

Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Carlos Fernando Ferreira	165
Esclerite causada pelo Mycobacterium leprae em paciente hanseniano supostamente curado com a monoterapia	M. leprae scleritis in a patient after many years of Dapsona therapy	Wesley Ribeiro Campos, Fernando Oréfice, Carlos Alberto F. Rodrigues, Maria Aparecida S. Sucena	167
Estudo comparativo da ação antiinflamatória da Dexametasona a 0,1% e Diclofenaco sódico a 0,1% tópicos nas uveítes anteriores, através da "flare" fotometria	Comparative study, by flare photometry, between the antiinflammatory action of dexamethasone 0,1% and diclofenac sodium 0,1% in acute anterior uveitis	Stella M. Rosa Olivalves, Renata Esteves, Mauro Nishi, Marisa Toledo Abreu	177
Controle do astigmatismo residual no pós-operatório da ceratoplastia penetrante em ceratocone	Graft-induced astigmatism control after penetrating keratoplasty for keratoconus	Mário Bomfim Filho, Renata Campos Fernandes, Rubismar Evandro Guitel, Luiz Alberto Molina	185
Efeitos do uso tópico de Ciprofloxacina na cicatrização de defeito epitelial corneano	Effect of topical ciprofloxacin on corneal epithelium wound healing	José Antonio de Almeida Milani, Milton Ruiz Alves, Albina Messias de Almeida Milani Altemani, Newton Kara-José	191
Retinose pigmentar associada com vasculopatia exsudativa periférica retiniana	Retinitis pigmentosa associated with exsudative peripheral retinal vasculopathy	João Borges Fortes Filho, Márcio Bittar Nehemy	199
Acompanhamento oftalmológico a longo prazo da síndrome de Wolfram	Long term follow-up of Wolfram's syndrome. Report of two cases	Eduardo Morizot Leite, Rejane Bisacchi C. de Oliveira	209
O potencial visual evocado por padrão reverso tipo steady-state	The Steady-State pattern-reversal visual evoked response	Flávio R.L. Paranhos, Tatsuo Hirose, Osamu Katsumi, Márcio B. Nehemy	219
Fórum	Forum	Miguel Ângelo Padilha	231
Orientação aos autores			

Editorial

Colega,

Estamos nos aproximando do Congresso da nossa Sociedade. Em junho próximo estaremos lotando as dependências do Hotel Glória, aqui no Rio de Janeiro, colegas de todo o Brasil, procurando não só atualização e novidades na profissão como também, e como é importante, rever os amigos, antigos companheiros, às vezes só encontrados nestas ocasiões.

Confraternização deveria ser a palavra de ordem, o objetivo principal a nos motivar, aproveitando os poucos dias que teremos afastados de nossas rotinas diárias, quase sempre tensas e cansativas, para juntos rirmos um pouco, lembrarmos velhos casos e compartilharmos experiências com os que irão nos suceder.

Confraternização, sim, pois somos todos, jovens e menos jovens, irmanados pela profissão que abraçamos, que nos possibilita a vida que se leva e que os Congressos, Simpósios, Cursos, enfim, estes eventos que acontecem de quando em quando, nos reúnem, como uma grande família.

O IX Congresso Internacional da SBO será um grande acontecimento. Traremos ao Rio uma dezena de colegas de renome internacional que farão palestras, darão cursos e, mais importante, estarão disponíveis para perguntas e conversas. A exposição comercial, todos os estandes já ocupados, está sendo organizada de tal forma a permitir o máximo aproveitamento para todos.

Nós do Rio de Janeiro, não estamos poupando esforços para que tenhamos um Congresso que preencha suas melhores expectativas. Não deixe de vir. Não deixemos escapar esta oportunidade de abraçarmo-nos mais uma vez!

Carlos Fernando Ferreira
Diretor de Publicações

Esclerite causada pelo Mycobacterium leprae em paciente hanseniano supostamente curado com a monoterapia

Wesley Ribeiro Campos *, Fernando Oréfice **, Carlos Alberto F. Rodrigues ***, Maria Aparecida S. Sucena ****

RESUMO

Os autores descrevem um caso de esclerite bilateral causada diretamente pelo M. leprae em um paciente hanseniano dado como curado, após anos de tratamento com DAPSONA, inclusive com laudos baciloscópicos negativos de anos anteriores.

O quadro de esclerite foi, aparentemente, a primeira manifestação clínica de recidiva da doença e, os autores destacam a possibilidade de alterações nos olhos e anexos oculares virem a ser consideradas importantes na avaliação dos quadros de recidiva da HANSENÍASE.

Comentam sobre as possíveis repercussões que este caso pode trazer em relação ao diagnóstico diferencial entre crises de esclerite por invasão bacilar e das causadas por reações imunológicas (estados reacionais).

ABSTRACT

M. Leprae scleritis in a patient after many years of Dapsona therapy

The authors report a case of bilateral scleritis caused by M. Leprae in a patient considered cured after many years of Dapsona therapy.

The scleritis was apparently the first clinical manifestation of the disease recurrence.

* Doutor em Oftalmologia pela UFGM e médico do Serviço de Uveíte do Departamento de Oftalmologia da FMUFMG

** Professor Titular do Departamento de Oftalmologia da FMUFMG

*** Dermatologista e médico responsável pelo Serviço de Hanseníase em Passos

**** Patologista da Santa Casa de Misericórdia de Passos

Recebido para publicação em 22/01/96.

The authors emphasize the importance of the ocular findings in the diagnosis of the disease's recidive.

Comments are made on the differential diagnosis between the scleritis caused by bacillary invasion and those related to immunological reactions.

INTRODUÇÃO

A esclerite é uma inflamação freqüentemente recidivante, bilateral, que nos casos mais graves, pode levar a alterações funcionais e, raramente, à perda anatômica dos olhos. A falta de resposta a drogas anti-inflamatórias, hormonais e não hormonais, pode levar o oftalmologista a usar drogas imunossupressoras para controlar crises graves. Varias etiologias são enumeradas como responsáveis pelas esclerites, tais como artrite reumatóide e outras doenças de causa reumatológica, viroses tais como herpes simples, zoster, etc., tuberculose, sífilis e até mesmo a HANSENIASE^{4,8,14,16}.

A HANSENIASE é capaz de determinar inflamação nos anexos e bulbo oculares por invasão bacilar ou através de alterações imunológicas conhecidas como estados reacionais. Estes podem causar lesões intensas nos olhos. São de dois tipos: O primeiro, conhecido como reação do tipo I, mediada pela imunidade celular, e o segundo, como reação do tipo II, mediada pela imunidade humoral e celular. A inflamação dos anexos e bulbo oculares gerada pela presença do *M. leprae* ou de seus antígenos, pode levar à cegueira grande número de pacientes não tratados. A esclerite entra aqui como uma causa freqüente e grave de incapacidade ocular neste pacientes⁴.

A esclerite nos pacientes hansenianos freqüentemente se manifesta nas seguintes formas: episclerite, esclerite anterior, nodular, difusa, podendo ainda ser uni ou bilateral. São geralmente recidivantes e acometem pacientes em tratamento ou em alta medicamentosa^{1,7,9,10}.

Em 1946, Cochrane iniciou pela primeira vez, o tratamento de hansenianos utilizando um medicamento sintético, desenvolvido na Alemanha em 1908, a DAPSONA

(a MONOTERAPIA). Anos depois o bacilo começou a criar resistência bacteriana, tanto que em 1980, cerca de 40 % dos doentes de diversos países deixaram de reagir à terapia.

Em 1982, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou um programa de tratamento mundial, baseado na terapia feita com vários medicamentos usados associadamente, a MULTIDROGATERAPIA (MDT), em que o paciente é tratado de 6 a 24 meses, ambulatorialmente, tomando tres drogas: DAPSONA, CLOFAZIMINA E RIFAMPICINA. Através deste esquema terapêutico conseguiu-se, efetivamente, curar a HANSENIASE, tendo o paciente alta medicamentosa, ao final do tratamento¹².

Brandt e cols, em 1990, estudando histologicamente fragmentos de iris de pacientes hansenianos, dados como curados após anos de tratamento com DDS (DAPSONA), encontraram a presença de bacilos álcool-ácido resistentes em vários casos.

Segundo o nosso conhecimento e pesquisa na literatura, só dois trabalhos foram publicados, desde 1966, relatando casos de esclerite causada diretamente pelo *M. leprae*, confirmados por exame anatomopatológico do tecido escleral. Michelson *et al.*, em 1979, relatam um caso de uveíte unilateral em que houve um quadro de iridociclite fibrinosa aguda concomitante com o processo inflamatório escleral. O fato de ter sido unilateral, segundo os autores foi decorrente de um trauma perfurante prévio que, teoricamente, desencadeou uma sensibilização local. O bacilo de Hansen foi diagnosticado na câmara anterior através de paracentese e no tecido escleral através de exame histológico de fragmento retirado do nódulo escleral. Oréfica e cols., em 1990, descreveram um caso onde o *M. leprae* foi localizado tanto no segmento anterior quanto no posterior do bulbo ocular. O olho examinado foi enucleado e após es-

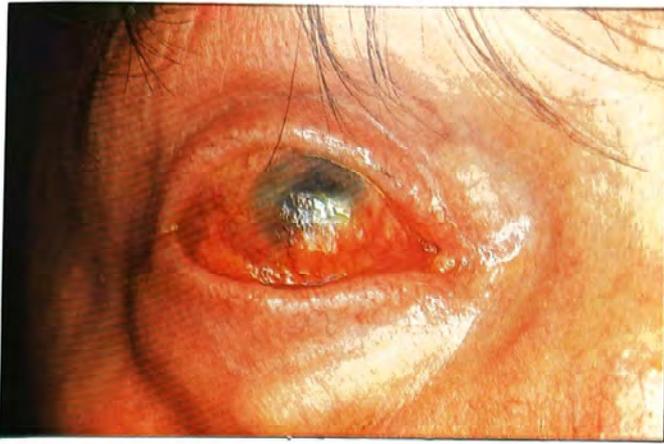


Fig. 1 - Esclerite com infiltrado corneano inferior, com áreas de necrose corada pela fluoresceína. olho direito.



Fig. 2 - Esclerite com ulceração da conjuntiva bem evidente pela coloração com a fluoresceína.

tudo histológico, encontraram-se os bacilos também na esclera. O *M. leprae*, neste caso, foi localizado até no corpo vítreo, mostrando a intensa invasão bacilar.

Antes de 1966, há na literatura várias citações de esclerite causada diretamente pelo *M. leprae*, sendo que no Brasil tiveram maior destaque as publicações de Valle, em 1944 e Barros, em 1939, onde estes autores apresentam várias ilustrações de episclerites e esclerites causadas diretamente pelo bacilo de Hansen.

Relatamos aqui, um caso de esclerite em paciente hanseniano supostamente curado, após anos de uso de DAPSONA, com vários laudos de baciloscopia negativa realizadas em anos anteriores, e que veio a ter esclerite causada pelo *M. leprae*, diagnosticada através de biópsia de esclera.

RELATO DO CASO

J.P.O, 60 anos de idade, sexo masculino, de cor branca, natural de Carmo do Rio Claro, Minas Gerais, veio encaminhado para avaliação oftalmológica devida a grande baixa visual em ambos os olhos com queixas de dor, congestão e vermelhidão, há vários anos. A história patológica pregressa mostrava que o paciente era portador de hanseníase da forma virchowiana em tratamento com DAPSONA desde 1957 e, até a data da primeira consulta oftalmológica (26/02/93), ainda fazendo uso dessa medicação. O paciente apresentava vários laudos anteri-

ores mostrando baciloscopias anuais negativas. Apresentava também alteração de sensibilidade em várias regiões da pele e deficiência na deambulação com grau de incapacidade III a nível de pés, necessitando de uma cadeira de rodas para se locomover.

EXAME OFTALMOLÓGICO EM 26/02/92:

AV : OD - conta dedos a 1 m s/c; OE - vultos a 30 cms.

Exame dos Anexos: apresentava em ambos os olhos entrópio da pálpebra superior, triquiase nas pálpebras superiores e inferiores, madarose total de cílios e supercílios e lagoftalmo moderado.

Biomicroscopia: conjuntiva com congestão e hiperemia; secreção purulenta em AO. Presença de esclerite do tipo nodular, com infiltração da região próxima ao limbo e também da córnea. Esta apresentava vascularização superficial e profunda com vasos esclerosados, opacidades em toda a espessura e ceratite punctata em AO. A câmara anterior estava presente no olho direito, mas no olho esquerdo, devido à grande opacidade nos 2/3 inferiores da córnea não se conseguia examiná-la com segurança. Tinha-se a impressão de haver atalamia inferiormente, com leucoma aderente inferior. As pupilas apresentavam sinéquias posteriores, bilateralmente, em quase 360 graus, com alteração de forma, tamanho e reflexos. A íris mostrava atrofia difusa do estroma e do epitélio pigmentário e sinais inflamatórios, compatíveis com

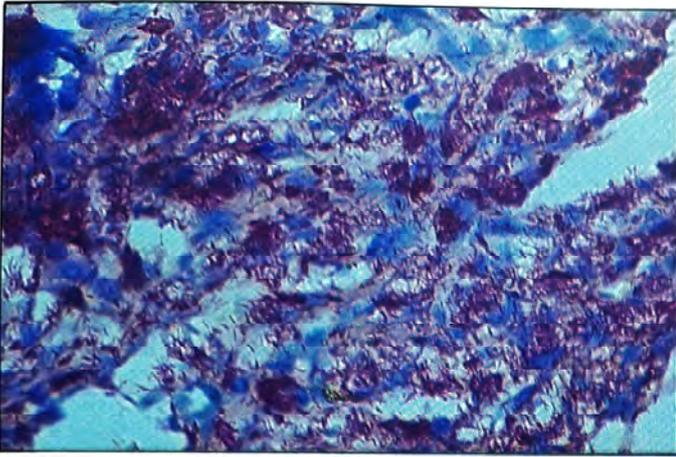


Fig. 3 - Fragmento de esclera com infiltrado compacto de histiócitos; presença maciça de bacilos isolados e em globias, íntegros. aumento 1000 x; coloração Ziehl-Neelsen.



Fig. 4 - Presença de histiócitos vacuolizados e bacilos álcool-ácido resistentes intra e inter-celulares; aumento de 1000 x; coloração Ziehl-Neelsen.

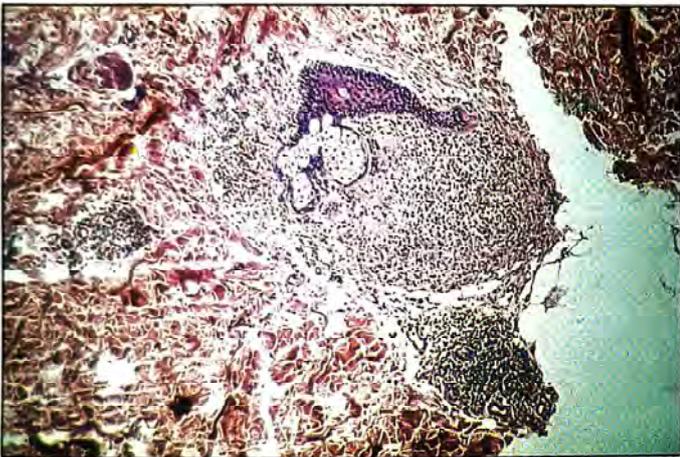


Fig. 5 - Fragmento de pele com atrofia epidérmica e infiltrado histiocitário perivascular, perianaxial e com dissociação dos filetes nervosos; coloração H-E, aumento 100 x.

irite crônica, em AO. Catarata avançada em AO. Exame do vítreo foi impraticável devido às opacidades dos meios (Fig. 1).

Avaliação da sensibilidade de córnea com o estesiômetro de Semmes-Weinert: OD- 3,22 em AO (região central da córnea), revelando diminuição considerável da sensibilidade.

Tonometria de Aplanção: OD 28 ; OE 11 mmHg (8:30 hs).

Fundoscopia: impraticável devido às opacidades do meios em AO.

O paciente foi tratado com colírio de dexametasona em AO e beta-bloqueador no OD de 12/12 hs., havendo rápido controle da inflamação em AO e da pressão intra-ocular no OD. Devido à grande baixa visual em AO e um período de 6 meses sem crises de es-

clerite, o paciente foi submetido à facectomia extra-capsular com implante de LIO no saco capsular no olho direito, em 21/5/93, já que este olho era o único com possibilidade de recuperação visual. O pós-operatório transcorreu bem, com pequenas e esparsas crises de esclerite no OD, a partir de 30 dias da cirurgia, facilmente controladas com colírios de dexametasona. O paciente foi examinado periodicamente após a cirurgia, com controles trimestrais, e referia grande melhora da visão, raramente fazendo uso de colírios no olho operado.

Em 10/03/94 o paciente retornou com crise de dor intensa e vermelhidão em AO, com queixa de baixa visual no olho operado. O exame oftalmológico revelou esclerite anterior, com espessamento da esclera justalim-bica, inferiormente, e infiltrado inflamatório corneano em AO (Fig. 2). O tratamento com colírio de dexametasona produziu regressão do quadro após 15 dias de medicação. Foi feita então retirada gradual do colírio.

Em 29/5/94 nova crise em AO, com baixa visual concomitante. O exame oftalmológico revelou esclerite, com infiltrado corneano, quadro mais intenso que da vez anterior. Foi instituída novamente medicação tópica com colírio de dexametasona em AO e Prednisona V.O., na dose inicial de 60 mg ao dia, com regressão gradativa após controle do quadro. Quando a dose atingiu cerca de 20 mg de Prednisona, V.O., houve piora do quadro havendo necessidade do aumento da dose. A Prednisona teve que ser mantida na dose mínima de 30 mg diários pois surgiam

novas recidivas toda vez que se tentava o uso de doses menores.

Em 03/08/94 o quadro de esclerite e a baixa visual estavam mais graves, apesar da medicação. Devido ser o olho direito único, foi decidido o uso de pulsoterapia com Metilprednisolona e Ciclofosfamida.

No dia da internação, 10/08/94, o paciente referiu que há alguns dias apresentava uma irritação na pele, acompanhada de intenso prurido. Feito o exame dermatológico, o diagnóstico foi compatível com ERITEMA MULTIFORME, uma manifestação de estado reacional do tipo II. Durante os dias da pulsoterapia como o quadro não mostrava sinais de melhora e como as lesões dermatológicas se intensificaram, o paciente foi submetido a biópsia de pele para esclarecimento diagnóstico. O resultado anatomopatológico revelou a presença de grande quantidade de bacilos álcool-ácido resistentes no fragmento de pele, compatível com hanseníase virchowiana em atividade (Figs. 3, 4 e 5). Baseados neste resultado, submetemos então o paciente à biópsia das lesões esclerais e também da conjuntiva bulbar adjacente às lesões. Fizemos também pesquisa da presença de bacilo na conjuntiva tarsal, através da técnica do raspado da conjuntiva tarsal superior em AO. O resultado anatomopatológico revelou a presença de grande quantidade de bacilos álcool-ácido resistentes, dispostos em globias, em todos os fragmentos examinados de esclera, conjuntiva bulbar e raspado de conjuntiva tarsal superior.

Com o diagnóstico de hanseníase virchowiana recidivada e esclerite bilateral causada pelo *M. leprae*, o paciente recebeu alta hospitalar para fazer tratamento com Multidroga, em regime ambulatorial.

DISCUSSÃO

O encontro de esclerite em hansenianos é comum para os oftalmologistas que estão em contato com estes pacientes^{1,4,9,10,11}. É interessante relatar que o número de reações imunológicas nos hansenianos aumentou após a introdução do tratamento com a MDT. Um das hipóteses aventadas para explicar

esse fenômeno baseia-se em que um melhor controle dos pacientes possibilitaria maior oportunidade de se descobrir e diagnosticar estados reacionais que passariam despercebidos, se não houvesse uma vigilância mensal. Uma outra hipótese tenta justificar o mesmo fato pela grande destruição bacilar, proporcionada pela MDT, gerando enorme quantidade de antígeno bacilar e com isso favorecendo o aparecimento de um maior número de pacientes em estado reacional. O importante é que a esclerite em pacientes com hanseníase, constitui-se num quadro que se manifesta comumente, com o aparecimento de estados reacionais do tipo I e II^{4,13}.

Entretanto, o relato de casos de esclerite causados especificamente pelo *M. leprae* é muito raro. No que se refere ao nosso conhecimento, apenas dois casos de esclerite causados diretamente pelo bacilo de Hansen^{6,11}, foram relatados na literatura desde 1966 até 11/95.

Antes de 1966, entretanto, há várias citações de inflamação da esclera causada pelo *M. leprae*^{2,15}. Acreditamos que a falta de relatos na literatura mais recente se deva à eficácia do tratamento da hanseníase. Inicialmente, com a introdução das sulfonas e agora com o tratamento mais moderno utilizando-se uma combinação de três drogas, a MDT, por um período de 6 a 24 meses, há fortes evidências de que estes medicamentos são eficazes na destruição bacilar e cura da doença^{5,12}. Outra justificativa para a falta de citações na literatura atual decorreria do desprezo da comunidade oftalmológica por esta doença.

Há trabalhos que comprovam que os pacientes submetidos ao tratamento com as sulfonas correm risco bem maior de recidiva da doença devido a vários fatores, dos quais mencionamos alguns: 1) maior risco de aparecimento de resistência bacteriana do que quando se usa uma associação de drogas. 2) tratamento prolongado por vários anos, e por isto menor aderência efetiva ao tratamento. 3) menor eficácia terapêutica que com a MDT, onde se utilizam simultaneamente três drogas muito potentes, cuja associação demonstrou ser altamente sinérgica^{5,12}.

Deve merecer menção especial o trabalho de Brandt e cols., em 1990, onde examinando espécimes de iris, obtidas de cirurgias intra-oculares de pacientes aparentemente curados pelo tratamento com DAPSONA, e sem quaisquer manifestações sistêmicas da doença, estes autores encontraram bacilos álcool-ácido resistentes em vários pacientes. Interrogam, então, a existência de algum local do organismo onde estes bacilos poderiam permanecer viáveis a salvo da medicação, apesar dos resultados da baciloscopia serem negativos. Isto explicaria a recidiva da doença causada por uma nova invasão bacilar endógena, sem reinfecção externa? Explicaria também a manutenção de crises constantes e recidivantes de inflamação ocular, mesmo após os pacientes terem sido considerados curados?

Algumas considerações se justificam após observamos este caso de esclerite pelo *M. leprae* em um paciente aparentemente curado pela monoterapia:

a) Este trabalho relata o caso de um paciente hanseniano, aparentemente curado após anos de tratamento com o uso de DAPSONA e algum tempo de RIFAMPICINA, que teve recidiva da doença em que as primeiras manifestações foram de crises de esclerite e infiltrado corneano, em ambos os olhos. É digno de nota que o paciente apresentou anteriormente crises de esclerite, desde o início do tratamento conosco (02/93), controladas facilmente com corticóides tópicos em forma de colírios, e que nestas crises nunca houve quaisquer manifestações de novas lesões dermatoneurológicas que nos levassem a suspeitar de recidiva da doença. Os quadros oculares, pelo contrário, eram manifestações aparentemente típicas de reações do tipo II na esclera.

b) O aparecimento de novas lesões de esclerite e infiltrado corneano em AO, um ano após a cirurgia, pareceu-nos, no início, ser decorrência ou de nova reação do tipo II ou de piora do quadro escleral, em virtude do implante de LIO no olho direito. A LIO seria um estímulo a mais para deflagrar novas crises de esclerite num olho previamente sensibilizado pelas crises anteriores. A indicação de implante de LIO neste caso foi bastante

discutida antes da cirurgia, inclusive com o paciente

Essa cirurgia de catarata era de risco aumentado, por vários fatores a saber: presença de opacidades corneanas que impediam uma perfeita visão da câmara anterior, presença de sinéquias posteriores extensas, crises de esclerite recidivantes e pelo fato de ser o olho direito o único com possibilidade de recuperação visual.

A cirurgia foi realizada sem complicações e o pós-operatório transcorreu muito bem. Crises de esclerite, bem leves, ocorreram a partir de 30 dias da cirurgia, facilmente controladas com colírio de corticóides. Entretanto, a partir de 10 meses da cirurgia novas crises surgiram, e desta vez mais intensas. Como elas foram ficando cada vez mais freqüentes e graves, com piora do quadro escleral e corneano, com queda cada vez maior da visão e, dependência cada vez mais intensa do corticosteróide oral, optamos pelo uso de imunossupressão para controle da inflamação.

c) Uma vez confirmado o diagnóstico de esclerite por invasão bacilar pelo *M. leprae*, através de exame anatomopatológico, ficamos bastante intrigados com o fato. Isto porque as lesões dermatológicas só apareceram dois meses após o início das crises de esclerite, e também porque o uso de corticosteróides, quer por via oral ou por via tópica, introduzidos 3 meses antes do aparecimento das lesões cutâneas, dificilmente poderia ser o responsável pela recidiva. Isto porque cada bacilo para se dividir em dois demora cerca de 20 dias e o tempo de medicação com corticosteróide oral, aproximadamente de 90 dias, não seria suficiente para que houvesse uma invasão e multiplicação bacilar sistêmica daquele porte. A partir destes dados, concluímos que a primeira manifestação clínica evidente de recidiva da hanseníase, foi a esclerite. Assim sendo, algumas questões se impõem:

1) A presença de lesão nos anexos e bulbos oculares passaria a ser considerada como um sinal de recidiva da hanseníase, como é o aparecimento de novas lesões na pele acompanhadas de alteração de sensibili-

dade? Esta possibilidade seria verdadeira apenas para os pacientes que foram submetidos à MONOTERAPIA (DAPSONA), sabidamente menos eficaz que a MDT?

2) No caso da necessidade do uso de drogas imunossupressoras em pacientes com crises de estados reacionais, onde a medicação tradicional não está conseguindo controlar o quadro, haveria a necessidade do uso simultâneo da MDT? Esta possibilidade seria verdadeira apenas para pacientes que foram submetidos à MONOTERAPIA?

Como a literatura não nos ofereceu qualquer subsídio para responder a estas perguntas, acreditamos que o relato deste caso poderá abrir possibilidades de pesquisa neste campo, para verificar se o olho também merece ser reconhecido como local de manifestação de recidiva da hanseníase ou se este caso foi uma ocorrência isolada e portanto de valor apenas como raridade oftalmológica. Somente estudos daqui para a frente poderão satisfazer nossa ignorância atual.

Este artigo tem por finalidade por em discussão algumas questões:

1) as alterações oftalmológicas causadas pela HANSENIASE podem produzir lesões oculares que pelo exame clínico, não permitem ao oftalmologista afirmar se causadas por invasão bacilar ou serem manifestações de estado reacional. Somente o exame baciloscópio e, talvez, biópsia dos tecidos oculares, baciloscopia da conjuntiva tarsal superior e paracentese de câmara anterior poderiam afastar a etiologia bacilar.

2) o que se chama hoje de alta medicamentosa, principalmente nos casos de pacientes tratados pela DAPSONA, não nos dá segurança para afastar a etiologia bacilar como causadora de uma inflamação ocular, mesmo que tivéssemos fortes indícios de estado reacional. Nem mesmo o exame clínico, dérmato-neurológico e baciloscopia (IBL), garantem-nos que o uso de imunossupressores seja sem risco de recidiva da doença para estes pacientes.

3) como poderíamos então ter a certeza de que os pacientes submetidos à MONOTERAPIA não correm risco de recidiva

se porventura houver a necessidade do uso de medicamentos imunossupressores, para tratar crises graves do tipo II? Haveria a necessidade do uso concomitante de MDT enquanto aquela medicação é ministrada?

4) a MDT é mais efetiva que a DAPSONA em erradicar os bacilos do interior do bulbo ocular, sem deixar algum foco de resistência ou de atividade, mesmo que latente?

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Geraldo Brasileiro pelas fotografias das lâminas do exame anátomo-patológico.

Endereço para correspondência:

Fernando Oréfice
Rua Uberaba, 415
CEP 30180-080 Belo Horizonte - MG
Tel. (031)295-1944/295-1473

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, E.F.: Mal de Hansen. Arq. Brasil. Otol., vol. 55(5):209-211, 1992
2. BARROS, J.M.: Aspectos Clínicos do Comprometimento Ocular da Lepra, São Paulo, Companhia Melhoramentos de São Paulo, 1939.
3. BRANDT, F., ZHOU, H.M., SHI, ZR., RAI, N., THULADAR, L., PRADHAN, H.: Histological findings in the iris of DDS-treated leprosy patients. Br. J. Ophthal. 74:14-18, 1990.
4. HOGEWEG, M.: Leprosy and the Eye, Community eye health, n.3, pg:1-5, 1989.
5. JORNAL DA LIBRHA. - HANSENIASE TEM CURA A VISTA. - Belém. Pará, Órgão Informativo da Liga Brasileira Para Reabilitação de Pacientes Hansênicos 1993, ano 3, n. 11, 4 pgs.
6. MICHELSON, J.B., ROTH, A.M., WARING, G.O.: Lepromatous Iridocyclitis diagnosed by anterior chamber paracentesis. Am. J. Ophthalmol. 88:674-679, 1979
7. MONTEIRO, L.G., CAMPOS, W.R., ORÉFICE, F., GROSSI, M.A., Estudo das Alterações Oculares em Hansenianos de Controle Ambulatorial, Rev. Bras. Otol., vol. 51- n. 3, 1992.
8. MULLER, M.E.W. e BELFORT, R.: Esclerouveites. In: ORÉFICE, F. & BELFORT, R. - Uveites. São Paulo, Roca, 1987, pg: 349-54.
9. ORÉFICE, F. & BORATTO, L.M.: Estudo da Clínica Ocular em Hansenianos em hospital de dermatologia sanitária. A prevenção em nossas mãos. Arq. Bras. Otol., 53(1): 13-16, 1990.
10. ORÉFICE, F., CAMPOS, W.R.: Hanseníase. In: ORÉFICE, F. & BELFORT, R. - Uveites. São Paulo, Roca, 1987, pg.: 265-271.
11. ORÉFICE, F., MIRANDA, D., BORATTO, L.M.: Encontro de bacilos da doença de Hansen na conjuntiva, corpo vítreo e retina em um olho enucleado de paciente portador da forma Virchowiana, Arq. Bras. Otol., 53(1): 17-19, 1990.
12. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. Manual Para o Controle de Lepra. Washington, Organização PanAmericana da Saúde, 1989, 124 pgs.

13. SEHGAL, V.N.: Reactions in Leprosy Clinical Aspects. International J. Dermatology, vol. 26, n. 5, 278-85, 1987.
14. SILVA, F.T., ORÉFICE, F., ANTUNES, E.: Esclerite Posterior Bilateral, Rev. Bras. Oftal., vol. 51- n. 2, 113, 118, 1992.
15. VALLE, S.: Subsídios para o Estudo da Lepra Ocular, Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, 1944
16. USCOCOVISH, C., MOREIRA, H., SABAGE, J., COSTA, W.O., BRANCO, A.R.R., ARANA, J., MOREIRA, C.A.: Tratamento de Esclerite com Associação de Corticoide e ciclofosfamida: Relato de dois casos, Rev. Bras. Oftal., vol 51- n. 6, 359-64, 1992

Estudo comparativo da ação antiinflamatória da Dexametasona a 0,1% e Diclofenaco sódico a 0,1% tópicos nas uveítes anteriores, através da "flare" fotometria

Stella M. Rosa Olivalves *, Renata Esteves *, Mauro Nishi **, Marisa Toledo Abreu ***

RESUMO

A inflamação na câmara anterior foi avaliada em 44 pacientes com iridociclite aguda não tratada, através da laser "flare" fotometria (KOWA FM-500), antes e após 2 e 7 dias da administração tópica de dexametasona a 0,1% (19 pacientes) e diclofenaco sódico a 0,1%, um antiinflamatório não esteróide (25 pacientes).

Não houve diferença significativa entre a ação dos dois medicamentos.

Palavras-chave: Iridociclite aguda, Dexametasona, Diclofenaco Sódico, "Flare" fotometria.

ABSTRACT

Comparative study, by flare photometry, between the antiinflammatory action of dexamethasone 0,1% and diclofenac sodium 0,1% in acute anterior uveitis

Anterior chamber inflammation was evaluated in 44 patients with untreated acute iridocyclitis by laser flare photometry (KOWA

* Mestra em Oftalmologia pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina.

** Orientador do Curso de Pós-Graduação em Oftalmologia da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina.

*** Professora Adjunta do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina e Professora Titular da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes.

Recebido para publicação em 07/02/96.

FM-500), before and after two and seven days of topical administration of dexamethasone 0,1% (19 patients) and diclofenac sodium 0,1% (25 patients).

No significant difference could be demonstrated between the antiinflammatory activity of these two drugs.

INTRODUÇÃO

A manutenção da concentração protéica normal do humor aquoso, inferior à do plasma, depende da integridade da barreira hêmato-aquosa, que consiste no epitélio não pigmentar do corpo ciliar, epitélio posterior da íris e endotélio dos vasos da íris. (Cunha-Vaz, 1979). A reação antiinflamatória no segmento anterior provoca a ruptura da barreira o que pode ser detectado pela maior concentração de proteínas na câmara anterior, originando aumento do "flare" em graus variáveis (Sears, 1975).

Neste trabalho as medidas do "flare" foram obtidas pela "laser flare" fotometria, técnica recentemente introduzida que permite sua avaliação quantitativa na câmara anterior, de maneira não invasiva. Investiga portanto a barreira hêmato-aquosa "in vivo", em olhos normais ou com processos inflamatórios, assim como o efeito de diferentes medicamentos.

As uveítes anteriores apresentam boa resposta terapêutica à associação de esteróides e midriáticos tópicos (Nussenblatt & Palestine, 1989). Os antiinflamatórios têm objetivo de aliviar os sintomas, controlar a inflamação, minimizar a perda de função visual e prevenir crises futuras. Devem ser eficazes em doses que não provoquem efeitos colaterais importantes. (Vita Sobrinho & Belfort Jr., 1987). Eles são divididos em dois grandes grupos: os esteróides e os não esteróides.

O efeito antiinflamatório dos corticóides ocorre pela manutenção da integridade da microcirculação e da membrana celular, estabilização da membrana dos lisossomos que possuem substâncias vasoativas, diminuição da exsudação fibrinosa (Havener, 1983) e inibição da liberação do ácido araquidônico, precursor das prostaglandinas (Moncada, Flower, Vane, 1987).

Os antiinflamatórios não esteróides (NSAIDs), em sua maioria, agem inibindo a ciclooxigenase, enzima que transforma o ácido araquidônico em endoperóxidos e assim diminuem a síntese das prostaglandinas (Weissmann, 1985). Eakins *et al.* (1972) após aplicação local de ácido araquidônico e prostaglandinas em olhos de coelhos obtiveram sinais inflamatórios como hiperemia ocular, aumento do "flare", miose e aumento da pressão intra ocular.

A ação dos esteróides e anti-inflamatórios não hormonais (NSAIDs) que agem inibindo a síntese das prostaglandinas pode ser resumida pelo esquema a seguir.

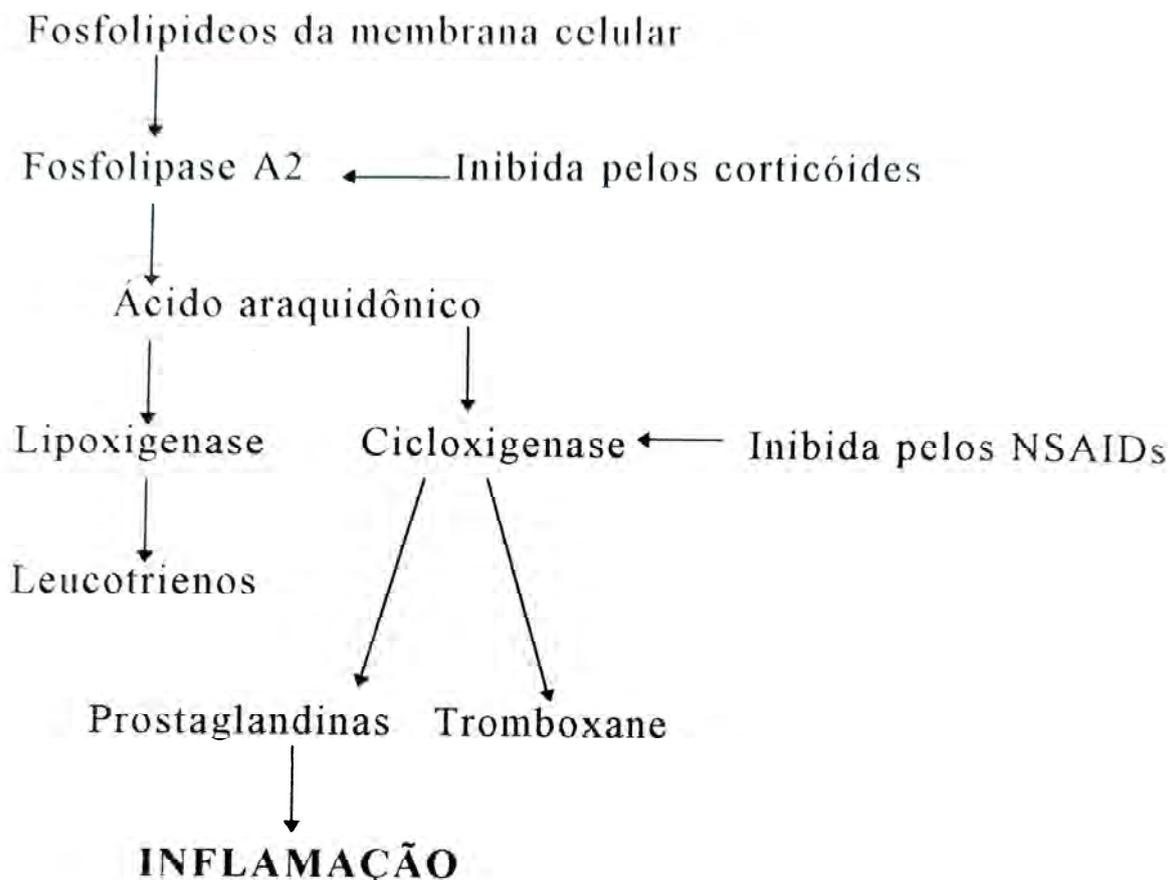
PACIENTES, MATERIAL E MÉTODOS

Examinamos 44 pacientes com uveíte anterior aguda, com reações celulares moderadas e brandas, (1+ ou 2+ de células na câmara anterior segundo a classificação de Hogan, Kimura, Tygeson; 1959) com diversas etiologias, no período de junho de 1993 a abril de 1994, no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de Medicina - Escola Paulista de Medicina.

Os pacientes estudados não apresentavam alterações fundoscópicas, doenças sistêmicas como diabetes e hipertensão arterial e não tinham feito uso de medicação local ou sistêmica nos sete dias que precederam o exame ocular. Foram excluídos os pacientes com iridociclite apresentando reações celulares na câmara anterior de 3+ e 4+ e com "flare" 4+ (segundo a classificação de Hogan, Kimura, Thygeson, 1959), devido à dificuldade nas medidas com laser "flare" fotometria.

O exame oftalmológico constou de avaliação da acuidade visual, biomicroscopia,

Biossíntese e Inibição das Prostaglandinas
(Weissmann, 1985; Ku et al.; Moncada, Flower, Vane, 1987)



tonometria de aplanção, oftalmoscopia indireta para excluir patologias de polo posterior e "flare" fotometria utilizando o "Kowa Laser Flare Meter FM-500". O resultado foi expresso em fótons campo/milissegundos. Foram executadas 7 medidas excluindo-se a maior e a menor. As medidas foram feitas uma hora após o início da midríase com Tropicamide a 1% instilada três vezes.

Os pacientes com iridociclite aguda foram divididos em dois grupos: O Grupo I, com 19 olhos, foi tratado com Dexametasona a 0,1% (Dexafenicol colírio) e o Grupo II, com 25 pacientes, usou o Diclofenaco Sódico a 0,1% (Still colírio). Os dois grupos instilaram o colírio de hora em hora. Os dois colírios foram distribuídos alternadamente e os 6 últimos pacientes usaram diclofenaco sódico para confirmação de sua ação antiinflamatória, pois na análise estatística inicial

comparando os 19 olhos dos dois grupos houve ação semelhante. A medida do "flare" foi feita antes da introdução da medicação e repetida após dois e sete dias do início do tratamento.

A análise estatística foi feita pelos testes de análises de variância de Friedman confrontando as medidas do "flare" nos períodos de zero hora, 2 e 7 dias. Para análise de comparação das duas drogas, em cada tempo estudado, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. O mesmo teste foi aplicado para comparar as idades e o sexo (Siegel, 1975).

RESULTADOS

No grupo da dexametasona, a média de idade dos 11 pacientes do sexo masculino foi de 41,8 anos e dos 8 pacientes do sexo femi-

Após dois dias do tratamento inicial com a medicação tópica instilada de hora em hora, a média do "flare" no grupo da dexametasona foi 92,0 fótons/mseg e no segundo grupo foi de 62,5 fótons/mseg. Após sete dias, a média no grupo I foi de 35,0 fótons/mseg e no grupo II foi de 31,1 fótons/mseg.

A análise de variância de Friedman mostrou, tanto para o grupo da dexametasona quanto o grupo do diclofenaco, que os valores do "flare" sofreram decréscimos significativos. O teste de Mann-Whitney não mostrou diferença significativa, para todos os períodos de tempo considerados, entre as modalidades de tratamento.

DISCUSSÃO

O "flare" elevado foi usado como marcador da inflamação, servindo sua diminuição como parâmetro de melhora após o uso dos medicamentos, nos casos de uveítes anteriores agudas. (Nussenblatt & Palestine, 1989).

Tradicionalmente, a medicação tópica de escolha em iridociclites agudas é a dexametasona associada a midriáticos. Contudo, a aplicação repetida desta droga pode causar problemas como glaucoma, catarata, agravamento de infecções bacterianas, virais e micóticas (Havener, 1983).

Uma alternativa atual para tratamento das inflamações está no uso de drogas anti-inflamatórias não esteróides (NSAIDs), entre elas o diclofenaco sódico, um potente inibidor da síntese das prostaglandinas.

Agata *et al.* (1983) comprovaram a ação eficiente do antiinflamatório não hormonal na uveíte experimental em olhos de coelhos e observaram alta concentração do medicamento no humor aquoso, após 60 minutos de sua instilação.

Ilic, Gigon, Leuenberger (1984) e Girard *et al.* (1994) compararam o efeito antiinflamatório da dexametasona e diclofenaco após cirurgias de catarata e implantes de lentes intra-oculares, não encontrando diferença na ação antiinflamatória, nestes casos.

O diclofenaco sódico tópico foi utilizado após "laser" trabeculoplastia para diminuir a inflamação de câmara anterior e foi observada uma potente e eficaz ação do medicamento. (Mermoud, Pittet, Herbort, 1992).

Os efeitos colaterais dos antiinflamatórios não esteróides são menores, apresentando-se como alternativa de tratamento em iridociclites moderadas e brandas, crônicas ou recidivantes.

Em nosso estudo o diclofenaco sódico a 0,1% mostrou ação antiinflamatória semelhante à dexametasona em uveítes anteriores agudas, moderada e brandas tomando como parâmetro o "flare", abrindo um novo campo para estudo do uso deste medicamento nesta patologia.

Endereço para correspondência:

Dra. Stella M. Rosa Olivalves
Pça. Claudino Alves, no 78
12.940-000 - Atibaia - SP

REFERÊNCIAS

1. AGATA, M.; TORU, A.; KON, M.; TANAKA, M.; KIMURA, T.; NAKAJIMA, A. - Effects of topical Diclofenac Sodium, a non-steroidal anti-inflammatory drug, on various ocular inflammatory models in animals. *Acta. Soc. Ophthalmol. Jap.* 87: 19-28, 1983.
2. CUNHA-VAZ, J. The blood-ocular barriers. *Surv. Ophthalmol.*, 23:278-96, 1979.
3. EAKINS, K.E.; WHITELOCKE, R.A.F.; BENNETT, A.; MARTENET, A.C. - Prostaglandin-like activity in ocular inflammation. *Br. Med. J.* 3:452-3, 1972.
4. GIRARD, P. O.; TRITTEN, J. J.; PITTET, N.; HERBORT, C.P. - Dexamethasone versus diclofenac sodium eye-drops to treat inflammation after cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 20:9-12, 1994.
5. HAVENER, W.H. - Corticosteroid Therapy. In: _____ - *Ocular Pharmacology*, 3rd ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1983, p.343-95.
6. HOGAN, M.J.; KIMURA, S.J.; THYGESON, P. - Signs and symptoms of uveitis. *Am J. Ophthalmol.* 47: 155-70, 1959.
7. ILIC, J.; GIGON, S.; LEUENBERGER, P.M. - Comparaison de l'effect antiinflammatoire de collyres de dexamethasone et de diclofenac. *Klin Mbl. Augenheik.* 184:494-8, 1984.
8. KU, E.C.; LEE, W.; KOTHARI, V.; KIMBLE, E.F.; LIAUW, L.; TJAN, J. - The effects of diclofenac sodium on arachidonic acid metabolism. *Sem. Arthritis. Rheum.*, 15 (suppl.1): 36-41, 1985.
9. MERMOUD, A.; PITTET, N.; HERBORT, C.P. - Inflammation patterns after laser trabeculoplasty measured with the laser flare meter. *Arc. Ophthalmol.*, 110:368-70, 1992.
10. MONCADA, S.; FLOWER, R.J.; VANE, J.R.; Prostaglandinas, prostaciclina, Tromboxano A2 e Leucotrienos. In: GOODMAN & GILMAN - *As bases farmacológicas da terapêutica*. 7a ed. Rio de Janeiro - Guanabara Koogan, 1987. p.431-41

11. NUSSENBLATT, R.B. & PALESTINE, A.G. - Examination of ocular structures In: _____ **Uveitis: Fundamentals and clinical practice**. Chicago, Year Book Medical Publisher, 1989. p.59-79.
12. SEARS, M.L. - The aqueous. In: MOSES, R.A.- **Adler's. Physiology of the eye. Clinical Applications**. 6th ed. St. Louis. C.V. Mosby 1975. p.232-51.
13. SIEGEL, S. - **Estadística no paramétrica**. 2ª ed. México, Trillas, 1975. p.346.
14. VITA SOBRINHO, J.B. & BELFORT Jr., R. - Tratamento inespecífico das uveítes. In: ORÉFICE, F. & BELFORT Jr., R. - **Uveítes**, 1ª ed. São Paulo. Livraria Roca. 1987. p.381-391.
15. WEISSMANN, G. - Pathways of arachidonate oxydation to prostaglandins and leucotrienes. **Sem. Arthritis Rheum.** 13 (supll.1): 123-29, 1985.

Controle do astigmatismo residual no pós-operatório da ceratoplastia penetrante em ceratocone

Mário Bomfim Filho *, Renata Campos Fernandes *,
Rubismar Evandro Guitel *, Luiz Alberto Molina **

RESUMO

O trabalho apresenta a análise do astigmatismo presente, após a ceratoplastia penetrante realizada em portadores de ceratocone.

Dos 38 casos submetidos à cirurgia, 18 dispensaram a aplicação de qualquer procedimento, pois o astigmatismo residual obteve média de 2,7 dioptrias.

Nos casos em que houve necessidade de se executar algum procedimento para o controle do astigmatismo (média final 4,3 dioptrias), optamos pelos seguintes métodos:

- Retirada seletiva e seqüencial dos pontos;
- Incisão relaxante;
- Suturas de compressão;

ABSTRACT

Graft-induced astigmatism control after penetrating keratoplasty for keratoconus

Evaluation of residual astigmatism in thirty eight patients who were submitted to PK for keratoconus.

In 18 eyes no further procedures were necessary because of the low residual astigmatism (mean 2,7 dioptries).

* R2 do CEPOA - Oculistas Associados.

** Staff dos Oculistas Associados, Presidente do Banco de Olhos da Cruz Vermelha Brasileira e do Banco de Olhos da SBO.
Recebido para publicação em 13/09/95.

Twenty eyes had additional procedures to control high astigmatism (mean 4,3 D). Those were the procedures adopted:

- Selective and sequential removal of the stitches,
- Relaxing incisions;
- Compressive sutures;

INTRODUÇÃO

O ceratocone é uma ectasia axial não inflamatória da córnea com incidência de 1: 20.000, acometendo principalmente adultos jovens (2ª década), que necessitam de visão satisfatória para serem integrados social e profissionalmente. Quando não se têm bons resultados com as várias técnicas de adaptação de lentes de contato, a cirurgia do transplante representa a melhor opção.

A mais freqüente ocorrência no pós-operatório da ceratoplastia penetrante, particularmente no ceratocone é a presença do astigmatismo residual. Para alguns é considerada complicação, para outros só é tida como tal, quando compromete o resultado visual da cirurgia, ou seja, no caso da acuidade visual obtida não foi satisfatória.

Durante a cirurgia tentam-se evitar os fatores associados ao astigmatismo residual excessivo, que são os seguintes:

- trepanação excêntrica (tanto da córnea doadora como da receptora);
- sutura e técnicas cirúrgicas;
- tempo de remoção das suturas;
- diferença de botão receptor e doador (ex.: enxerto menor que 7,5 mm induzem tanto astigmatismo como miopia);
- tipo de trépano utilizado;
- qualidade da ferida operatória; cicatrização;
- patologias do receptor, espessura corneana;
- astigmatismo da córnea doadora;

É bom lembrarmos que diferentes técnicas de sutura não interferem no astigmatismo final.

MATERIAL E MÉTODOS

Trinta e oito pacientes portadores de ceratocone, foram submetidos à cirurgia de ceratoplastia penetrante de setembro de 86 a dezembro de 94, com trepanação da córnea doadora de 8,0 mm e córnea receptora de 8,5 mm. As técnicas de sutura foram:

- 16 pontos interrompidos;
- 8 pontos interrompidos combinados com ponto contínuo (passada dupla em cada espaço formado pelos pontos interrompidos).
- 12 pontos interrompidos com ponto contínuo (passada simples entre cada espaço formado pelos pontos interrompidos).

No pós-operatório, a avaliação do astigmatismo passou a ser determinada a partir de 15 dias após a cirurgia. Os métodos utilizados para a identificação do astigmatismo, de acordo com a necessidade de cada caso, foram:

- observação na lâmpada de fenda no pós-operatório imediato;
- ceratometria (Ceratômetro Bausch & Lomb);
- refratometria computadorizada (Nidek) e subjetiva;
- reflexo corneano no retinógrafo.

As avaliações foram repetidas a cada 15 dias até se completar um período de 6 a 8 semanas. Quando houve indicação iniciou-se então a retirada seletiva e seqüencial dos

pontos (2 pontos do mesmo eixo ortogonal ao do astigmatismo). Caso contrário, os pontos foram retirados apenas 6 meses após a cirurgia, seguindo a orientação dos pontos cardinais (em cruz).

Quando, mesmo após a retirada seletiva e seqüencial dos pontos, o astigmatismo ainda se encontrava presente de forma significativa, partimos para a incisão relaxante. Esta, de acordo com a literatura, pode corrigir de 4 a 5 dioptrias (podendo chegar a até 10 dioptrias). Como pré-requisito para a realização deste procedimento é necessário que todas as suturas tenham sido retiradas. O local escolhido deve se situar ortogonalmente ao eixo do cilindro do astigmatismo presente (meridiano mais curvo). O comprimento da incisão deve ser, aproximadamente, 90° ou um quadrante. Para potencialização do procedimento deve-se realizar o corte na junção corneocorneana, utilizando-se lâmina de Gillette, já que os resultados obtidos com bisturi de diamante foram mínimos.

Se, apesar da realização dos métodos anteriores, os resultados não forem satisfatórios, combinamos estes com as suturas compressivas, que devem ser colocadas a 90° da incisão relaxante, de cada lado do enxerto. O procedimento é realizado com fio mononylon 10-0, em número de 2, um em cada extremidade do meridiano ortogonal ao da incisão relaxante. Se houver excesso de correção, a literatura recomenda a remoção,

após 1 semana, de uma das suturas e, caso haja persistência do quadro, a segunda é removida com duas semanas.

Outras técnicas para melhora do astigmatismo são:

- ceratotomia arqueada;
- ceratectomia;
- novo transplante (quando o astigmatismo alcança valores muito altos).

Essas condutas têm sido comprovadas através dos resultados obtidos nos transplantes realizados neste serviço.

Em um levantamento de 38 olhos de 31 pacientes submetidos à ceratoplastia penetrante para correção do ceratocone, a acuidade visual obtida variou de 0,2 - 1,0 sendo que, aproximadamente, 80% dos operados apresentavam acuidade visual de 0,5 ou melhor, após a cirurgia e 50%, acuidade visual de 0,8, ou melhor.

A média de astigmatismo encontrada foi compatível com a maioria dos resultados encontrados na literatura (3,6 dioptrias)

Dos 38 casos avaliados, em 18 nenhum procedimento foi necessário¹. Em 20 houve intervenção para diminuição do astigmatismo corneano residual, utilizando-se as técnicas de retirada seletiva e seqüencial dos pontos², incisão relaxante em dois casos³ e um exigiu

Figura 1 - Diferenças do astigmatismo reduzido após a retirada seletiva de pontos

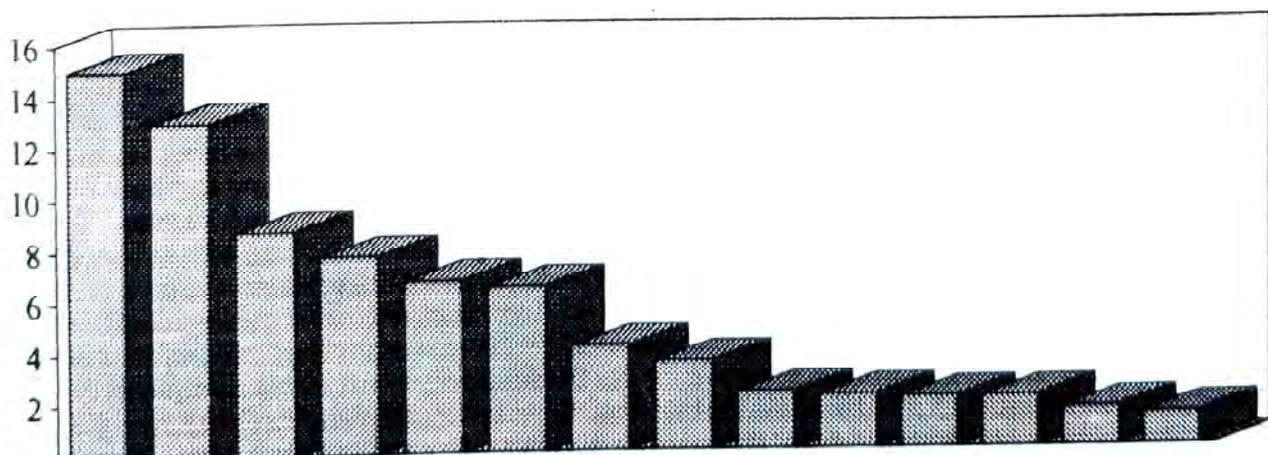
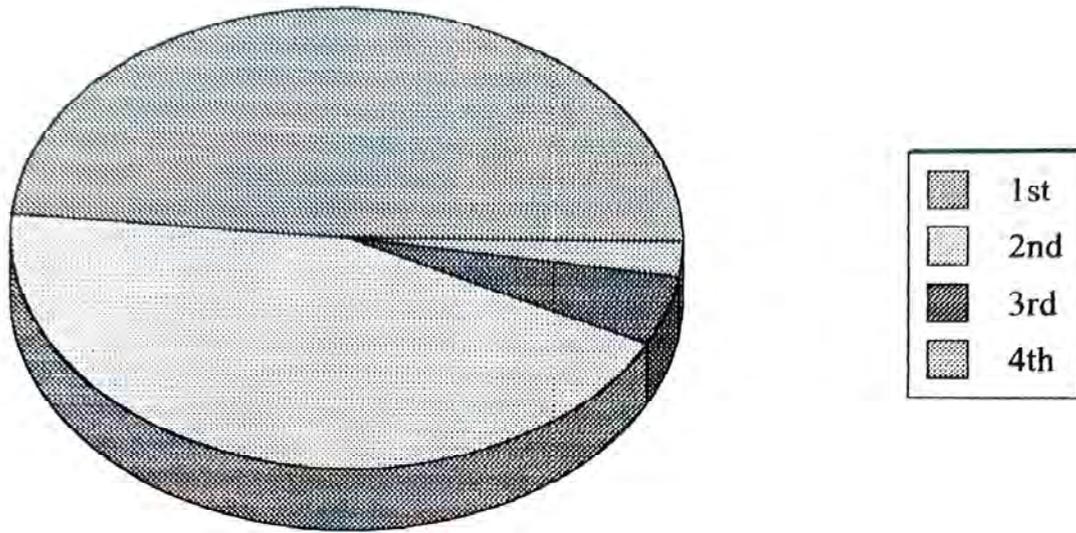


Figura 2 - Procedimentos adotados para a redução do astigmatismo



também a utilização das suturas de compressão⁴ (Fig. 2).

Com a retirada seletiva e seqüencial dos pontos, obtivemos correção de 1,25 a 15 dioptrias de astigmatismo, tendo sido iniciada a intervenção 6-8 semanas após a cirurgia (Fig. 1).

A média final de astigmatismo corrigido nesses casos foi de 5,46 dioptrias e nos casos em que não foi realizada manipulação de sutura, por não se julgar necessário, foi de 2,7 dioptrias.

Observamos que a resposta, nos casos que necessitam de correção do astigmatismo, parece ser tanto maior quanto mais precoce a retirada dos pontos.

DISCUSSÃO

Em nossa observação acreditamos que um dos fatores importantes para minimizar a presença do astigmatismo pós-operatório tenha sido o uso do trépano a vácuo de Hessburg-Barron, que promove um corte circular verticalizado, impedindo formação de corte biselado.

Com relação aos resultados no tratamento do astigmatismo pós-operatório, observamos que a retirada dos pontos para seu controle não deve ser protelada, sob o risco de ficar mais difícil conseguir o resultado

desejado. Sugerimos então que o prazo para a retirada destes pontos seja de 6 a 8 semanas. E, se essa conduta não for suficiente, não se deve hesitar em tentar os outros procedimentos descritos (incisão relaxante e/ou suturas de compressão).

CONCLUSÃO

Comparando-se os resultados obtidos com a análise dos encontrados na literatura, concluímos que o astigmatismo residual encontrado no pós-operatório da ceratoplastia penetrante, assim como em outros transplantes de córnea de indicação óptica, depende de uma técnica uniforme, com poucas variações durante os procedimentos e de um acompanhamento constante da ametropia pós-operatória, possibilitando ao paciente uma acuidade visual satisfatória.

Endereço para correspondência:

Rua Jornalista Orlando Dantas, 49 - Botafogo
CEP 22231-130 Rio de Janeiro - RJ

REFERÊNCIAS

- DE MEDEIROS, O.A. et al.: Ceratocone oculto compromete sensibilidade visual. *Oftalmologia em foco* 38:22-23, 1994.
 VIOLANTE, A.C.: Ceratocone - Topografia e Cirurgia Refrativa. *Oftalmologia em foco* 32(9):4, 1993.
 SHARIF, K.W.; CASEY, T.A.: Penetrating Keratoplasty for keratoconus: Complications and long term sucess. *Brit. J. Ophthal.* 75(3):142-146, 1991.

- KIRKNESS, C.M. et al.: Refractive surgery for graft-induced astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 98(12):1786-1792, 1991.
- GIOTO, T. et al.: Statistical analysis of results of penetrating keratoplasty for keratoconus during the past 7 years. *Ophthal. Jap.* 42(1):86-92, 1991.
- BRIGHDIL, F.S.: *Corneal Surgery*, pág. 333-343, 1986.
- LIMBERG, M.B. et al.: Corneal compression sutures for the reduction of astigmatism after penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthal.* 108:36-42, 1989.
- ARFFA, R.C.: Results of a graded relaxing incision technique for postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmic Surgery* 19:624-628, 1988.
- TROUTMAN, R.C.; SWINGER, C.: Relaxing incision for control of postoperative astigmatism following keratoplasty. *Ophthalmic Surgery* 11:117-120, 1980.
- MANDEL, M.R.; SHAPIRO, M.B.; KRACHMER, J.H.: Relaxing incisions with augmentation sutures for the correction of postkeratoplasty astigmatism. *Am. J. Ophthal.* 103:441-447, 1987.

Efeitos do uso tópico de Ciprofloxacina na cicatrização de defeito epitelial corneano *

José Antonio de Almeida Milani **, Milton Ruiz Alves ***,
Albina Messias de Almeida Milani Altemani ****, Newton Kara José *****

RESUMO

O trabalho foi realizado para avaliar a influência do uso tópico de Ciprofloxacina, nas concentrações de 0,30%, 0,75%, 1,20% com controles, na reparação de defeito epitelial corneano central de 7,75 mm de diâmetro, em coelhas. A avaliação da regeneração epitelial foi feita com fotografias seriadas da área sem epitélio, corada com fluoresceína e medida com o auxílio de um analisador de imagem computadorizado, com exames biomicroscópicos diários e análise histopatológica. Presença de precipitado branco, na área sem epitélio foi observada em 35,71% dos olhos tratados com Ciprofloxacina a 0,30% e em 100% dos olhos medicados com Ciprofloxacina a 0,75% e a 1,20%. A Ciprofloxacina a 0,30% não interferiu na regeneração epitelial e não induziu alterações histopatológicas. Nas concentrações a 0,75% e 1,20% provocou retardo de cicatrização epitelial ($p < 0,001$) e alterações histopatológicas caracterizadas por aumento da celularidade no estroma subjacente, desorganização de lamelas do colágeno, espessamento da membrana basal e desprendimento do epitélio regenerado nos cortes histológicos.

Descritores: Ciprofloxacina, Toxicidade epitelial corneana, Coelho.

ABSTRACT

Effect of topical ciprofloxacin on corneal epithelial wound healing

To evaluate the topical effect of Ciprofloxacin eye drops (0,30%, 0,75% and 1,20%), with controls, on superficial epithelial corneal

* Trabalho realizado no Laboratório de Investigação Médica 33, da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
** Médico Assistente Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
*** Professor Livre Docente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
**** Professora da Disciplina de Patologia da UNICAMP.
***** Professor Ajunto da Disciplina de Oftalmologia da FMUSP e Titular da Disciplina de Oftalmologia da UNICAMP.
Recebido para publicação em 29/11/95.

healing in rabbits, this study was realized. Epithelium was removed from a corneal central area circumscribed by a 7.75 mm trephine blade. The evaluation of the epithelium healing was determined from sequential photographs. The quantification of this area was performed by using a digital image analyser. A white precipitate located on the superficial portion of the corneal defect was observed in 35.71% of the eyes treated with Ciprofloxacin 0,30%, in 100% of the eyes that received 0.75% and 1.20% eye drops. Ciprofloxacin 0.30% has not influenced reepithelialization and has not induced histopathological abnormalities. When used in 0.75% or 1.20%, concentrations, Ciprofloxacin delayed reepithelialization and produced histopathological abnormalities such as increase in the number of cells in the corneal stroma, disorganization of collagen layers and basal lamina thickening and detachment of the regenerating epithelium in the histological sections.

Descriptors: Ciprofloxacin, Corneal epithelial toxicity, Rabbit.

INTRODUÇÃO

Na última década, surgiram as fluoroquinolonas, conhecidas como quinolonas de segunda geração, Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Perfloxacin, entre outras ⁽¹⁾. A Ciprofloxacin é a mais potente das fluoroquinolonas ⁽²⁾. É efetiva "in vitro" contra *S. aureus* e estafilococos coagulase negativos, *S. pneumoniae* e *S. pyogenes*, *N. gonorrhoeae*, *Haemophilus*, *Moraxella* e a maioria dos bacilos entéricos Gram-negativos, incluindo *P. aeruginosa*, cepas de micobactérias, incluindo *My. Tuberculosis* e *C. trachomatis* ^(3,4). O uso tópico de Ciprofloxacin a 0,30% tem efeito terapêutico excelente em ceratites e conjuntivites bacterianas ⁽⁴⁻⁷⁾ sendo bem tolerada, não desencadeando toxicidade epitelial corneana ou conjuntival significativa ⁽⁸⁾. Leibowitz ⁽⁴⁾, num estudo prospectivo multicêntrico de casos de ceratite bacteriana com culturas positivas, confirmou a eficácia clínica e antibacteriana do uso tópico de colírio de Ciprofloxacin a 0,30% comparada a dois esquemas terapêuticos adotados, que consistiam da associação de dois antibióticos fortificados: cefazolina (33 mg/ml) e gentamicina (14 mg/ml) ou tobramicina (14 mg/ml). O tratamento com Ciprofloxacin a 0,30% alcançou 91,9% de êxito contra 88,9% e 88,3% das outras associações. Esses achados sugerem que a Ciprofloxacin a 0,30% é segura e efetiva como agente único

para o tratamento de ceratites bacterianas. Recentemente demonstrou-se que o uso de Ciprofloxacin a 0,30% na forma de pomada aumenta a eficácia no tratamento de ceratites bacterianas leves/moderadas ⁽⁹⁾.

No presente, as poucas cepas de *P. aeruginosa* e de *S. aureus* resistentes à Ciprofloxacin têm sido relacionadas mais com o uso oral do que com o uso tópico oftalmológico da droga ^(9,10). Uma possível limitação para o uso rotineiro de drogas é o desenvolvimento de resistência das bactérias à medicação. O mecanismo de resistência à Ciprofloxacin é mais o da mutação cromossômica, que o de aquisição plasmídea ^(2,3). Assim, como ocorre com outros antibióticos, bactérias resistentes são mais comumente selecionadas em tecidos com níveis baixos ou subclínicos da droga do que com níveis altos ⁽⁹⁾. A ausência na literatura de avaliações de toxicidade pelo uso de concentrações fortificadas de Ciprofloxacin motivou-nos realizar esta investigação. Este estudo tem por objetivo estudar a influência do uso tópico da Ciprofloxacin a 0,30%, 0,75% e a 1,20% na cicatrização de defeitos epiteliais corneanos centrais em coelhas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 37 coelhas jovens, albinas de raça Nova Zelândia, pesando de

1950 a 2610 g., distribuídas ao acaso em cinco lotes. As coelhas foram anestesiadas com injeção intravenosa de Secobarbital na diluição de 20 mg/ml, na dosagem de 1,7 ml/Kg/peso. Após a instilação de colírio de Tetracaina a 0,50%, foram realizados defeitos superficiais na parte central da córnea, de ambos os olhos, da seguinte forma:

- demarcou-se a área para ter o epitélio removido com trepanação superficial (trépano corneano de 7,75 mm);
- manteve-se o trépano em posição e tocou-se o epitélio a ser removido por 30 segundos com uma zaragatoa embebida com álcool etílico a 95%. Em seguida, irrigou-se a córnea com solução de Cloreto de Sódio a 0,90%.
- removeu-se o epitélio lesado que persistia na área demarcada com bisturi lâmina 15.

Para comparação, utilizaram-se nos olhos medicados, colírios de Ciprofloxacina e nos controles, solução de Cloreto de Sódio a 0,90%. Foi utilizada a Ciprofloxacina na sua forma pura (Laboratório Bayer do Brasil S.A.), diluída em solução de Cloreto de Sódio a 0,90%. Os colírios de Ciprofloxacina nas concentrações de 0,30%, 0,75% e 1,20% apresentaram pH de 4,5 e osmolaridade de 388, 505 e 572 mOsm/l, respectivamente. As medicações foram instiladas duas gotas a cada hora e meia, perfazendo cerca de nove aplicações diárias, encerradas quando da cicatrização da lesão.

A distribuição dos animais e respectivas medicações, para cada lote ficou assim caracterizada:

- Lote 1: 8 coelhas OD e OE- Cloreto de Sódio a 0,90%
- Lote 2: 8 coelhas OD- Cloreto de Sódio a 0,90% OE- Ciprofloxacina a 1,20%
- Lote 3: 7 coelhas OD- Ciprofloxacina a 0,30% OE- Ciprofloxacina a 0,75%
- Lote 4: 7 coelhas OD- Ciprofloxacina a 0,30% OE- Ciprofloxacina a 1,20%
- Lote 5: 7 coelhas OD- Ciprofloxacina a 0,75% OE- Ciprofloxacina a 1,20%

A área do defeito epitelial, corada com fluoresceína sódica a 2%, foi fotografada com um sistema de macrofotografia (lente macro de 100 mm- Ashai Pentax, foco de 45 cm, flash eletrônico Toshiba com filtro Wratten Kodak 47 B e filme Kodacolor Gold 100 ASA). Fotografias foram obtidas imediatamente após o ato cirúrgico e a cada 12 horas, até o final do experimento. A área sem epitélio foi identificada na fotografia e sua área medida com uma câmara de vídeo acoplada a um sistema analisador de imagem (JAVA 1,4), digitando-se sua imagem num vídeo de alta resolução, equipado com "mouse". Para a análise quantitativa da regeneração do epitélio corneano utilizou-se a função porcentagem de área remanescente sem epitélio (%AR) pelo tempo. Os valores da área inicial foram considerados iguais a 100%. Para a avaliação comparativa de como ocorreu a cicatrização do defeito epitelial entre os olhos-controle e medicados com Ciprofloxacina, calculou-se a área sob a curva de cicatrização (AC) para cada um dos olhos de cada animal de cada lote. A AC ficou limitada pelas ordenadas (% AR) e abscissas (variação do tempo).

Os animais foram submetidos a exame em lâmpada de fenda, diariamente, examinando-se as margens palpebrais, conjuntiva e córnea, para avaliação de possíveis efeitos tóxicos da droga.

Ao final, oito animais (4 do Lote 2 outros 4 do Lote 3), foram sacrificados com dose intravenosa letal de Secobarbital. Após a instilação de gotas de formol tamponado a 10%, suas córneas foram retiradas e transferidas para frascos individuais com formol tamponado a 10% para fixação. Posteriormente, foram coradas com hematoxilina-eosina. No estudo histopatológico analisaram-se, em cada córnea, três diferentes secções corneanas numa área central de 4mm de diâmetro, com o objetivo de se avaliar possíveis alterações relacionadas ao uso das medicações.

Para a análise dos resultados, foram utilizados médias aritméticas e teste de Newman-Keuls para verificação do contraste entre os olhos submetidos aos diferentes tratamentos. As estatísticas foram representadas por

F e os níveis descritivos por P, sendo adotado o nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

De 14 olhos medicados com Ciprofloxacina a 0,30%, 5 (35,71%) apresentaram precipitado branco superficial na área da córnea sem epitélio, após 24 horas de uso do colírio e que desapareceu com 72 horas de uso da medicação. Após 24 horas de uso de Ciprofloxacina a 0,75% e a 1,20% todos os olhos apresentaram o mesmo precipitado, mais intenso, também na área sem epitélio e que permaneceu até o final do experimento. Houve redução gradativa desse precipitado após a interrupção da medicação e a sua resolução ocorreu entre 7 e 14 dias depois. Não foram observadas reações palpebrais e/ou conjuntivais nos animais.

Os valores médios das áreas sob a curva de cicatrização (AC) e número de olhos (N) medicados e controles estão na Tabela.

Tabela. Valores médios da área sob a curva de cicatrização (AC), número de olhos (N) e respectivos tratamentos.

TRATAMENTOS	AC	N
1. CLORETO DE SÓDIO 0,90%	2389,64	24
2. CIPROFLOXACINA 0,30%	2416,86	14
3. CIPROFLOXACINA 0,75%	3482,36	14
4. CIPROFLOXACINA 1,20%	2771,04	22

A análise de contraste entre os tratamentos (teste de Newman-Keuls) apresentou os seguintes resultados:

- Cloreto de Sódio 0,90% x Ciprofloxacina 0,75%; Ciprofloxacina 0,30% x Ciprofloxacina 0,75%; Ciprofloxacina 0,75% x Ciprofloxacina 1,20% (p 0,001)
- Cloreto de Sódio 0,90% x Ciprofloxacina 1,20% (p,025)
- Ciprofloxacina 0,30% x Ciprofloxacina 1,20% (p,05)
- Cloreto de Sódio 0,90% = Ciprofloxacina 0,30%

Nas córneas em que foram utilizadas solução de Cloreto de Sódio ou Ciprofloxacina a 0,30% não foram observadas alterações histopatológicas. Nas córneas medicadas com Ciprofloxacina a 0,75% e a 1,20% foram observadas as seguintes alterações histopatológicas:

- a) aumento de celularidade no estroma subjacente à área inicialmente traumatizada, inclusive com presença de polimorfonucleares,
- b) desorganização das lamelas de colágeno,
- c) espessamento da membrana basal,
- d) hiperplasia epitelial nas áreas vizinhas ao trauma,
- e) desprendimento do epitélio regenerado nos cortes histológicos fazendo supor que haja alteração de sua adesividade à membrana basal. Isto não foi observado nas córneas que receberam solução de Cloreto de Sódio a 0,90% e Ciprofloxacina a 0,30%.

DISCUSSÃO

A experiência clínica com o uso tópico de Ciprofloxacina a 0,30 % mostrou que esta droga é bem tolerada^(4-8,11). Neste estudo, não ocorreram reações palpebrais e/ou conjuntivais nos animais. Foram observados precipitados brancos que, a semelhança daqueles descritos nos pacientes em tratamento de ulcerações corneanas, estabeleceram-se nas áreas sem epitélio. Foram observados em 35,7% (5 em 14 olhos) dos olhos medicados com Ciprofloxacina a 0,30% e em 100% daqueles em que se instilou a droga nas concentrações de 0,75% e 1,20%.

Nessa investigação, verificou-se que tanto a Ciprofloxacina a 0,75% como a 1,20%, retardaram significativamente a cicatrização do defeito epitelial (p<0,001), sendo que a Ciprofloxacina a 0,75% teve maior efeito (p<0,001). Esses achados podem ter sido influenciados pela formação de depósitos observados no colírio de Ciprofloxacina a 1,20%. O retardo de cicatrização do defeito epitelial levou estes olhos a receberem medicação por mais tempo, numa concentração

maior, proporcionando o aparecimento de precipitados mais intensos e duradouros. Os precipitados, em realidade, representam depósitos de Ciprofloxacina na superfície do defeito epitelial⁽⁴⁾. Em seres humanos, a presença dos precipitados não determinou interrupção da medicação e nem afetou negativamente a evolução da ulceração⁽⁴⁾.

A avaliação histopatológica demonstrou, no uso das concentrações fortificadas, alterações caracterizadas por aumento de celularidade no estroma (PMN), desorganização das lamelas de colágeno, espessamento da membrana basal e desprendimento do epitélio regenerado nos cortes histológicos, o que faz supor haver alterações de sua adesividade à membrana basal. Alterações semelhantes têm sido desencadeadas pela ausência mais duradoura do epitélio corneano⁽¹²⁾.

Existem óbvias limitações para o uso de concentrações fortificadas, entre elas: contaminação dos ingredientes estéreis usados para conseguir as diluições, cálculo incorreto do volume dos diluentes, resultando em dosagens incorretas e aumento de possíveis reações adversas⁽¹³⁾. Como é maior a divulgação dos resultados das investigações a respeito da eficiência e segurança dos antibióticos disponíveis nas preparações comerciais, esse estudo levanta um ponto importante: os problemas que podem surgir de formulações especiais. Os dados gerados por esta investigação demonstram que a Ciprofloxacina a 0,30% não retardou a cicatrização dos defeitos epiteliais e não induziu alterações histopatológicas, quando comparadas com os olhos-controlados que receberam Cloreto de Sódio a 0,90%. Nos olhos tratados com Ciprofloxacina a 0,75% e a 1,20%, ocorreram retardo de cicatrização e alterações histopatológicas relacionadas ao uso dessas medicações.

Endereço para correspondência:

Dr. José Antonio Milani
R. Cayowaá 2046, apto. 51
CEP 01258-010 São Paulo - SP

REFERÊNCIAS

1. ADENIS, J.P.; DENIS, F.; BRON, A.; COLIN, J.; FRANCO, J.L.; MONIER, M.: Infections et inflammations du segment antérieur de l'oeil. In: BRON, A. ed. *Apport des Quinolones en Ophtalmologie*. Paris, Merck Sharp & Dohme-Chibret, 1989, p.115.
2. SMITH, J.T.: The mode of action of 4-quinolones and possible mechanisms of resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* **18**: 21-9, 1986.
3. WOLFSON, J.S.; HOOPER, D.C.: The fluoroquinolones: clinical and laboratory considerations. *Clin. Microbiol. Newsl.* **14**: 1-7, 1992.
4. LEIBOWITZ, H.M.: Clinical evaluation of Ciprofloxacina 0,3% ophthalmic solution for treatment of bacterial keratitis. *Am. J. Ophthalmol.* **112**: 345-475, 1991.
5. LEIBOWITZ, H.M.: Antibacterial effectiveness of Ciprofloxacina 0,3% ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.* **112**: 29S-33S, 1991.
6. ALVES, M.R.; KARA JOSÉ, N.: Estudo comparativo da eficácia clínica e microbiológica da Ciprofloxacina a 0,3% e da tobramicina a 0,3%, no tratamento de conjuntivites bacterianas agudas. *Rev. Bras. Oftal.* **52**: 371-7, 1993.
7. SAMPAIO, C.M.; ALVES, M.R.; KARA JOSÉ, N.; SCIAMARELLA, C.F.: Avaliação clínica do tratamento tópico das úlceras de córnea bacterianas com Ciprofloxacina a 0,3%. *Arq. Bras. Oftal.* **57**: 329-32, 1994.
8. CUTARELLI, P.E.; LASS, J.H.; LAZARUS, H.M.: Topical fluoroquinolones: antimicrobial activity and in vitro corneal epithelial toxicity. *Curr. Eye Res.* **10**: 557-63, 1991.
9. OGAWA, G.S.H.; HYNDIUK, R.A.: The fluoroquinolones: New antibiotics in Ophthalmology. *Int. Ophthalmol. Clin.* **33**: 59-68, 1993.
10. TRUCKSIS, M.; HOOPER, D.C.; WOLFSON, J.S.: Emerging resistance to fluoroquinolones in staphylococci: an alert [editorial]. *Ann. Intern. Med.* **114**: 424-6, 1991.
11. Dados de arquivo dos Laboratórios de Pesquisa de Alcon Laboratories. In: *Monografia - Clinical Trials, no occurrences of serious adverse drug reaction were associated with CILOXAN (Ciprofloxacina HCL) 0,3% as base, sterile. Ophthalmic Solution 1992*, p. 20-6.
12. CAMPOS, M.; SZERNYI, K.; LEE, M.; McDONNELL, J.M.: Keratocyte loss after corneal deepithelialization in primates and rabbits. *Arch. Ophthalmol.* **112**: 254-60, 1994.
13. BOWE, B.E.; SYNDER, J.M.; EIFERMAN, R.A.: An in vitro study of the potency and stability of fortified ophthalmic antibiotic preparations. *Am. J. Ophthalmol.* **111**: 686-9, 1991.

Retinose pigmentar associada com vasculopatia exsudativa periférica retiniana

João Borges Fortes Filho *, Márcio Bittar Nehemy **

RESUMO

A associação de retinose pigmentar com vasculopatia exsudativa periférica retiniana é rara, tendo sido descritos, na literatura científica internacional, não mais de 46 casos até o ano de 1995. Este trabalho descreve mais quatro casos, que estão sendo estudados desde 1982 e que foram tratados pela criopexia periférica, fotocoagulação por laser argônio e por xenônio, com involução das alterações exsudativas.

ABSTRACT

Retinitis pigmentosa associated with exsudative peripheral retinal vasculopathy

The association of retinitis pigmentosa and exsudative peripheral retinal vasculopathy, both occurring bilaterally, has been previously documented in the ophthalmic literature since 1956 and, to our knowledge, no more than 46 cases were published until 1995. This paper describes four more cases of this very uncommon association. Three patients were females while one was male. All (but one) of them were affected bilaterally by typical retinitis pigmentosa and by a peripheral vasculopathy similar to that seen in patients with Coats' disease. The remaining central vision was lost due to exsudative material that reached the macular region in 3 of 8 eyes, in spite of treatment by photocoagulation with xenon arc, argon laser and cryotherapy.

* Prof. de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da UFRGS e do Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre. Mestre em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina.

** Chefe do Serviço de Vítreo da Faculdade de Medicina da UFMG. Diretor do Centro Brasileiro de Retina e Vítreo e Microcirurgia Ocular. Belo Horizonte - MG.
Recebido para publicação em 15/09/95.

INTRODUÇÃO

A ocorrência, num mesmo paciente, de retinose pigmentar bilateral e doença vascular retiniana periférica exsudativa, similar à encontrada na Doença de Coats, apenas que também bilateral, é uma associação rara, tendo sido descrita na literatura científica internacional em não mais do que 46 casos, até o ano de 1995. Este trabalho descreve quatro pacientes que apresentaram esta associação e que estão em acompanhamento, desde o ano de 1982. Como objetivo visa lembrar ao oftalmologista que estas duas entidades podem coexistir num mesmo paciente, contribuindo para uma maior progressão da perda da visão central residual, uma vez que a periferia do campo visual já se encontra comprometida, desde muito cedo, nos casos de retinose pigmentar. Relata pela primeira vez na literatura científica nacional esta associação, fazendo comentários a respeito das possibilidades de tratamento das anomalias vasculares pela crioterapia periférica, acompanhada ou não da fotocoagulação.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1 - Paciente de 25 anos, branca, sexo feminino, foi examinada em 1983. Retinose pigmentar bilateral diagnosticada desde a idade de 18 anos, relatou perda recente da visão central no olho direito, sem queixas quanto ao olho esquerdo. O exame inicial mostrou acuidade visual de percepção luminosa no olho direito e 0,3 no olho esquerdo. Não havia história de retinose pigmentar em sua família de 4 irmãos. A biomicroscopia revelou opacificação subcapsular posterior discreta em ambos os cristalinos. A fundoscopia confirmou a presença de palidez papilar, estreitamento arteriolar e rarefação de epitélio pigmentar nos dois olhos. Acúmulos pigmentares dispersos e localizados principalmente na retina equatorial confirmavam o diagnóstico prévio de retinose pigmentar. Além destes achados, percebia-se no olho direito, um extenso descolamento seroso da retina inferior, fortemente exsudativo, que atingia a região macular, causando a recente diminuição da acuidade visual. O quadrante temporal desse olho apresentava alterações vasculares múltiplas com dilatações de capilares, telangiectasias, embainhamento arteriolar e hemorragias dispersas, sem sinais da presença de uma angiomatose retiniana típica (Fig. 1). O que mais chamava a atenção era a forte exsudação lipídica, presente neste quadrante, atingindo o pólo posterior. O olho esquerdo, que estava assintomático, não apresentava descolamento seroso da retina, mas no quadrante temporal havia muita exsudação lipídica com hemorragias e alterações vasculares (Fig. 2). O campo visual

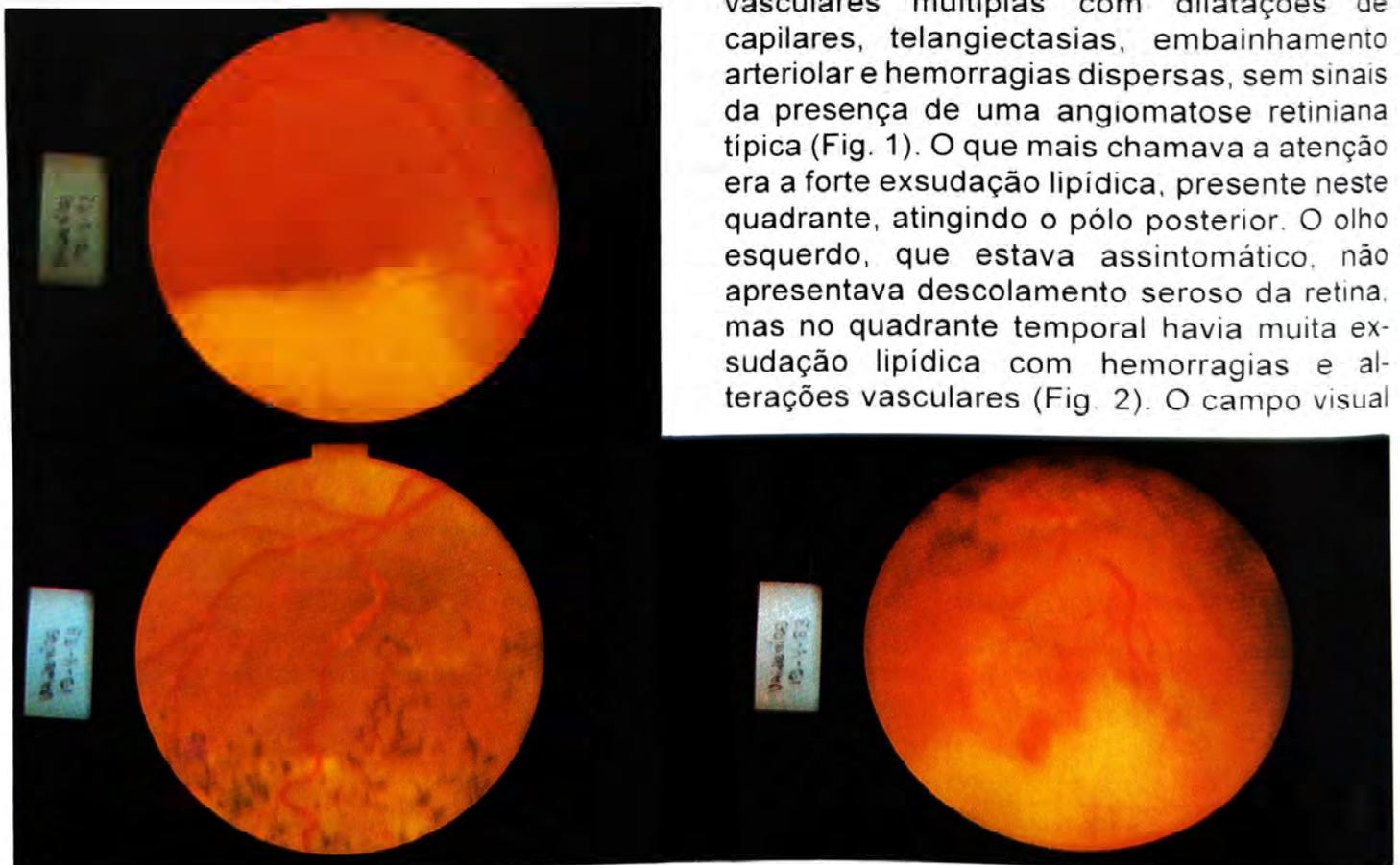


Fig. 1 - CASO 1 OD, A: Exsudação lipídica atingindo o centro da área macular. B: Descolamento seroso inferior da retina e acúmulos pigmentados na periferia. C: Periferia temporal inferior com dilatações capilares e hemorragias.

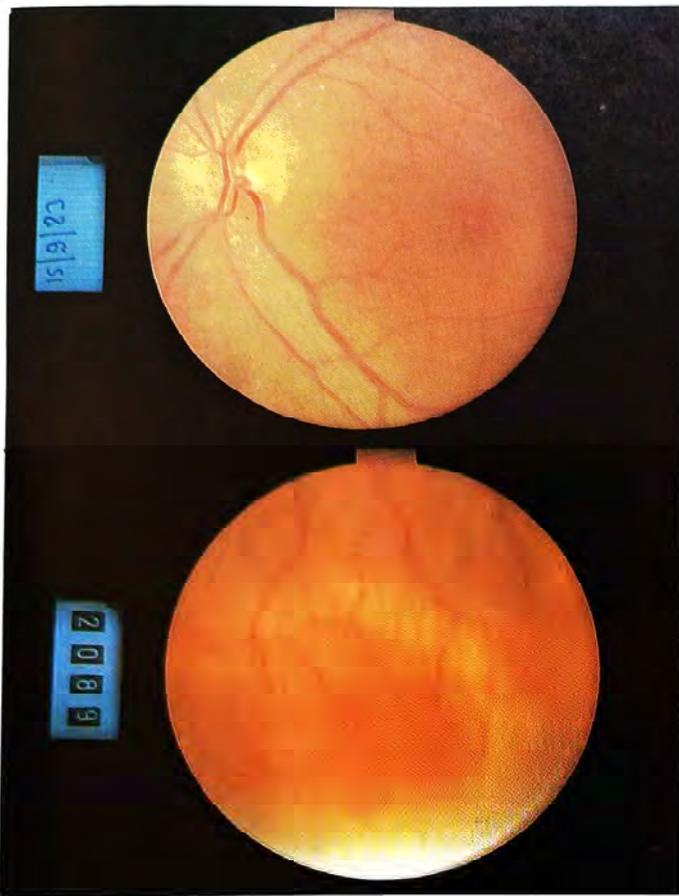


Fig. 2 - CASO 1 OE, A: Pólo posterior com área macular preservada. B: Setor nasal com acúmulos pigmentados nas proximidades da papila. C: Periferia temporal inferior com exsudação lipídica, alterações vasculares e hemorragias.

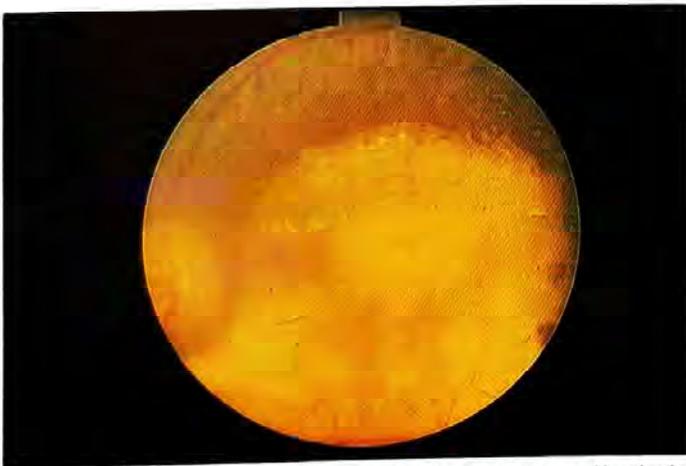


Fig. 3 - CASO 2 OE - Exsudação lipídica extensa atingindo todo o pólo posterior e a área macular.

de Goldmann, realizado no olho esquerdo, era tubular, de apenas 15 graus. A angiografia fluoresceínica mostrou um estreitamento arteriolar generalizado, áreas de rarefação de epitélio pigmentar e de acúmulos pigmentares. Nos setores temporais inferiores dos dois olhos havia um aumento da permeabilidade vascular com muito vazamento do corrente pelos capilares telangiectásicos. Havia



zonas de não perfusão capilar na periferia, sem sinais de neovascularização. A área macular e os demais setores onde estava depositado o material exsudativo apresentavam hipofluorescência por bloqueio. O eletroretinograma, extinto nos dois olhos, indicava função quase nula nos bastonetes retinianos. O tratamento indicado foi fotocoagulação periférica com xenônio, no olho esquerdo, realizada em duas sessões. Na primeira foi cercada e fotocoagulada a área onde se localizavam as principais alterações vasculares e numa segunda sessão, 15 dias após, foi feita a fotocoagulação diretamente sobre as áreas afetadas. No olho direito, devido ao extenso descolamento seroso já existente, foi tentada a crioterapia periférica subconjuntival. Este olho não respondeu ao tratamento realizado e evoluiu, nos dois anos seguintes, para formação de catarata total, seclusão pupilar e glaucoma congestivo. Foi necessário realizar, em 1985, uma iridectomia periférica antiglaucomatosa que controlou a pressão intra-ocular até os dias atuais. O olho esquerdo manteve a acuidade visual até 1985, quando nova exsudação lipídica surgiu no mesmo local anteriormente fotocoagulado. A decisão de apenas acompanhar a evolução foi a indicação naquele momento e em 1987, quatro anos após o primeiro tratamento, foi necessário realizar crioterapia subconjuntival periférica, sob anestesia local. Depois deste novo tratamento houve uma efetiva cicatrização das áreas afetadas, com total regressão dos exsudatos lipídicos, num prazo de 7 meses após a crioterapia. A acuidade visual permaneceu ao redor de 0,3 no olho esquerdo até 1993 quando ocorreu um descolamento tracional da retina, por formação de fibrose vítrea. Foi realizada uma vitrectomia

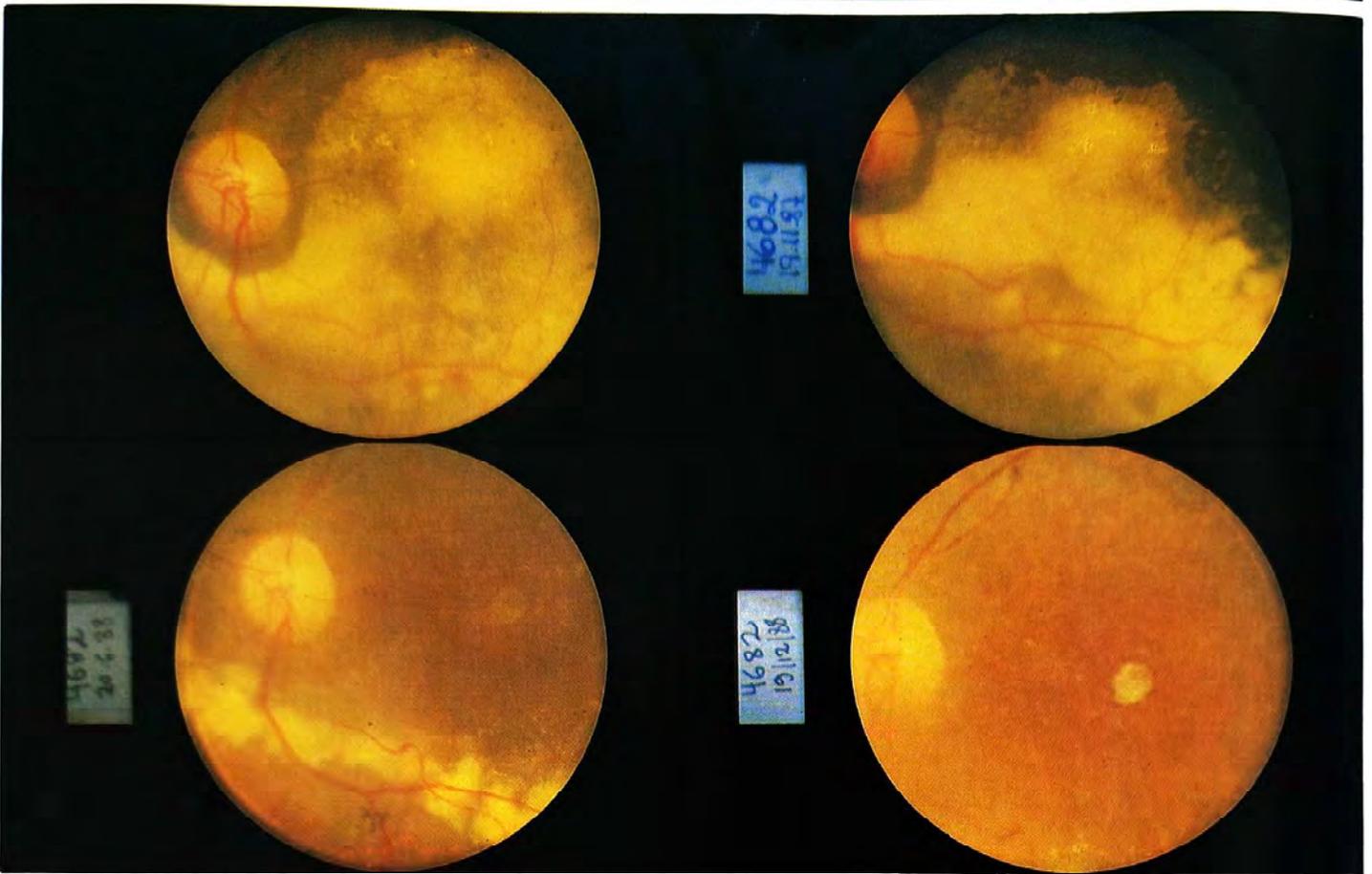


Fig. 4 - CASO 2 OE - A, B, C, D - Após o tratamento observou-se uma lenta mas constante reabsorção do material exsudativo que se completou após quase um ano. Permaneceu uma degeneração macular que não permitiu uma melhora útil na acuidade visual.

via *pars plana* com membranectomia e houve reaplicação anatômica da retina. Como principal observação per-operatória constatou-se um vítreo quase sem mobilidade, difícil de ser cortado ou mesmo aspirado. A acuidade visual se mantém na faixa de 0,1 até os dias atuais.

Caso 2 - Paciente de 41 anos, branca, sexo feminino, foi atendida em 1987, cinco dias após ter perdido subitamente a visão central no olho esquerdo. Sabia ser portadora de retinose pigmentar, desde os 20 anos de idade. Relatou ter perdido totalmente a visão no outro olho com sintomas similares dois anos antes. Não tinha história familiar de retinose pigmentar e os sintomas de hemeralopia iniciaram quando ainda muito jovem. O olho direito era amaurótico e havia percepção luminosa muito fraca no olho esquerdo. O exame mostrou exotropia do olho direito, catarata subcapsular posterior muito adiantada no olho direito e em estágio menos avançado no olho esquerdo. A pressão intra-ocular estava dentro dos limites normais nos dois olhos. Apesar da grande dificuldade para se enxer-

gar o fundo do olho direito, percebeu-se um descolamento total da retina e muita exsudação lipídica que atingia todo o polo posterior e a região macular. No olho esquerdo não havia descolamento da retina e sim muita exsudação lipídica em toda a região macular (Fig. 3). Esta exsudação era proveniente do quadrante temporal inferior onde estavam presentes dilatações capilares telangiectásicas e focos hemorrágicos. Os sinais de acúmulos pigmentares, dispersos pela retina equatorial, confirmavam o diagnóstico prévio de retinose pigmentar. O eletrorretinograma estava abolido nos dois olhos. A angiografia fluoresceínica não demonstrou áreas de neovascularização e sim inúmeras dilatações de capilares na periferia temporal inferior que causavam muito vazamento de corante nas fases tardias do exame. Nestas áreas havia bloqueio da fluorescência por acúmulos pigmentares e hemorragias. A fundoscopia e os achados angiográficos não mostraram sinais de comunicação arteriovenosa e facomas, indicativos de uma angiomatose retiniana. O tratamento realizado foi crioterapia periférica

subconjuntival no olho esquerdo sob anestesia local. Após o tratamento ocorreu uma lenta, mas constante, reabsorção do material exsudativo que se completou quase um ano depois, tendo deixado, porém, uma degeneração macular que não permitiu uma melhora útil na acuidade visual da paciente (Fig. 4). Até o ano de 1995 não havia evidências de recidiva das alterações vasculares exsudativas. A acuidade visual mantém-se entre percepção luminosa e vultos, até o presente momento.

Caso 3 - Paciente de 37 anos, branca, sexo feminino, examinada em 1984. Relatou hemeralopia e baixa acuidade visual desde os 12 anos de idade. A história familiar era negativa para retinose pigmentar, mas havia casamento consagüíneo entre seus pais. A acuidade visual no olho direito era 0,2 e no olho esquerdo 0,5, com a correção óptica. A biomicroscopia mostrou algumas partículas pigmentadas no vítreo dos dois olhos. Discreto *flare* e células podiam ser percebidos na câmara anterior do olho esquerdo. A pressão intra-ocular era normal nos dois olhos. A fundoscopia mostrou, em ambos os olhos, palidez papilar moderada, rarefação de epitélio pigmentar na área macular e acúmulos pigmentares semelhantes a osteoblastos, dispersos pela retina equatorial. O olho direito, além dos achados descritos, mostrou

telangiectasias e dilatações capilares na periferia média inferior e descolamento de retina exsudativo, pouco elevado e localizado no setor nasal inferior. A angiografia fluoresceínica mostrou alterações do epitélio pigmentar no pólo posterior dos dois olhos e, na periferia inferior do olho direito, muitas alterações vasculares, com dilatações capilares e vazamento importante de corante em todo o setor periférico inferior (Fig. 5). O campo visual de Goldmann era tubular, de 15 graus, com persistência de ilha temporal (isóptera 1-4) nos dois olhos (Fig. 6). O eletrorretinograma, fotópico e escotópico estava extinto nos dois olhos. O tratamento realizado foi fotocoagulação com laser argônio das alterações vasculares em todo o setor onde as mesmas estavam presentes. Quatro meses após este tratamento inicial observou-se melhora parcial da exsudação com redução da área de descolamento seroso da retina. Persistiam, entretanto, capilares telangiectásicos na periferia inferior, ainda exsudativos. Novo tratamento fotocoagulador foi realizado sobre os capilares anômalos e nas áreas onde já havia reaplicação da retina. Quatro meses após, foi necessária uma terceira sessão de fotocoagulação no mesmo setor. Em 1986 a acuidade visual era a mesma observada desde o início do tratamento tendo melhorado, em 1987, para 0,4 no olho direito com a correção óptica. Em 1990, ocorreu uma

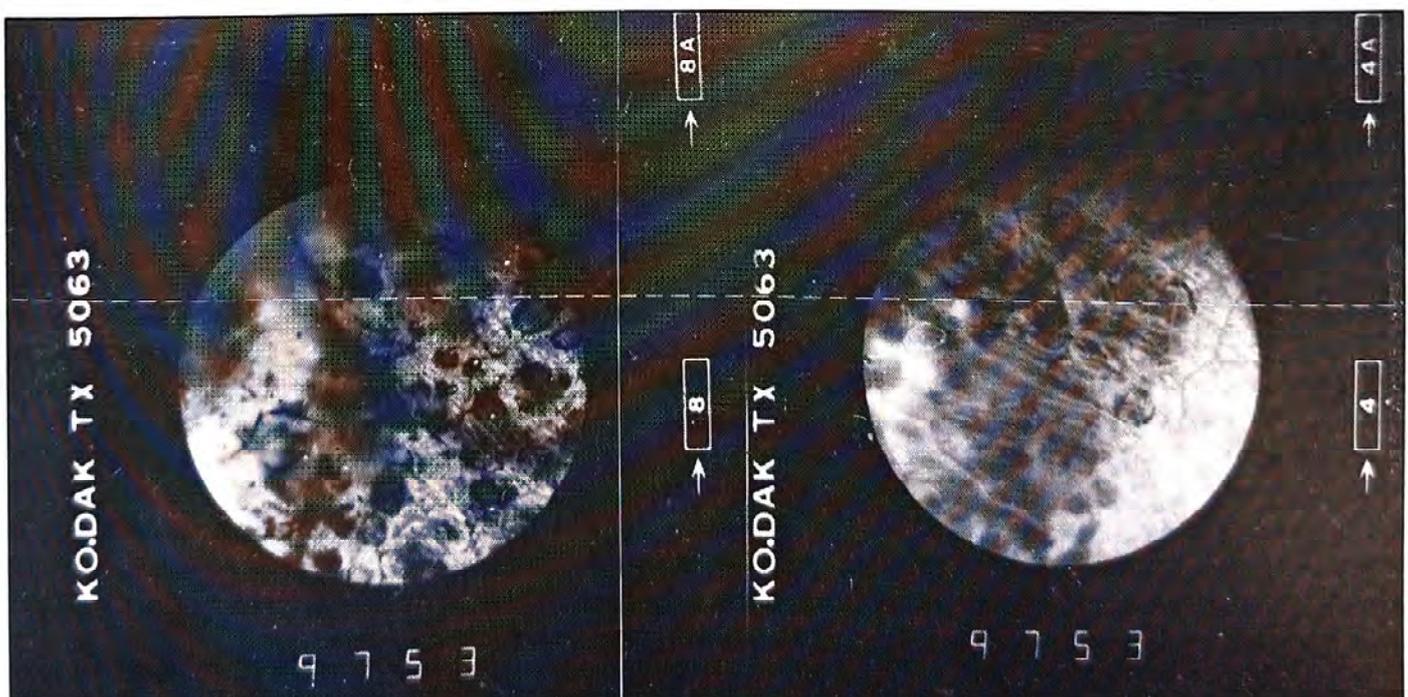


Fig. 5 - CASO 3 - A,B - Angiografia mostrando a periferia retiniana com os acúmulos pigmentados e as dilatações vasculares que permitiam vazamento de corante em todo o setor inferior.

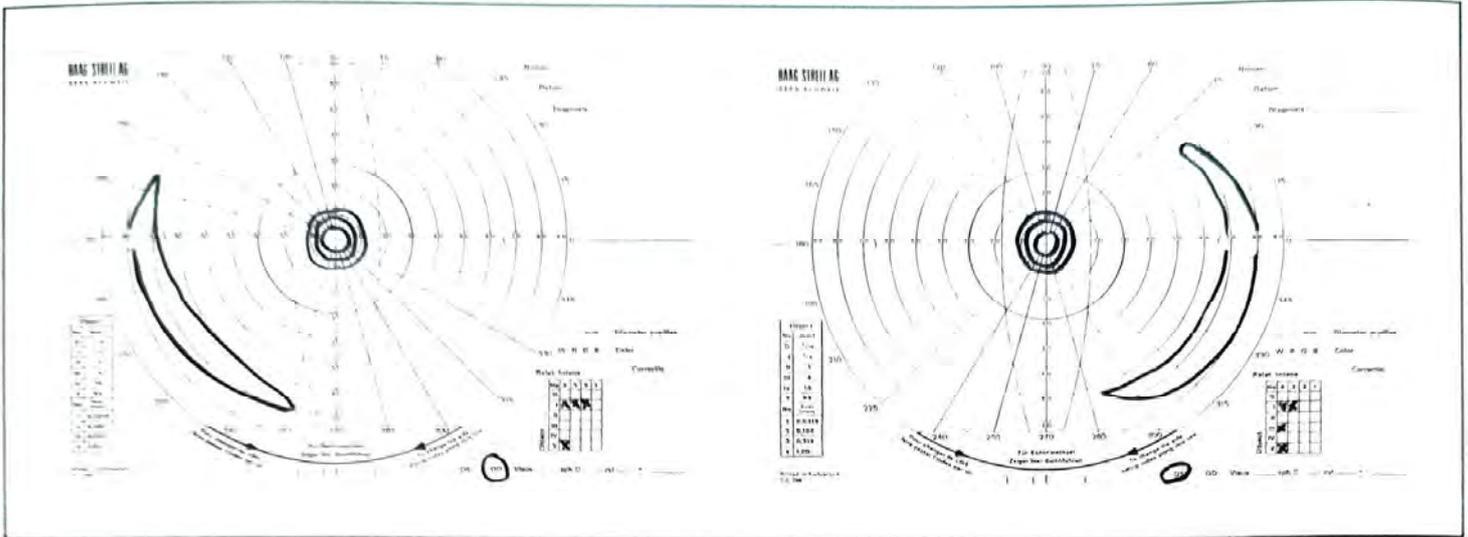


Fig. 6 - CASO 3 - Campos visuais tubulares de 10 graus mostrando remanescentes de visão nas áreas temporais dos dois olhos.

nova redução na acuidade visual do olho direito para 0,1, mantendo-se estável no olho esquerdo. A fundoscopia mostrou neovascularização na periferia inferior, na área previamente tratada, e novo descolamento exsudativo da retina periférica inferior. Foi realizada crioterapia periférica transconjuntival sob anestesia local que conseguiu, efetivamente, cicatrizar a área tratada e reduzir as alterações vasculares com reaplicação da retina. A acuidade visual melhorou no olho direito para 0,3. Em 1992, a retina estava aplicada e sem alterações exsudativas ou vasculopatia periférica. A visão agora era 0,1. Durante os oito anos de seguimento deste caso observou-se uma progressão dos danos campimétricos, como ocorre tipicamente nos casos de retinose pigmentar.

Caso 4 - Paciente de 20 anos, sexo masculino, examinado desde 1982. Queixa de hemeralopia desde a infância. Sem história de retinose pigmentar entre os irmãos ou consangüinidade nos pais. A acuidade visual, medida no primeiro exame, foi de 0,1 no olho direito e 0,3 no olho esquerdo, com a correção óptica. A biomicroscopia mostrou opacidade cristaliniana subcapsular posterior nos dois olhos e partículas pigmentadas no vítreo. A fundoscopia revelou palidez papilar moderada, atenuação vascular arteriolar também moderada e acúmulos pigmentares, semelhantes a osteoblastos, na retina equatorial dos dois olhos. No olho esquerdo havia corpúsculos hialinos junto à papila. Não havia descolamento seroso da retina ou alterações exsudativas. A angiografia fluoresceínica

mostrou alterações difusas de epitélio pigmentar no pólo posterior, como as habitualmente encontradas nos casos de retinose pigmentar e alterações vasculares com dilatações telangiectásicas na periferia temporal inferior dos dois olhos. O campo visual mostrou restrição concêntrica das isópteras para os 30 graus centrais além de uma pequena ilha temporal. Como não havia descolamento seroso da retina e exsudação lipídica presentes neste primeiro momento, optou-se pelo acompanhamento evolutivo, sem tratamento. Esta situação permaneceu mais ou menos estável, durante quase 4 anos, quando, em 1986, observou-se um aumento das alterações vasculares e a exsudação lipídica ameaçou a função macular. Foi realizada, então, fotocoagulação por laser argônio sobre as áreas afetadas dos dois olhos. Este tratamento foi suficiente para fechar todos os vasos anômalos tendo ocorrido uma lenta e constante reabsorção do material exsudativo. Em 1990 este paciente foi submetido à cirurgia de facectomia com implantação de lente intra-ocular de câmara posterior nos dois olhos. Até 1993 o quadro fundoscópico manteve-se estável havendo uma lenta perda de campo visual periférico. A acuidade visual mantém-se em 0,1 no olho direito e 0,3 no olho esquerdo.

DISCUSSÃO

A retinose pigmentar é uma distrofia retiniana primária que afeta inicialmente o neuroepitélio retiniano para estender-se ao

epitélio pigmentar e cório-capilar. Causa uma marcada diminuição no campo visual periférico e muita dificuldade na visão noturna, devido à destruição inicial dos bastonetes retinianos. Nos estágios tardios poderá haver lesão nos cones maculares. Possui três diferentes formas de transmissão genética: autossômica dominante, autossômica recessiva e ligada ao sexo (cromossoma X). O aspecto do fundo de olho é bastante típico e está caracterizado pela presença de acúmulos pigmentares, ramificados, semelhantes a osteoblastos, agrupados na região equatorial da retina, deixando livre a área macular. A pigmentação representa depósitos perivasculares de células do epitélio pigmentar deixando extensas áreas do fundo sem pigmento. Pode-se enxergar os vasos da coróide que tendem a ficar atrofiados com o passar dos anos. Existe uma nítida diminuição do calibre vascular. Muitas vezes percebem-se acúmulos pigmentares sobre o trajeto dos vasos periféricos. A papila apresenta-se quase sempre mais pálida lembrando uma atrofia óptica. Outros achados incluem a opacificação subcapsular posterior precoce dos cristalinos e a presença de edema macular do tipo cistóide^{6,13}. Apesar dos achados de fundo de olho serem bastante típicos, Heckenlively⁶ postula que a confirmação do diagnóstico de retinose pigmentar não pode ficar restrito apenas aos aspectos do fundo de olho, mas principalmente aos achados funcionais.

Nos quatro pacientes relatados neste trabalho, os achados clínicos e de fundo de olho foram totalmente compatíveis com o diagnóstico de retinose pigmentar. Os exames eletrorretinográficos estavam sempre abolidos, os campos visuais sempre tubulares e a queixa de hemeralopia esteve presente, desde a segunda década de vida, em todos os pacientes. Por todos estes aspectos pode-se ter a certeza que todos os pacientes aqui descritos são portadores dessa afecção. Esta colocação é importante, porque são conhecidas manifestações pigmentares na retina decorrentes de outros processos, principalmente os de origem inflamatória.

A primeira referência a uma associação da retinose pigmentar com vasculopatia ex-

sudativa foi feita por Zamorani¹⁶, em 1956. Este autor e a maioria dos que publicaram relatos a partir daí^{5,8,9,11,14}, classificaram as alterações vasculares como uma Doença de Coats, que poderia acompanhar determinados casos de retinose pigmentar. Na maioria dos casos descritos, o acometimento era bilateral.

Coats, em 1908, descreveu uma doença retiniana que levava à formação de grande quantidade de material exsudativo. A exsudação consistia, em suas fases iniciais, de um edema plasmático com componentes de células fagocitárias. Essas poderiam ser reabsorvidas, durante a evolução favorável do processo, com melhora da condição funcional dos tecidos afetados. Nos casos não favoráveis, formava-se uma massa fibrovascular nas camadas mais profundas da retina que levava à formação de cicatrizes degenerativas permanentes ou conduzia ao descolamento seroso da retina. Incidia, principalmente, em crianças do sexo masculino, de maneira unilateral².

Em três dos casos relatados neste trabalho, os pacientes eram do sexo feminino e a exsudação lipídica estava presente nos dois olhos, dificultando assim o enquadramento preciso desta entidade, pois foi mencionada a significativa predominância de pacientes do sexo masculino afetados unilateralmente, nos inúmeros casos descritos da Doença de Coats. Por este motivo os autores concordam que estes pacientes não apresentam uma verdadeira Doença de Coats e sim uma situação similar e a designação de vasculopatia exsudativa parece ser bem mais apropriada. Outros autores já utilizaram anteriormente esta denominação: Pruett¹², em 1983, reuniu os 21 casos até então publicados em toda a literatura científica internacional e incluiu mais 6 novos casos, onde classificou os achados não como uma efetiva Doença de Coats, mas sim como uma situação parecida que chamou de vasculopatia exsudativa periférica retiniana, designação esta, mencionada primeiramente por Anderson¹ em 1977 e depois por Fogle³ em 1978.

Muitos autores relataram o tratamento pela crioterapia ou pela fotocoagulação da área onde se localizavam as alterações vas-

culares. Estes tratamentos mostraram ser de grande utilidade, sempre que foram realizados precocemente, antes da área macular ficar sob a exsudação lipídica, pois a área macular é a única funcionalmente útil nos casos de retinose pigmentar. Em todos os quatro pacientes aqui descritos ocorreu uma acalmia do processo vascular com reabsorção do material lipídico, após o tratamento.

Outros achados descritos na literatura e também presente nos casos aqui estudados foram: descolamento seroso da retina, hemorragia vítrea e neovascularização na retina periférica^{13,15}. Outras associações da retinose pigmentar com alterações vasculares foram também descritas mas com achados compatíveis com tumor de von Hippel⁷ e hemangioma de retina¹⁰. Um caso foi descrito associado com talassemia minor⁵ e em outro foi relatado uma neovascularização sub-retiniana⁹. Nenhum destes aspectos foi evidenciado nos quatro casos aqui relatados e acompanhados por mais de 13 anos.

Até o presente momento, não se tem uma explicação concreta para a fisiopatogenia do aparecimento das alterações vasculares periféricas em certos pacientes com a retinose pigmentar. Algumas possibilidades sugeridas foram: - a cronicidade evolutiva da retinose pigmentar levaria ao desenvolvimento tardio da vasculopatia periférica¹; - as alterações circulatórias associadas com a retinose pigmentar produziriam oclusões capilares, *shunts*, telangiectasias e exsudação lipídica⁸; - a retinose pigmentar liberaria uma substância irritativa na retina que causaria a exsudação⁴.

Cabe ao oftalmologista geral, a responsabilidade de tomar conhecimento desta possibilidade de doenças associadas e, ao dilatar periodicamente as pupilas de seus pacientes portadores de retinose pigmentar, buscar indícios de vasculopatia periférica, antes que esta situação possa gerar a perda final e definitiva da acuidade visual central, uma vez que as possibilidades de controle da

doença vascular pela fotocoagulação por laser argônio com ou sem crioterapia são efetivas, conforme ficou demonstrado neste trabalho, apesar da completa involução do material lipídico exsudativo demorar muitos meses após a realização do tratamento.

Endereço para correspondência:

Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre
Rua Eng. Walter Boehl, 285
CEP 91369-090 Porto Alegre RS - BRASIL

REFERÊNCIAS

1. ANDERSON, W.B.; WASWORTH, J.A. et. al. Retinitis pigmentosa and a retinal vasculopathy of the Coats type. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 77: 37-42, 1977.
2. EGERER, I.; TASMAN, W.; TOMER, T.L.: Coats disease. *Arch. Ophthalmol.*, 92: 109-112, 1974.
3. FOGLE, J.A.; WELCH, R.B.; GREEN, R.: Retinitis pigmentosa and exudative vasculopathy. *Arch. Ophthalmol.*, 96: 696-702, 1978.
4. GRIZZARD, W.S.; DEUTMAN, A.F.; PINCKERS, A.G.: Retinal dystrophies associated with peripheral retinal vasculopathy. *Brit. J. Ophthalmol.*, 68: 188-184, 1978.
5. HECKENLIVELY, J.R.: Retinitis pigmentosa, unilateral Coats' disease and thalassemia minor - a case report. *Metab. Ped. Ophthalmol.*, 5: 67-72, 1981.
6. HECKENLIVELY, J.R.: Clinical findings and common symptoms in retinitis pigmentosa. *Am. J. Ophthalmol.*, 105: 504, 511, 1988.
7. KOLLARITS, C.R.; MEHELAS, T.J.: Von Hippel tumors in siblings with retinitis pigmentosa. *Ann. Ophthalmol.*, 14 (3): 256-259, 1982.
8. LANIER, J.D.; McCRARY III, J.A.: Autosomal recessive retinitis pigmentosa and Coats' disease. *Arch. Ophthalmol.*, 94: 1737-1742, 1976.
9. McCLUSKEY, P.: Coats's type retinitis pigmentosa and subretinal neovascularization in a patient with renal failure. *Lancet*, 2 (8676): 1401, 1989.
10. MEDLOCK, R.D.; SHIELDS, J.A.: Retinal hemangioma - like lesions in eyes with retinitis pigmentosa. *Retina*, 10: 274-277, 1990.
11. MORGAN, W.E.; BROOKS CRAWFORD, J.: Retinitis pigmentosa and Coats' disease. *Arch. Ophthalmol.*, 79: 146-149, 1968.
12. PRUETT, R.C.: Retinitis pigmentosa: clinical observations and correlations. *Trans. Ophthal. Soc.*, 81: 693-735, 1983.
13. RODRIGUES, M.M.; BARDENSTEIN, D.: Retinitis pigmentosa with segmental massive retinal gliosis. *Ophthalmol.*, 94 (2): 180-185, 1987.
14. SANDERS, M.D.; FRIEDMANN, A.I.: Retinitis pigmentosa and Coats' disease. *Brit. J. Ophthalmol.*, 60: 775-777, 1976.
15. ULISS, A.E.; GREGOR, Z.J.; BIRD, A.C.: Retinitis pigmentosa and retinal neovascularization. *Ophthalmol.*, 93 (12): 1599-1602, 1986.
16. ZAMORANI, G.: Una rara associazione di retinite di Coats con retinite pigmentosa. *Giornale Italiano di Oftalmologia*, 2: 429-443, 1956.

Acompanhamento oftalmológico a longo prazo da síndrome de Wolfram

Eduardo Morizot Leite *, Rejane Bisacchi C. de Oliveira **

RESUMO

Os autores descrevem a evolução da Síndrome de Wolfram, em dois irmãos gêmeos, assistidos por períodos de 12 e 16 anos respectivamente. O quadro oftalmológico era idêntico em ambos, inicialmente, com presença de atrofia incipiente da papila e degeneração difusa do epitélio pigmentar retiniano. Nesta época não havia retinopatia diabética, que surgiu mais tarde, evoluindo para proliferação e controlada com fotocoagulação no segundo paciente.

O primeiro paciente veio a falecer, precocemente, ainda com visão útil. O outro paciente evoluiu com acentuada diminuição da acuidade visual e do campo visual devido à atrofia óptica. Existem poucos relatos, a longo prazo, da Síndrome de Wolfram.

ABSTRACT

Long term follow-up of Wolfram's Syndrome Report of two cases

The authors describe a follow-up period of 12 and 16 years in twins with Wolfram's syndrome. The ophthalmoscopic aspect was identical in both of them, initially, with optic disc atrophy and diffuse retinal pigment epithelium degeneration. There was no diabetic retinopathy at this time which appeared later and was treated with argon laser, due to proliferation, in the second patient. The former died early with relatively good visual. Acuity the other has involved with a severe visual acuity impairment and visual field constriction due to optic atrophy. There are few reported cases of Wolfram's syndrome with long follow-up.

* Responsável pelo Depto. de Retina do Instituto Benjamin Constant e Policlínica de Botafogo.

** Prof. Adjunta do Curso de Endocrinol. de Pós-Graduação Méd. Carlos Chagas. Médica endocrinologista do Hospital da Lagoa

Recebido para publicação em 28/10/95.

INTRODUÇÃO

A associação de diabetes mellitus, diabetes insipidus e atrofia do nervo óptico é rara.

Em 1983, descrevemos dois casos com esta associação, em dois irmãos gêmeos idênticos¹. Além destes achados, estavam presentes degeneração difusa da retina, alterações eletroencefalográficas, auditivas e baixo rendimento intelectual. Havia tortuosidade vascular generalizada, sem sinais importantes de retinopatia diabética, como microaneurismas, hemorragias, exsudatos e neovasos. O quadro oftalmológico destes pacientes foi acompanhado durante 12 anos em um irmão, e 16 anos no outro. Neste período, a glicemia de ambos se manteve sempre descontrolada.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Caso I - Paciente de 30 anos do sexo masculino, branco. Aos 5 anos de idade apresentou diabetes mellitus, tendo sido iniciado tratamento com insulina e dieta. Aos nove anos teve hepatite com recuperação total do quadro hepático. Com pouco desenvolvimento estatural, aos 11 anos começou a apresentar poliúria e polidipsia. Como estes sintomas persistiam, foi submetido a tratamento com 500 mg/dia de clorpropamida, tendo boa resposta. Na avaliação laboratorial foi encontrada hipernatremia, hiperglicemia, hiperosmolaridade plasmática, baixa densidade urinária e glicosúria 4+. O diabetes insipidus foi comprovado com provas de restrição hídrica e pitressina.

A audiometria se encontrava alterada no ouvido esquerdo.

O eletroencefalograma se mostrou anormal e o paciente fez uso de carbamazepina 300 mg/dia, difenil-hidantoina, prominal e luminal com abrandamento das crises convulsivas que ocorriam durante os períodos de hipoglicemia.

Em 31/1/78, aos 17 anos, foi encaminhado ao oftalmologista por sentir diminuição da acuidade visual em A.O.

No exame oftalmológico, a biomicroscopia se encontrava normal e nenhuma alteração da motilidade extrínseca foi observada. Os reflexos pupilares, consensual e fotomotor, encontravam-se diminuídos. A acuidade visual era de 20/30 em A.O.

À fundoscopia as papilas eram pálidas, havia tortuosidade generalizada dos vasos retinianos e alterações pigmentares difusas. Não havia exsudatos ou microaneurismas aparentes. À angiografia fluoresceínica as papilas eram hipofluorescentes e havia hiperfluorescência "em janela" difusa, de aspecto granular, mostrando comprometimento generalizado do epitélio pigmentar (Foto 1). O campo visual estava contraído e a mancha cega aumentada em A.O..

O RX de crânio se mostrou normal.

Em 24/4/84, aos 23 anos, a acuidade visual piorou para 20/60 em A.O., porém sem apresentar alterações evidentes no exame oftalmológico.

Em 6/87 a acuidade visual era de 20/80 em A.O. e à fundoscopia observavam-se micro-hemorragias difusas e maior comprometimento do epitélio pigmentar, confirmado pela angiografia fluoresceínica (Foto). Alguns microaneurismas estavam presentes mas nenhuma área de isquemia ou com neovasos foi evidenciada.

Em 9/90, aos 29 anos, a acuidade tinha decrescido para 20/100 em A.O. e a quantidade de hemorragias aumentada de forma significativa.

A angiografia fluoresceínica mostrou em A.O. capilares dilatados, e no O.E. neovascularização retiniana na região nasal superior (Foto 2).

O paciente veio a falecer de convulsão pouco tempo após, sem ter realizado nova campimetria.

Caso II - Irmão univitelino do caso I, apresentou as mesmas alterações descritas, tendo o aparecimento do diabetes mellitus diferido em apenas um mês entre os dois.

O primeiro exame oftalmológico, realizado na mesma época, foi idêntico ao do

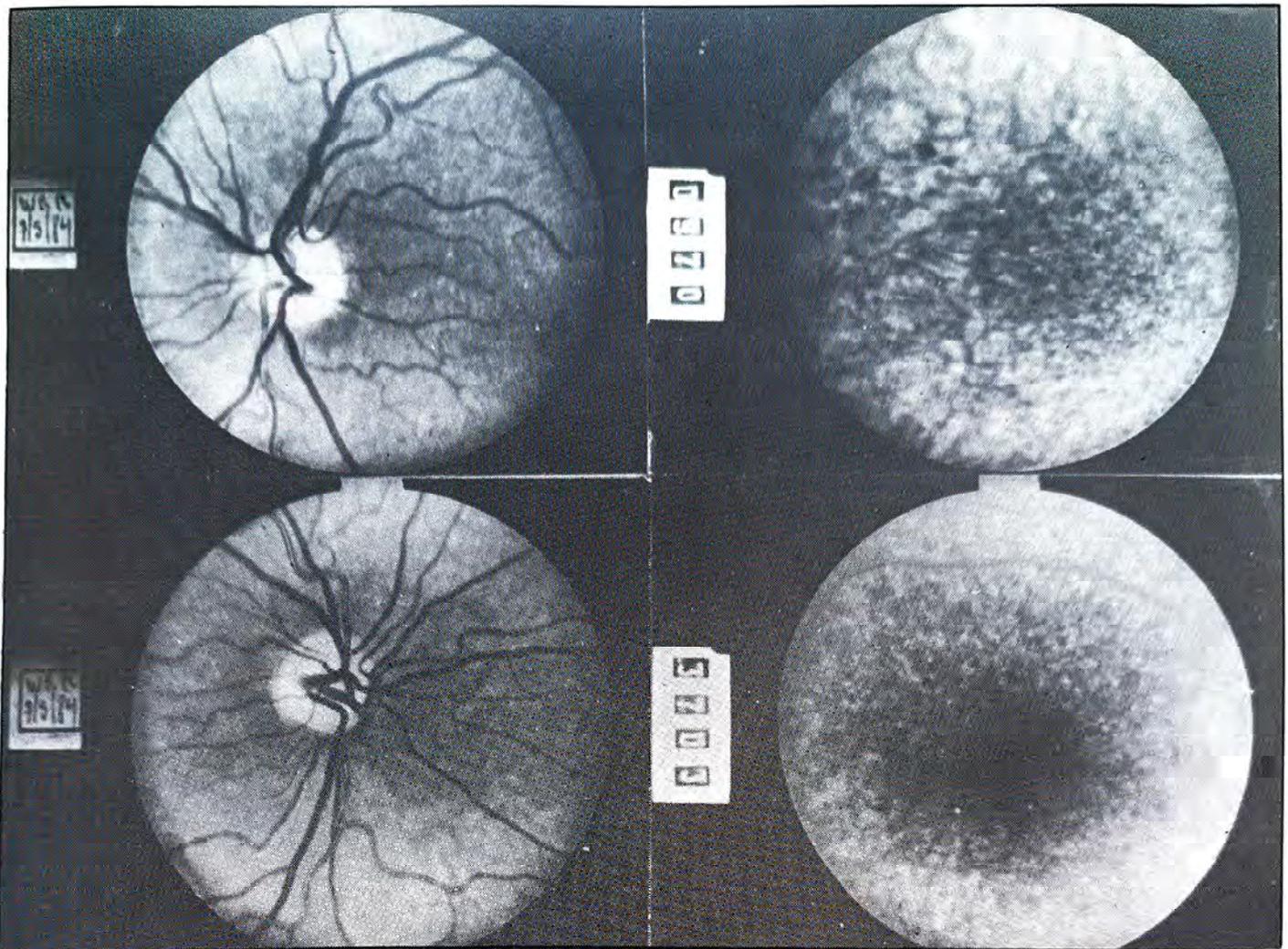


Foto 1 (7/5/84) - Caso 2 - A.O. - Palidez de papila, tortuosidade vascular e degeneração do E.P. (aspecto semelhante ao caso 1).

irmão, com exceção do campo visual que se mostrava menos contraído.

Em 21/7/87 o paciente retornou à consulta por apresentar diminuição da acuidade visual. Ao exame, a acuidade era de 20/80 em A.O., a papila estava pálida, havia um comprometimento um pouco maior do epitélio pigmentar e algumas micro-hemorragias difusas confirmadas à angiografia fluoresceínica. Não foram observados exsudatos, microaneurismas, isquemia ou neovasos.

Em 10/7/90 o paciente retornou à consulta queixando-se de diminuição da acuidade visual. Relatava aparecimento de bexiga neurogênica desde 1988.

A visão tinha piorado para 20/150 em O.D. e 20/200 em O.E. e a quantidade de hemorragias aumentado. A angiografia fluoresceínica em 22/11/90 evidenciou capilares

dilatados, sem outras alterações adicionais. Foi requisitada campimetria, mas o paciente não retornou para realizá-la.

Em 4/6/91 voltou para consulta de rotina. A acuidade visual estava mantida e a presença de nistagmo horizontal foi observada nesta ocasião.

A angiografia fluoresceínica foi realizada e desta vez, foram detectados neovasos junto à arcada temporal superior do O.D., com formação de membrana fibro-vascular e no O.E. neovasos pré-papilares, supra-maculares e na região da arcada vascular temporal superior. Os capilares estavam dilatados de forma generalizada, causando edema difuso da retina em A.O. Na região nasal havia difusão peri-vascular de corante (Foto 3). O paciente foi submetido a diversas aplicações de fotocoagulação com Laser de Argônio, com controle da retinopatia diabética.

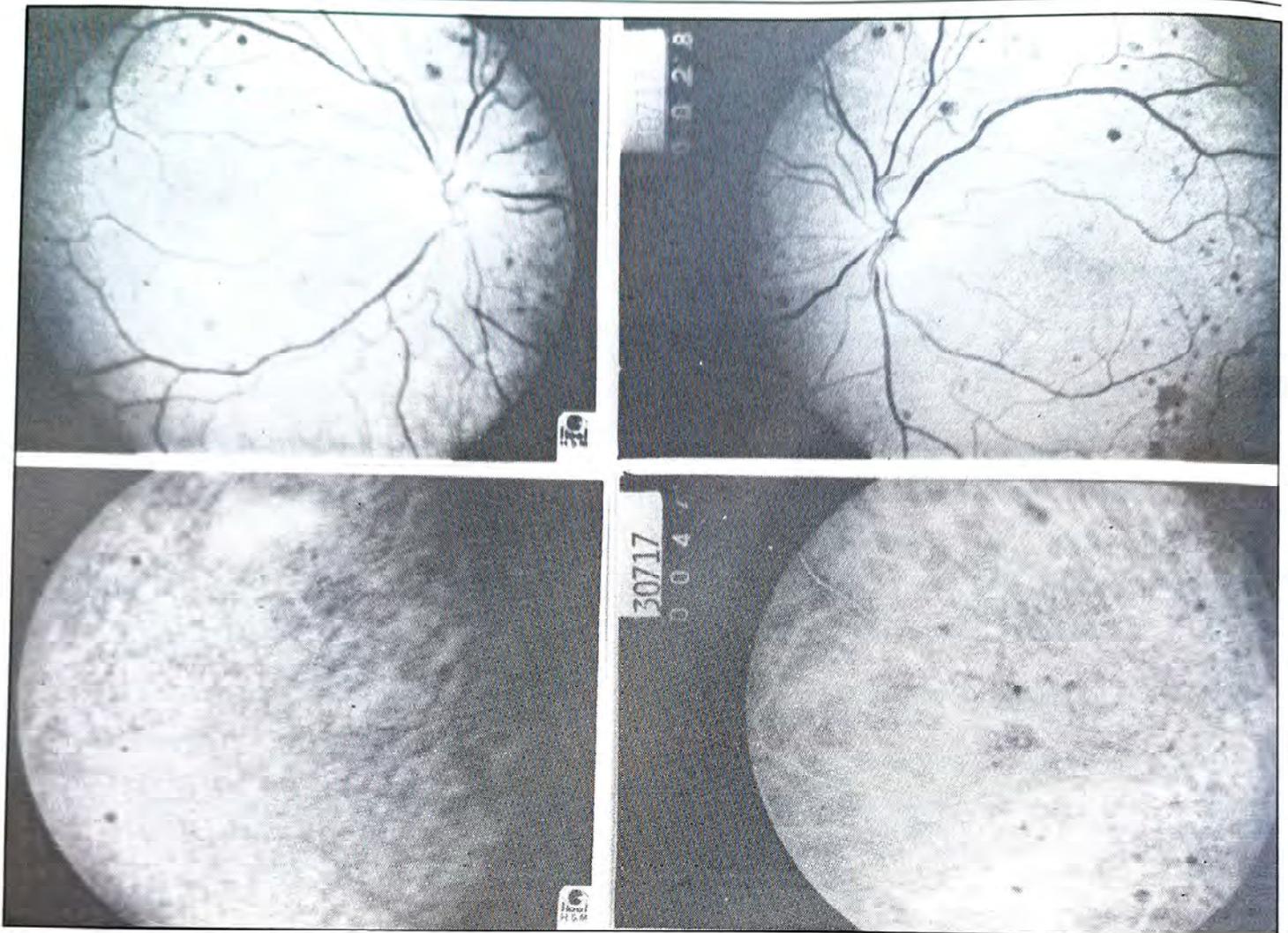


Foto 2 (9/90) - Caso 1 - Hemorragias difusas, capilares dilatados e neovascularização.

Em 01/8/94 voltou a se queixar de diminuição da acuidade visual e perda de visão periférica. Nesta época, o paciente apresentava muita dificuldade de deambulação, justificada pelo campo visual tubular, constatado ao exame, devida à atrofia óptica. Apesar das cicatrizes de fotocoagulação extensas, havia áreas de retina íntegras, principalmente na extrema periferia, não justificando tal comprometimento do campo visual.

Realizamos novamente angiografia fluoresceínica que mostrou ainda neovasos na região pré-papilar e arcada vascular temporal superior e peri-vasculite nasal, tomando a forma de "árvore congelada" no O.E. (Fotos 4 e 5).

DISCUSSÃO

Em 1858, von Graefe² constatou o primeiro caso da associação de diabetes mel-

litus e atrofia óptica. Mais tarde, em 1938, Wolfram³ descreveu a síndrome em uma mesma família.

Até 1974, havia 41 casos desta síndrome, quando Marquardt e Loriaux⁴ descreveram estas alterações associadas a diabetes insipidus e surdez em dois irmãos.

Pilley e Thompson⁵, por conveniência, passaram a se referir à síndrome pelo termo de DIDMOAD, relativo às iniciais das doenças em questão: diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofia óptica e surdez, termo este utilizado até os dias de hoje.

Apesar das quatro alterações estarem sempre presentes é comum o diabetes mellitus ser o primeiro achado.

Em 1983, descrevemos as alterações oculares de dois irmãos gêmeos, portadores de diabetes mellitus, de aparecimento praticamente simultâneo, diabetes insipidus,

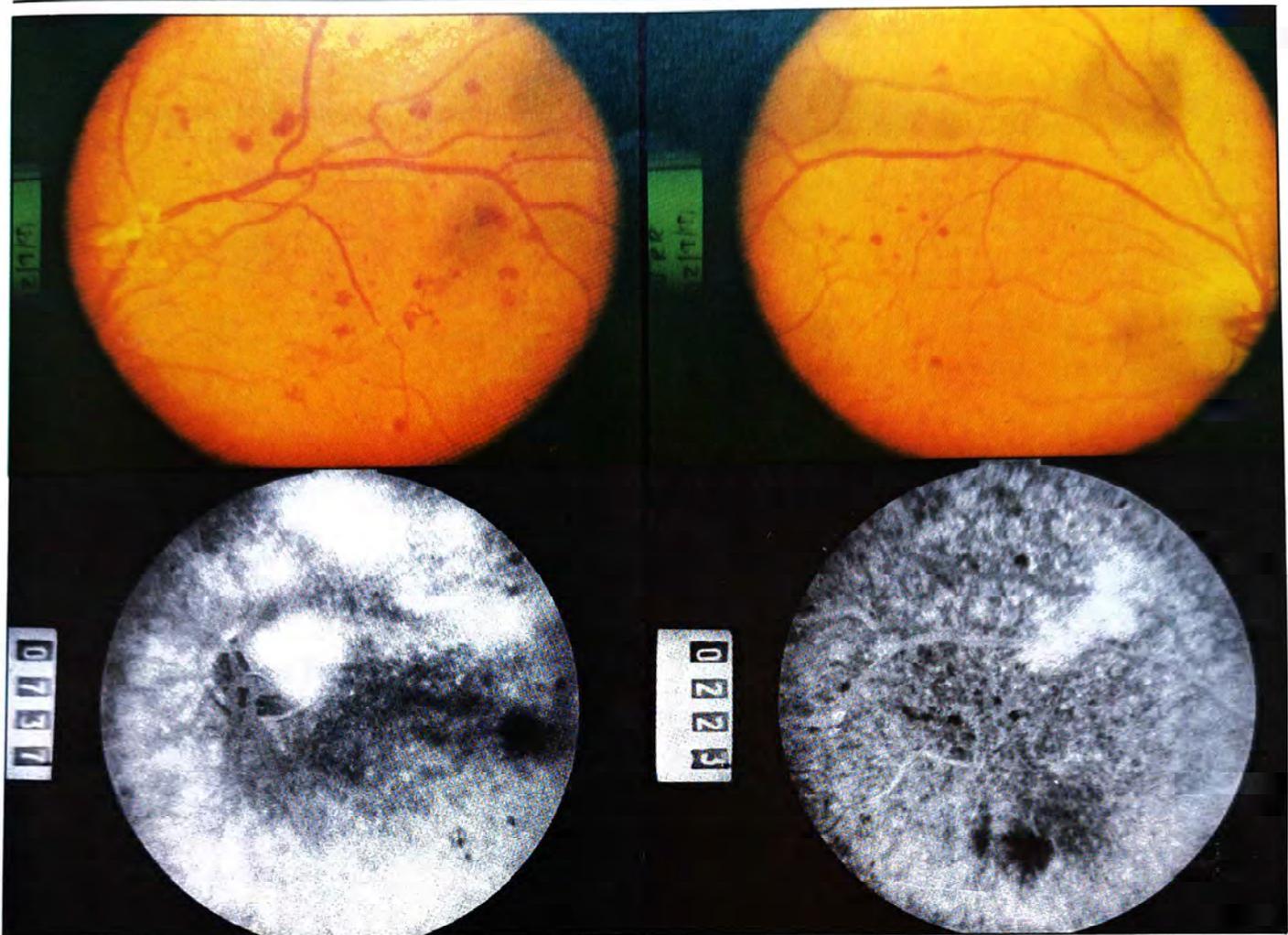


Foto 3 (9/91) - Caso 2 - Hemorragias difusas, comprometimento epitelial, neovasos e membrana fibrovascular.

atrofia óptica, alterações pigmentares retinianas difusas e déficit auditivo.

O acometimento freqüente de irmãos caracteriza o fator genético, e a herança autossômica recessiva é a mais aceita. O relato desta doença em gêmeos é raro, e a gravidade nas complicações vasculares do diabetes de aparecimento concomitante é maior nesta síndrome⁶.

Das alterações oculares, têm sido relatadas na síndrome de Wolfram, anisocoria, nistagmo, catarata, degenerações pigmentares retinianas, ceratocone, ptosis, e paresia muscular. As complicações vasculares, do tipo neovasos, são raras⁷.

Em nossos pacientes a proliferação de neovasos foi constatada 12 anos e 4 meses após o primeiro exame, quando já havia comprometimento papilar e retinopatia diabética incipiente, no primeiro caso, e 13 anos e 5

meses no segundo, mesma época em que observamos o nistagmo.

Shiono *et al.*⁸, citam o caso de um paciente de 19 anos que desenvolveu retinopatia diabética, com piora progressiva em período de 9 anos, apesar do tratamento com fotocoagulação e vitrectomia.

Infelizmente, o primeiro paciente teve falecimento precoce, não tendo tido oportunidade de submeter-se a qualquer tratamento oftalmológico. Seu irmão, porém, pôde ter sua retinopatia controlada com fotocoagulação, embora sua acuidade visual tenha deteriorado em função da atrofia óptica progressiva, que é um dos primeiros e mais freqüentes sintomas oftalmológicos da síndrome.

Faccaro e Gastaldi⁹ descreveram a associação da síndrome de Wolfram com Laurence-Moon-Biedl.

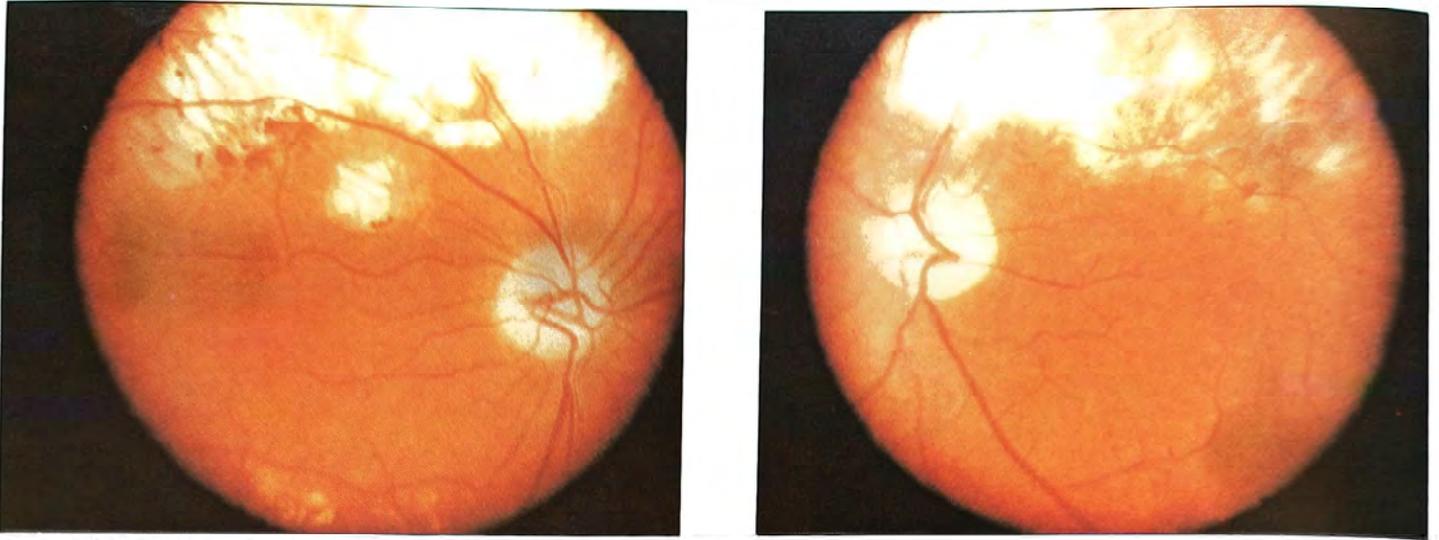


Foto 4 (8/94) - Caso 2 - Cicatrizes de fotocoagulação e atrofia de papila.

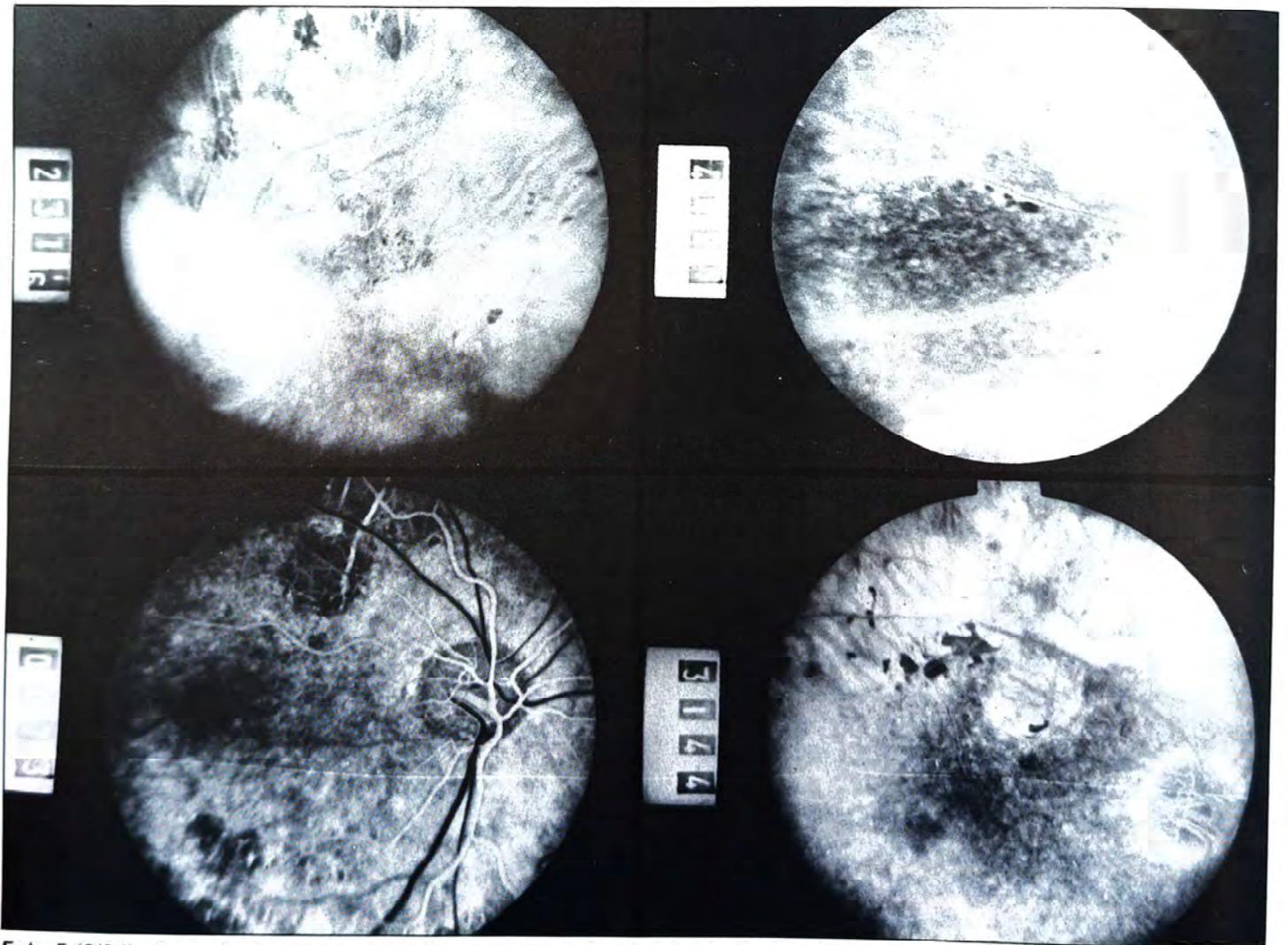


Foto 5 (8/94) - Caso 2 - Fluoresceinografia: membrana fibrovascular pré-papilar e vasculite em "árvore congelada" em O.E.

A princípio acreditávamos que as alterações pigmentares retinianas, fossem de origem degenerativa. Em ambos pacientes o quadro epitelial se manteve praticamente estável durante todo o acompanhamento, sem proliferação de pigmentos do tipo osteo-

clastos ou piora marcante da atrofia do E.P. retiniano. No entanto, o comprometimento progressivo do nervo óptico, assim como a fotocoagulação extensa, trazendo como conseqüências, piora do campo visual e da acuidade visual, dificultaram o nosso posiciona-

mento quanto ao processo degenerativo retiniano.

O seguimento destes pacientes por longo período de tempo, tem sido raramente relatado⁸, o que provavelmente faz com que alguns comprometimentos oculares sejam poucos freqüentes. Temos como exemplo disto, nos casos descritos por nós, a retinopatia proliferante e o nistagmo que surgiram após 12 anos de acompanhamento, aos 30 anos de idade.

Com o advento de modernas técnicas de tratamento, a sobrevida destes pacientes tende a ser maior, aumentando conseqüentemente, o número de complicações oculares. É importante que o Oftalmologista fique atento para possíveis sinais oculares associados.

Endereço para correspondência:
Av. N.Sra. de Copacabana, 583 - sala 814
Copacabana
CEP 22050-000 Rio de Janeiro - RJ

REFERÊNCIAS

1. Brust, J.R., Oliveira, R.B.C.C., Morizot Leite, E.H., Pereira, M.A.A., Dias, J.F.P., Oliveira, R.F.C.: Associação de diabetes mellitus, diabetes insipidus e atrofia óptica em dois irmãos gêmeos. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 27, 163-166, 1983.
2. von Graeffe, A.: Über die mit Diabetes vorkommenden sehstörungen. *Arch. Ophthalmol.* 4:230, 1858.
3. Wolfram, D.J.: Diabetes Mellitus and simple optic atrophy among sibilings. Report of four cases. *Proc. Mayo Clinic*, 13: 715, 1938.
4. Marquard, J., Loriaux, D.L.: Diabetes mellitus and optic atrophy. *Arch. Intern. Med.*, 134:32-37, 1974.
5. Pilley S, Thompson S H: Familial syndrome of diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness (DIDMOAD) in childhood. *Brit. J. Ophthalmol.*, 60: 198-294, 1976.
6. Boltshauser E, Zellweger U, Zachmann M : Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic nerve atrophy and deafness- an autossomal recessive syndrome (DIDMOAD syndrome). *Monatsschr Kinderheilkd*, 126 (4):205.
7. Emiliozzi H, Piantoni G, Montoya H M O, Florez E, Mengide M : Síndrome de DIDMOAD - descripción de un nuevo caso. *Arch. Oftal. de B.S.As*, vol. 67: 172-185, 1992.
8. Shiono T, Noro M, Abe S: A long-term follow-up of a patient with DIDMOAD (Wolfram) syndrome. *Nippon Gamte Gakkai Zasshi*, 95 (3):294-297, 1991.
9. Faccaro M, Gastaldi F: *Folia Hered. Path.*, 2: 177, 1952.

19.05.08.05.00

O potencial visual evocado por padrão reverso tipo steady-state

Flávio R.L. Paranhos *, Tatsuo Hirose **, Osamu Katsumi ***, Márcio B. Nehemy ****

RESUMO

Os autores apresentam uma descrição da técnica e os resultados normais de potencial visual evocado por padrão reverso (PVE-P) do tipo *steady-state*.

O PVE-P *steady-state* diferencia-se do *transient* por utilizar uma frequência de reversão maior (6 Hertz) e, na interpretação, valoriza-se mais a amplitude do que a latência de resposta. Cinco tamanhos de quadrado diferentes (160, 80, 40, 20 e 10 minutos de arco) são apresentados em um monitor de 15 polegadas, a um metro do indivíduo. A média das amplitudes de resposta a cada um deles é calculada e checada por "Análise de Fourier". Um gráfico é feito a partir dos valores obtidos, a "Curva de Amplitude em Função do Padrão", cuja configuração normal é a de um "U invertido", pois as melhores respostas geralmente acontecem para os padrões intermediários de 40 e 20 min. de arco.

Neste estudo o exame foi realizado em 13 indivíduos normais (7 homens e 6 mulheres) e as melhores respostas foram observadas no padrão de 20 min. ($8,9 \pm 4,4 \mu V$), seguido de 40 min. ($8,2 \pm 3,6 \mu V$), 10 min. ($6,9 \pm 4,3 \mu V$), 80 min. ($5,1 \pm 2,4 \mu V$) e 160 min. ($3,5 \pm 1,6 \mu V$). A curva de amplitude em função do padrão teve o aspecto de um "U" invertido.

Enfatizam-se ainda as aplicações clínicas do PVE-P *steady-state*, cuja grande correlação com a função macular e acuidade visual deve ser aproveitada, assim como sua grande sensibilidade a afecções do nervo óptico.

Palavras-chave: potencial visual evocado (PVE), padrão reverso, padrão xadrez.

* Ex-fellow clínico de Schepens Retina Associates, Schepens Eye Research Institute, Harvard Medical School, Boston, EUA. Pós-graduando, nível doutorado, do Depto. de Oftalmologia da FM-UFMG, Belo Horizonte, MG. Médico do Depto. de Retina e Vitreo do Centro Brasileiro de Cirurgia de Olhos, Goiânia, GO.

** Médico do corpo clínico de Schepens Retina Associates. Clinical Professor, Department of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, EUA.

*** Médico oftalmologista, cientista associado de Schepens Retina Associates, Schepens Eye Research Institute, Harvard Medical School, Boston, EUA.

**** Chefe do Depto. de Vitreo da FM-UFMG e do Instituto da Visão, Belo Horizonte, MG.

Recebido para publicação em 17/01/96.

ABSTRACT

The Steady-State Pattern-Reversal Visual Evoked Response

The authors present a description of the technique and the normal results of the Steady-State Pattern Visual Evoked Response (PVER).

The Steady-State PVER is different from the Transient PVER basically because it uses a higher frequency of reversal (6 Hertz) and the amplitude, instead of the latency, is the analyzed parameter. Five different check sizes (160, 80, 40, 20 and 10 minutes of arc) are used as stimulus, presented in a 15 inch TV monitor at a distance of one meter from the subject. The average of the amplitudes of the responses for each check size is calculated and confirmed by Fast Fourier Transform. The numbers obtained are then plotted against an amplitude check size function curve, which normally assumes an inverted "U" shape, since the best responses are usually found at intermediate check sizes (40 and 20 min. of arc).

The steady-state PVER was done in 13 normal subjects (7 males and 6 females) and the best results were found at the 20 min. check size ($8,9 \pm 4,4 \mu\text{V}$), followed by 40 min. ($8,2 \pm 3,6 \mu\text{V}$), 10 min. ($6,9 \pm 4,3 \mu\text{V}$), 80 min. ($5,1 \pm 2,4 \mu\text{V}$) and 160 min. ($3,5 \pm 1,6 \mu\text{V}$). The amplitude check size function curve had an inverted "U" shape.

The authors also emphasize the clinical applications of the steady-state PVER, its significant correlation with macular function and visual acuity and high sensitivity to optic nerve diseases.

Keywords: pattern visual evoked potencial/response (VEP, VER).

INTRODUÇÃO

O potencial visual evocado por padrão reverso (PVE-P) é um exame eletrofisiológico de extrema utilidade clínica^{3,16} e fácil execução. Não necessita que o paciente esteja com a pupila dilatada e nem de período de adaptação ao escuro. Sua interpretação, entretanto, nem sempre é fácil, exigindo do examinador grande experiência. Pode ser, basicamente, de dois tipos: *transient* ou *steady-state*. Ambos utilizam como estímulo uma tela de monitor xadrez, com reversão dos quadrados pretos e brancos; o que varia é a frequência desta reversão: no *transient* é baixa e no *steady-state* é mais alta^{2,4}.

O PVE-P *transient* é muito utilizado pelos oftalmologistas e neurofisiologistas para diagnósticos de afecções neurooftalmológicas. Neste tipo de PVE-P, o que se

analisa é, principalmente, a latência da resposta. Já o PVE-P *steady-state* é menos comumente usado na prática clínica, provavelmente pela necessidade de um estudo matemático complexo para se interpretar com segurança o resultado, a Análise de Fourier (ou *Fast Fourier Transform, FFT*). A análise de Fourier é de extrema importância para a avaliação da confiabilidade do resultado do PVE-P *steady-state*². Ao contrário do *transient*, no *steady-state* analisa-se a amplitude de resposta obtida em cada tamanho de quadrado, que é colocada em um gráfico, chamado "Curva de Amplitude em Função do Padrão". Com o surgimento de aparelhos modernos, computadorizados, a análise de Fourier tornou-se fácil de ser realizada e, portanto, também a interpretação do exame. Pelo fato de o *steady-state* ampliar bastante o leque de aplicações clínicas do PVE-P, consideramos importante sua popularização e

apresentamos neste trabalho uma descrição da técnica, com os resultados do exame de 13 indivíduos normais, realizado no laboratório de eletrofisiologia do *Schepens Retina Associates & Eye Research Institute, Harvard Medical School, Boston, EUA*.

METODOLOGIA

Técnica de exame:

O exame é realizado estando o paciente com as pupilas não dilatadas e com seu erro refrativo corrigido. O paciente é posicionado a 100 cm do estímulo. O PVE-P é realizado monocularmente e em ambiente de penumbra (luz da sala acesa, porém regulada para baixa à média intensidade). O eletrodo ativo (do tipo disco de prata) é colocado em "Oz" (10% da distância inion-nasion, acima do inion, na linha média) e o eletrodo de referência em "Pz" (30% da distância inion-nasion). Os eletrodos "terra" são colocados em ambas as orelhas. É utilizado como estímulo estruturado a tela xadrez, com padrão reverso, em um monitor de televisão de alta resolução de 15 polegadas (Conrac C-15, Conrac Corp., Covina, Califórnia, E.U.A.). O campo total de estímulo é de 20 x 20 cm, perfazendo uma angulação de 12° x 12°, a uma distância de 100 cm. O contraste é mantido constante em 30% e a luminosidade média a 1,2 log foot-lambert (ca. 50 Cd/m²). As respostas obtidas são analisadas em um computador que realiza a média de sinais (Modelo 5200, Cadwell Laboratories, Kennewick, WA, E.U.A.), assim como a análise de Fourier, para confirmação de uma resposta, em caso de dúvida. O filtro de *high-cut* é regulado a 70 Hz e o de *low-cut* a 1,0 Hz. Usualmente realiza-se a média de pelo menos cinquenta respostas e o tempo de análise é de 500 ms. A frequência temporal é de 6 Hz (12 reversões por segundo). Cinco tamanhos de quadrado da tela xadrez são utilizados: 160, 80, 40, 20 e 10 minutos de arco.

Seis ondas obtidas em cada tamanho de quadrado têm sua amplitude calculada e a média destas amplitudes fornece o número a ser colocado no gráfico da curva de amplitude em função do padrão. A figura mostra um

desenho esquemático dos tamanhos de quadrado de xadrez, com suas respectivas ondas como resposta.

Indivíduos Normais:

Foram examinados 13 voluntários normais, com idades variando entre 17 e 48 anos (média de 32,8±8,4), sendo 7 homens e 6 mulheres (com idade média de 30,4±8,2 e 35,5±8,4, respectivamente). A diferença das idades entre homens e mulheres não foi significativa ($p = 0,297$). Todos obtiveram informações detalhadas a respeito do exame, previamente à sua realização e consentiram formalmente.

Este estudo obedeceu às normas da Declaração de Helsinki para experimentação clínica.

A estatística descritiva e a analítica (teste de Student) foram realizadas com o programa *STATISTICA* (Statsoft Inc., Tulsa, OK, EUA).

RESULTADOS

A estatística descritiva (média, mediana, desvio padrão, erro padrão, mínimo e máximo) dos valores de amplitude do PVE-P *steady-state* dos 13 voluntários normais encontra-se organizada na tabela.

A curva de amplitude em função do padrão, obtida a partir dos valores da tabela pode ser observada no gráfico. Sua morfologia é a de um "U invertido", ou seja, respostas melhores (valores maiores) para os padrões intermediários de 40 e 20 minutos de arco.

DISCUSSÃO

É inegável a utilidade clínica do PVE-P, seja do tipo *transient*, seja do tipo *steady-state*. Ambos têm uma grande correlação com a função macular^{7,9,12,13,17} e acuidade visual^{10,11,14}. São também bastante sensíveis às alterações na função do nervo óptico, detectando, inclusive, certas afecções neurológicas precocemente, como a esclerose

Gráfico - Curva de amplitude em função do padrão
(média de 13 indivíduos normais)

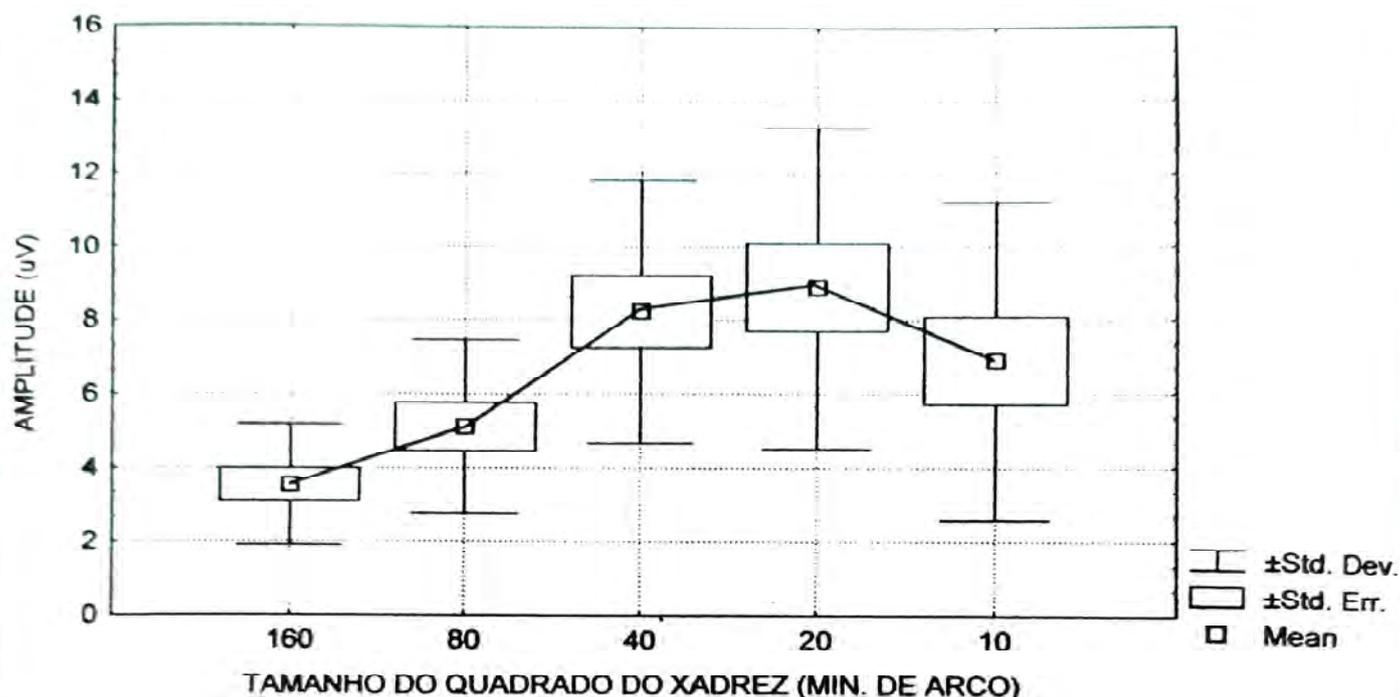


Tabela - Estatística descritiva dos valores de amplitude (em uV) do potencial visual evocado por padrão reverso, para cada tamanho de quadrado do xadrez (em minutos de arco), de 13 indivíduos normais.

	160 min. de arco	80 min. de arco	40 min. de arco	20 min. de arco	10 min. de arco
Média	3,5	5,1	8,2	8,9	6,9
Desvio Padrão	1,6	2,4	3,6	4,4	4,3
Erro Padrão	0,5	0,7	1,0	1,2	1,2
Mediana	3,5	4,0	7,9	7,0	5,6
Mínimo	1,5	1,5	3,2	4,9	2,9
Máximo	8,0	9,0	14,9	20,3	18,8

múltipla⁵. Estas características permitem, por exemplo, que se diferencie uma baixa de acuidade visual sem diagnóstico, de uma causa macular ou neurológica. A grande correlação existente entre este exame e a acuidade visual diminui bastante, se a causa for relacionada ao nervo óptico/vias ópticas¹⁴. Adachi-Usami *et al.*¹ observaram que a maioria dos PVE-P sem resposta nenhuma (*non-recordable*) tinha causa relacionada ao nervo óptico. Ohn *et al.*¹⁴ observaram uma boa correlação entre a acuidade determinada pelo PVE-P *steady-state* e a acuidade de Snellen em normais e em olhos com macu-

lopatias; entretanto, o contrário aconteceu para doenças do nervo óptico, que mostraram discrepâncias significativas nos resultados, portanto, uma correlação relativamente pobre. Dantas *et al.*³ citam, entre as indicações do PVE-P, a degeneração pigmentar da retina e lembram que a resposta induzida por este exame é sensível a pequenas mudanças na acuidade visual. Sokol¹⁷ considerou o PVE-P um ótimo teste de função macular, que refletiria quase que exclusivamente os cones da região central da retina (6 centrais).

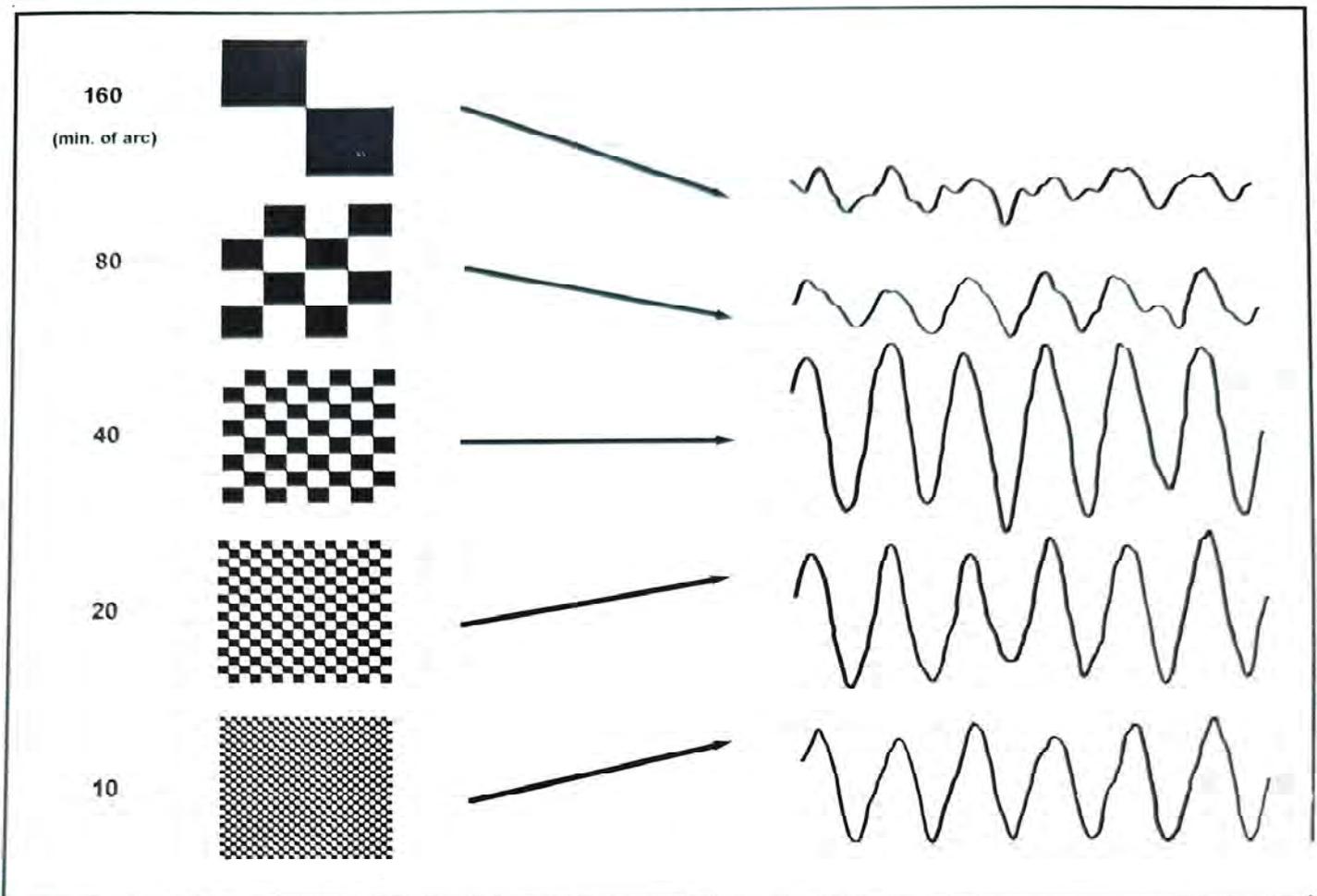


Figura - Representação esquemática do estímulo estruturado tipo padrão reverso, com cinco tamanhos de quadrado diferentes (160, 80, 40, 20 e 10 minutos de arco). À direita, as respostas obtidas: seis ondas para cada tamanho de quadrado.

A representação retiniana do PVE-P *steady-state* depende muito do tamanho do estímulo (tela do monitor) e dos quadrados do xadrez^{6-9,15}. Para determinar esta dependência, Katsumi *et al.*⁸ usaram quatro tamanhos de quadrado (80, 40, 20 e 10 min. de arco) e sete tamanhos de campo de estímulo (1° x 1°, 2° x 2°, 4° x 4°, 6° x 6°, 8° x 8°, 10° x 10° e 12° x 12°) para realizar o PVE-P *steady-state* em seis voluntários normais. Para campos de estímulo menores (1° x 1° e 2° x 2°), o tamanho de quadrado 10 min. de arco provocou melhores respostas; para campos de estímulo médios, 20 min. de arco provocou melhores respostas; para o campo de estímulo maior (12° x 12°) os melhores tamanhos de quadrado foram o de 40 min. de arco e o de 20 min. de arco.

Uma das vantagens do PVE-P *steady-state* está no fato de proporcionar uma análise quantitativa e qualitativa mais completa da situação macular e do nervo óptico, através do estudo da morfologia da curva de ampli-

tude em função do padrão. Mehta *et al.*¹³ definem a curva de amplitude em função do padrão como sendo o registro das amplitudes de resposta obtidos para diferentes tamanhos de quadrados do xadrez, mantendo-se constantes os demais parâmetros do PVE-P (contraste, frequência temporal, campo de estímulo, etc). Os tamanhos maiores de quadrados do xadrez representariam áreas mais periféricas da retina, enquanto que os tamanhos menores, áreas mais centrais. A curva de amplitude em função do padrão normal teria sua maior amplitude registrada nos quadrados de tamanho médio ou menor (no exemplo do autor: 40, 20 ou 10 min. de arco), apresentando, assim, uma morfologia denominada "em U invertido", se nos tamanhos intermediários, ou tipo "high-pass filter", que é uma curva ascendente. Em nosso estudo, a curva obtida com a média das respostas dos 13 indivíduos normais mostrou valores maiores nos padrões intermediários de 40 e 20 minutos de arco, o que fornece à curva a

forma do "U invertido" descrito por Mehta *et al.*¹³. Em outro estudo, Mehta *et al.*¹² utilizam os parâmetros da curva para estabelecer critérios prognósticos na cirurgia do *pucker* macular, com sucesso.

Em conclusão, consideramos o potencial visual evocado por padrão reverso do tipo *steady-state* um excelente teste de função macular e do nervo óptico, de fácil aplicação, que pode ser utilizado de forma tanto diagnóstica quanto prognóstica e ainda para quantificar uma lesão já diagnosticada.

Endereço para correspondência:

Centro Brasileiro de Cirurgia de Olhos
Departamento de Retina e Vítreo
Av. T-2, No. 401, Setor Bueno
CEP: 74210-010 Goiânia - GO
FAX: (062) 251 8110
E-mail: cbc@ret@internacional.com.br

REFERÊNCIAS

- ADACHI-USAMI, E., KURODA, N., YAMAMOTO, Y. Clinical analysis of non-recordable patterns VECs in 107 patients. *Fortschritte der Ophthalmologie*. Alemanha, v. 85, p. 301-303, 1988.
- COSTA, J.G.C. Potencial evocado visual. In: DANTAS, A.M., COSTA, J.G.C., PACINI NETO, L., YAMANE, R., ELIAS, C.A. *Biblioteca Brasileira de Oftalmologia, Eletrofisiologia Ocular*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1995, p. 227-259.
- DANTAS, A.M., CÂMARA, A.G., POLETTI, S. Eletro-oculograma (EOG), Eletroretinograma (ERG), e Potencial Occipital Provocado (POP) para médicos. *Rev. Bras. Oftalmol.*, Rio de Janeiro, v. 45, n.4, p.149-157, agosto, 1986.
- DANTAS, A.M. *Neurofisiologia Ocular*. Rio de Janeiro: Colina/Revinter, 1995, 570 p. Cap. 6: Visão: mecanismos cerebrais, p. 389-463.
- HOLDER, G.E. Multiple Sclerosis. In: HECKENLIVELY, J.R. & ARDEN, G.B. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. 1ª ed., Mosby-Year Book Inc., St. Louis, 1991, p.797-805.
- JUNGHARDT, A., WILDBERGER, H., ROBERT, Y., TOROK, B. Pattern electroretinogram and visual evoked potential amplitudes are influenced by different stimulus field sizes and scotomata. *Doc. Ophthalmol.*, Dordrecht, v. 83, p.139-149, 1993.
- KATSUMI, O., VAN DE VELDE, F., MEHTA, M.C., HIROSE, T. Topographical analysis of peripheral vs. central retina with pattern reversal visual evoked response and the scanning laser ophthalmoscope. *Acta Ophthalmol.*, Copenhagen, v.69, n.5, p.569-602, 1991.
- KATSUMI, O., HIROSE, T., TSUKADA, T. Effect of number of elements and size of stimulus field on recordability of pattern reversal visual evoked response. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, Hagerstown, v.29, n.6, p.922-927, junho, 1988.
- KATSUMI, O., TIMBERLAKE, G.T., HIROSE, T., VAN DE VELDE, F., SAKAUE, H. Recording pattern reversal visual evoked response with the scanning laser ophthalmoscope. *Acta Ophthalmol.*, Copenhagen, v.67, p.243-248, 1989.
- KATSUMI, O., MEHTA, M.C., LARSON-PARK, E.W., SKLADZIEN, C.J., HIROSE, T. Pattern reversal visual evoked response and Snellen visual acuity. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, Alemanha, v. 232, p.272-278, 1994.
- LUCCAS, F.J.C., RODRIGUES-ALVES, C.A. Potencial evocado visual por padrão reverso (PEV-PR): influência da acuidade visual. *Rev. Bras. Oftalmol.*, Rio de Janeiro, v.45, n.3, junho, 1986.
- MEHTA, M.C., KATSUMI, O., HIROSE, T., BUZNEY, S.M. Pattern reversal visual-evoked response in macular gliosis. *Am. J. Ophthalmol.*, Chicago, v.113, n.1, p.39-44, janeiro, 1992.
- MEHTA, M.C., KATSUMI, O., WAJIMA, R., HIROSE, T. PVER amplitude check-size function curve in macular and optic nerve diseases. *Int. Ophthalmol. Clin.*, Boston, v.34, n.3, p.305-309, verão, 1994.
- OHN, Y-H, KATSUMI, O., MATSUI, Y., TETSUKA, H., HIROSE, T. Snellen visual acuity versus pattern reversal visual-evoked response in clinical applications. *Ophthalmic Res.*, Basel, v. 26, p.240-252, 1994.
- SAKAUE, H., KATSUMI, O., MEHTA, M., HIROSE, T. Simultaneous pattern reversal ERG and VER recordings. Effect of stimulus field size and central scotoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, Hagerstown, v.31, n.3, p.506-511, março, 1990.
- SKARF, B. Clinical use of visual evoked potentials. In: FULLER, D.G. & BIRCH, D.G. Assessment of visual function for the clinician. *Ophthalmology Clinics of North America*, Philadelphia, v.2, n.3, p.499-518, setembro, 1989.
- SOKOL, S. An electrodiagnostic index of macular degeneration. Use of a checkerboard pattern stimulus. *Arch. Ophthalmol.*, Chicago, v.88, n.12, p.619-624, dezembro, 1972.

Forum

12.01.02.02.00
78.03.01.01.00

Coordenador: Miguel Ângelo Padilha

Desde que iniciamos esta Seção, sempre estimulamos a participação de colegas em suas páginas, manifestando-se sobre as idéias aqui apresentadas. Até discordando delas ou acrescentando suas experiências próprias, **Fórum** tem procurado ser um espaço aberto para todos aqueles interessados em veicular as mais diversas opiniões sobre os variados temas aqui levantados.

Dentro deste espírito, agradecemos e publicamos recentes correspondências recebidas do Dr. Miguel Hage Amaro, naquele momento estagiando em New York, tecendo comentários acerca dos exames com Indocianina Verde (**Fórum**, Rev. Bras. de Oftal., Vol. 54, nº 9 (setembro), págs. 705-712, 1995) e Dr. Mário M.S. Motta, a respeito de membranas sub-maculares (**Fórum**, Rev. Bras. de Oftal., Vol. 54, nº 12 (dezembro), págs. 943-947, 1995).

Prezado Coordenador:

Sobre recentes e oportunas colocações acerca do exame de Angiografia com Indocianina Verde, gostaria de fazer algumas considerações sobre o mesmo, as quais considero relevantes pelo fato de serem baseadas em dados do Serviço do Prof. Lawrence Yannuzzi, atualmente com a maior experiência clínica nos Estados Unidos.

1. Basicamente, a indicação do exame da Videoangiografia Digital com Indocianina Verde (ICGV) se aplica a casos com neovascularização coroideana considerada oculta na FA, principalmente no que se refere à degeneração macular relacionada à idade, exsudativa. Recente estudo de Freund (do grupo de Yannuzzi) considerou que correspondem a 87% dos casos da AMD-related neovascularizada.

Nos casos em que o exame de angiografia fluoresceínica identifica a forma clássica da CNV, não há indicação da ICGV.

2. Nossos aparelhos de ICGV no Brasil têm câmera de vídeo com resolução de 640

linhas, resolução esta considerada baixa por Orlock. O aparelho de ICGV usado pelo grupo de Yannuzzi, com modificações sugeridas por ele e Guyer, tem poder de resolução de 1024 linhas. Portanto, o poder de resolução é muito maior, e isto é importante no esclarecimento de algumas dúvidas nas imagens obtidas.

3. Robert Flower, criador do exame de angiografia da coróide com indocianina verde, desenvolveu no Wilmer Ophthalmological Institute uma técnica de extração da coriocapilar, pela subtração de imagens, para estudo de patologias nas quais a origem na coriocapsular é discutida.

4. Shin Yoneya está trabalhando em uma técnica que combina a molécula da ICG com a albumina humana, para induzir um alto nível de fluorescência e delinear mais claramente a coróide interna. Tal técnica, ainda não utilizada em humanos, é muito promissora no estudo de doença isquêmica da coróide pela ICGV.

Tais considerações são necessárias, e espero que sejam publicadas pelo caro amigo e professor, pois acrescidas às colo-

cadavres previamente, darão uma idéia melhor aos nossos colegas do estágio atual de conhecimento do referido exame, que em associação com a angiografia fluoresceínica, é importante para o estudo de doenças específicas, principalmente naquelas em que a coróide está envolvida.

Cordialmente,

Dr. Miguel Hage Amaro (Belém - PA)

Convidamos o Dr. Fernando K. Avvad, Rio de Janeiro, para discutir os pontos assinalados na carta acima:

1 - As **indicações** para o uso da indocianina verde na prática clínica, podem ser separadas em duas categorias: indicação principal (ou absoluta) e indicações acessórias (ou relativas).

A **indicação principal** do exame é a Neo-vascularização Subretiniana (ou coróideana) Oculta à fluoresceinografia, que pode surgir associada a diversas patologias, sendo a degeneração macular relacionada a idade, na sua forma exsudativa, a situação clínica mais comum em que podemos observá-la.

As **indicações acessórias** são várias e podemos dividi-las em duas grandes categorias:

a) **desordens vasculares da retina** (p. ex.: microaneurismas, macroaneurismas, neovascularização e telangiectasias). Nesses casos a indocianina pode ser utilizada como único contraste, se houver uma história prévia de alergia a fluoresceína; ou como auxílio, em casos em que a visualização destas lesões estiver bloqueada por sangue (p. ex.: visualização de macroaneurisma retiniano bloqueado por sangramento intra e/ou pré-retiniano).

b) **desordens coróideanas inflamatórias** (p. ex.: coroidites multifocais, coroidopatia punctata interna, síndrome dos pontos brancos evanescentes) e corioretinopatia serosa central. Nesses casos, a indocianina não produz achados com apli-

cações imediatas na prática clínica, sendo apenas utilizada na tentativa de se obter mais informações sobre a fisiopatologia dessas doenças.

2 - **A resolução dos sistemas digitais** acoplados ao retinógrafo TRC-501A pode ser variável, sendo duas as opções mais comuns: o sistema IMAGEnet-640 e o IMAGEnet-1024. Enquanto a menor lesão retiniana ou coróideana detectável pelo sistema IMAGEnet-1024 é de 6,9 micra, a menor lesão detectável pelo IMAGEnet-640 é de 14,0 micra. Portanto, duzentas vezes (200x) e cem vezes (100x) menores que um diâmetro de disco óptico (1400 micra), respectivamente. Além disso, não podemos deixar de ter em mente que o objetivo do exame é detectar e delimitar lesões muito maiores que a resolução mínima de ambos os sistemas, e que o diâmetro de um único disparo de laser, utilizado para o tratamento de tais lesões, varia entre 100 a 200 micra.

Abaixo, uma tabela fornecida pelo departamento técnico da Topcon America Corporation.

IMAGEnet	Nº de pixels	Menor Lesão	Poder de Resolução
640	640 x 480	14,0 micra	35,8 pares de linhas/mm
1024	1024 x 1024	6,9 micra	72,4 pares de linhas/mm

3 - O tratamento da imagem computadorizada pelo processo conhecido como subtração digital, tem por finalidade analisar apenas um dos planos (p. ex.: o plano da coriocapilar) que compõem uma imagem complexa e tridimensional, como a da vasculatura coróideana. No momento, não é disponível comercialmente nenhum sistema computadorizado capaz de realizar esse processo, sendo esse tipo de equipamento restrito a laboratórios de pesquisa.

4 - A combinação da molécula de indocianina com a albumina humana "in vitro" e a sua posterior injeção intra-venosa, produziria uma fluorescência mais consistente, especialmente nas fases precoces do exame, sendo útil para uma melhor visualização da coriocapilaris. Essa técnica só foi descrita em macacos, até o momento.

Prezado Coordenador:

Gostaria de tecer comentários a respeito da resposta do Dr. Oswaldo Moura Brasil, sobre as membranas sub-maculares. Elas foram divididas em 2 grupos: associadas à degeneração macular da idade e outras. As primeiras são as mais comuns e geralmente situam-se abaixo do epitélio pigmentado conforme demonstrou Gass. Na experiência de vários autores os resultados são muito ruins com a cirurgia, pois o epitélio é "arrancado" junto com a membrana.

A melhor indicação seria para os outros tipos de membranas, bem definidas à angiografia fluoresceínica, e que se situam à frente do epitélio pigmentado, como ilustrado nas figuras 2 e 3.

Pela resposta do Dr. Oswaldo, pareceu-me que ele indica a cirurgia mesmo nos casos de membranas situadas atrás do epitélio pigmentado, que constituem a maioria dos casos degenerativos.

Solicito maiores esclarecimentos sobre a conduta e resultados do colega. Minha experiência pessoal limita-se aos casos com membrana localizada à frente do epitélio pigmentado em outras patologias.

Desde já grato pela atenção.

Dr. Mário Motta (Rio de Janeiro - RJ)

Convidamos o Dr. Oswaldo Moura Brasil, para discutir os pontos assinalados na carta acima.

Prezado Coordenador:

Em resposta às solicitações de esclarecimentos que o prezado amigo me enviou, motivadas pela carta do Dr. Mário Motta, gostaria de responder:

Tive a oportunidade de operar pessoalmente, entre abril de 1994 e dezembro de 1995, 32 pacientes com olhos portadores de membrana neovascular sub-macular.

Dentre estes, 60% portadores de degeneração macular relacionada a idade e 40% de outras etiologias.

Minha conduta hoje é bem definida em pacientes com membranas vasculares sub-foveais. Tenho optado sempre pelo tratamento com a remoção cirúrgica das membranas, estejam elas acima ou abaixo do epitélio pigmentário da retina. Obviamente as membranas localizadas acima do epitélio e bem definidas são tecnicamente bem mais fáceis de remover e têm melhor prognóstico visual. Comparando-se, entretanto, os resultados com a técnica de destruição das membranas com laser, o resultado com a cirurgia me parece bem melhor. Na melhor das hipóteses, com laser, estabilizamos a membrana piorando a acuidade visual. Com a remoção cirúrgica podemos, nos casos mais difíceis, estabilizar o quadro sem piorar a acuidade.

Estou atualmente preparando o levantamento estatístico de meus resultados os quais serão publicados em breve. De uma maneira sumária poderia informar que nos casos de degeneração macular da idade no pré-operatório a acuidade visual dos pacientes, em sua totalidade, foi inferior a 20/400 e no pós-operatório mais de 50% dos pacientes atingiram acuidade superior a 20/400. Se considerarmos as outras patologias com membranas, o resultado pós-operatório foi bem superior, com acuidade visual final compreendida entre 20/200 e 20/30 em cerca de 40% dos casos.

Acredito portanto, baseado em minha experiência, que a técnica de remoção cirúrgica é, no momento, a melhor opção para as membranas sub-foveais de qualquer natureza.

Cordialmente,

Dr. Oswaldo Moura Brasil (Rio de Janeiro - RJ)

Prosseguindo ainda no tema da importância dos exames de diagnóstico em oftalmologia, **Fórum** convidou dois experientes colegas do Rio de Janeiro, **Dra. Liane de Rezende** e **Dr. José Edmar Gonçalves**,

para discutirem alguns aspectos da Angiografia Fluoresceínica e da Ultrasonografia. Como já dissemos em outras oportunidades, esta Seção não pretende esgotar cada um dos temas abordados, mas simplesmente despertar a curiosidade dos nossos leitores, levando-os a buscar em outras fontes, respostas para muitas dúvidas aqui suscitadas. Para aqueles que estão se iniciando na especialidade, é objetivo de **Fórum** trazer-lhes subsídios que proporcionem uma visão mais dinâmica da oftalmologia clínica.

Miguel Â. Padilha - Na rotina de um consultório oftalmológico, o exame com a indocianina verde poderia superar de uma forma ampla o exame com a angiografia fluorescente?

Liane de Rezende - É necessário, primeiro, saber quais as características de cada um dos exames para compreender as finalidades dos mesmos.

Quando surgiu a angiofluoresceinografia, houve uma verdadeira revolução, não só em relação ao diagnóstico de algumas patologias retinianas como, também, ao tratamento não só clínico, medicamentoso e as indicações para a fotocoagulação.

A fluoresceína sódica utilizada como contraste para o exame, tem a característica de ser uma substância que responde à energia luminosa num comprimento de onda entre 465 a 490 nm, e terá uma fluorescência quando excitada por um comprimento de onda entre 520 a 530 nm. O "flash" azul ocasionado pelo filtro do retinógrafo excitará a fluoresceína e a onde houver a presença do contraste na retina visível ele será fluorescente. Numa angiografia normal, a fluorescência estará presente nos vasos retinianos. Na fase bem precoce do exame ela será observada durante o enchimento coroidiano mas, em fração de segundos já estará sendo impossível a sua observação pois a retina ocupará a seqüência do exame com as suas imagens hiper ou hipofluorescentes.

Com a indocianina verde o fenômeno é diferente. Ela fluoresce na faixa do infraver-

melho e é muito menos bloqueada pelos pigmentos intraoculares, facilitando bastante, observar-se a coróide.

Assim sendo, conclui-se que a fluoresceína nos mostra os problemas relacionados com a retina, enquanto que a indocianina nos revela as alterações relacionadas à coróide.

A indocianina verde nos permite visualização através de hemorragias, fluido seroso ou lipídico e estruturas que normalmente estão bloqueadas no exame por fluoresceína.

Miguel Â. Padilha - Em que situações um oftalmologista, ao fazer uma fundoscopia, deve indicar a indocianina verde ou a fluoresceinografia?

Liane de Rezende - A atitude é bastante diferente quando se trata de um retinólogo ou de um oftalmologista não especializado em retina.

O retinólogo, ao fazer a fundoscopia sob midríase, associada à história clínica e a acuidade visual do paciente, tem a possibilidade de avaliar com mais precisão se a patologia compromete sobretudo a retina ou a coróide ou, às vezes, as duas estruturas.

O oftalmologista não retinólogo, muitas vezes se confunde. Em geral, ele solicita sempre a fluoresceinografia e não oferece nenhuma "pista" para o colega que vai realizar o exame. Solicita apenas o exame. É necessário, então, fazer uma boa anamnese, dilatar as pupilas do paciente, fazer oftalmoscopia binocular indireta para poder saber o que deve ser submetido ao exame: mácula, papila, polo posterior, periferia?

As patologias circulatórias como hipertensão, diabetes e telangectasias além dos angiomas são muito bem analisados pela angiofluoresceinografia. Patologias maculares como edema cistóide, membranas pré-retinianas, epitelopatias, descolamento sensorial da retina por ruptura epitelial, uveítes, tumores retinianos e patologias da papila são bem observadas também pela angiografia fluorescente, além das distrofias e patologias hereditárias.

As patologias que apresentam hemorragias bloqueando a fluoresceína, tais como degenerações relacionadas à idade com hemorragia subretiniana e as neovascularizações coroidianas, são melhor observadas e identificadas pela indocianina verde.

Os descolamentos epiteliais podem gerar dúvida: será apenas seroso ou haverá uma neovascularização oculta? Nestes casos, a indocianina verde será esclarecedora.

Nos casos de coroidites, a indocianina verde poderá ser mais útil do que a fluoresceinografia.

Miguel Â. Padilha - O exame, fluoresceína ou indocianina verde, deve ser realizado apenas no olho afetado?

Liane de Rezende - É lógico que o olho afetado terá uma atenção total do examinador, porém, é necessário lembrar que o olho assintomático pode estar numa fase precoce de uma patologia que ainda não esteja comprometendo a visão. Manda o bom senso que sejam dilatados os dois olhos e fotografados. Muitas vezes as surpresas acontecem e somente assim, o paciente poderá ser atendido profilaticamente, evitando complicações futuras.

Miguel Â. Padilha - Se você só pudesse, no momento, adquirir um dos dois aparelhos por qual optaria?

Liane de Rezende - O exame mais detalhado das patologias oculares leva o oftalmologista a uma verdadeira síndrome de ansiedade pela necessidade de atualização, não só científica como tecnológica.

É importante avaliar, primeiramente, o volume de pacientes que o colega atende e, se o empate de capital compensará a compra de um novo aparelho. Por vezes, é melhor terceirizar certos exames, enviando o paciente a um colega especializado e de sua confiança, pois a vivência diária de certas patologias, além de oferecer um diagnóstico mais preciso e objetivo, irá auxiliar na conduta para o tratamento do paciente.

Não basta comprar um retinógrafo. É importante conhecer os recursos do aparelho e saber utilizá-los. Por exemplo: quando é necessário e importantíssimo colher as imagens da fase precoce? Quando esperar até 20 minutos para fotografar e captar imagens elucidativas características desta fase?

A compra de um retinógrafo significa estudar a fundo patologias coroidianas e retinianas, não só para diagnosticá-las como, também orientar o tratamento do paciente.

Como um primeiro passo, a compra de um retinógrafo para angiografia fluorescente seria o mais exato.

Miguel Â. Padilha - Por que?

Liane de Rezende - O percentual de patologias estudadas pela fluoresceína é mais abrangente e, algumas delas mais freqüentes.

Fazendo uma analogia eu diria que um clínico compraria, primeiro, um eletrocardiógrafo e, futuramente, um ecocardiógrafo.

Miguel Â. Padilha - Dispondo apenas da angiografia fluorescente, quando indicar a indocianina verde?

Liane de Rezende - Sempre que tiver um resultado angiográfico com imagens hipo ou hiperfluorescentes que suspeitem esconder um comprometimento coroidiano, ela estará indicada, além dos casos em que se percebe, imediatamente tratar-se de uma patologia coroidiana.

Miguel Â. Padilha - Na sua opinião, ao avaliarmos o valor da ultrassonografia no armamentarium do oftalmologista de hoje, onde e como devemos situá-la? Em breves palavras, analise os diversos tipos deste exame (A, B, outros) e conceitue suas funções.

José Edmar Gonçalves - A ultrassonografia hoje em dia é um exame indispensável na oftalmologia moderna, quer no diagnóstico de doenças intraoculares e or-

bitárias, quando não podemos visualizá-las bem, ou como suporte na atual cirurgia de catarata.

O método B se presta para o diagnóstico, enquanto o A para o diagnóstico e medidas oculares.

Devemos salientar que o diagnóstico com o método B é complementado pelo método A.

Miguel Â. Padilha - Em quais situações você considera este exame imprescindível?

José Edmar Gonçalves - A ultrasonografia é imprescindível quando temos opacificação dos meios nos impedindo o exame, como opacificações da córnea, cristalino e vítreo. Mas tem grande valor nos diagnósticos de descolamento de retina, tumores, hemorragias, massas intraorbitárias, corpo estranho, etc... Nas cirurgias envolvendo implantação de cristalinos artificiais, a ultrasonografia é imprescindível para o cálculo da LIO.

Miguel Â. Padilha - Durante uma ecografia, onde uma catarata hipermadura impede totalmente a visualização do vítreo e da retina, em quais elementos do exame você se

detém para melhor identificação de patologias daquelas estruturas?

José Edmar Gonçalves - No exame pré-operatório da catarata quando o cristalino impede a visualização, devemos com o ultrassom investigar a transparência do vítreo, o posicionamento retiniano e a região macular deverá ser estudada face a grande incidência de degeneração com formação de neovascularização e elevação do epitélio sensorial. A ecografia poderá nos dar também informações da escavação papilar.

Miguel Â. Padilha - Na ecobiometria de um paciente muito míope, quais recursos você lança mão para reduzir ou anular as chances de erro no cálculo do poder dióptrico de uma lente intraocular?

José Edmar Gonçalves - A ecobiometria no míope deverá ser sempre realizada com o cuidado de um alinhamento perfeito, tendo-se certeza da incidência foveal da sonda. O exame deve ser acompanhado com a oftalmoscopia indireta para o diagnóstico de estafilomas do polo posterior que é um fator de erro. A biometria deverá ser realizada com outros cuidados para minimizar o erro, tais como técnica de imersão e, principalmente, a personalização do cálculo que deverá basear-se no estudo retrospectivo de míopes com o mesmo equipamento.