinoblastoma patients. *Arch. Ophthalmol.* 96:1823-5, 1978.
7. AKSU, G.: Aqueous humor lactic dehydrogenase activity in normal and diseased eyes. *Annals of Ophthalmology*, 13:1067-8, 1981.
8. DIAS, P.L.R.: Correlation of aqueous humor lactic acid dehydrogenase activity with intraocular pathology. *Br. J. Ophthalmol.*, 63:574-7, 1979.