

Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Sérgio Fernandes	245
Epiteliopatia pigmentar placóide multifocal aguda associada à sarcoidose	Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy and sarcoidosis	Célia Araújo, Fernando Oréfice, Dorothy Dantés, Túlio Hannas, Wesley Ribeiro Campos	247
Avaliação fundoscópica dos recém-natos prematuros submetidos à oxigenioterapia	Ophthalmoscopy examination of premature infants submitted to oxygen therapy	Simone Zanardo Gonzales, Maria Lucia Macedo Bertolini, Sandra Z. Avila, Cyntia B. Ramos, Carlos Augusto Moreira Júnior	259
Perda de ceratócitos após desepitelização da córnea e uso tópico de mitomicina C	Keratocyte loss after corneal deepithelialization followed by topical mitomycin C therapy	Milton Ruiz Alves	267
Vazamento intra-retiniano do corante na degeneração macular relacionada à idade	Indocyanine and fluorescein leakage in age related macular degeneration	Miguel Hage Amaro	279
Endoscopia ocular e fixação de lente intra-ocular	Intraocular lens (IOL) implantation by scleral fixation	Durval Carvalho, Francisco Eduardo Lima, Maria Ilce Degani	285
Antibioticoterapia em oftalmologia	Antibiotic treatment in ophthalmology	José Fernando de Castro Figueiredo, Maria de Lourdes Veronese Rodrigues	291
Corpo estranho intra-ocular	Intraocular foreign body	Augusto Paranhos Jr., Flávio R.L. Paranhos, Gisele T. Shinzato, Márcio B. Nehemy	298
Síndrome de Cornelia de Lange	Cornelia de Lange Syndrome	Demócrito Jonathas Azevedo, Paulo Roberto Mussel Barrozo, Carlindo Machado e Silva	305
Laceração palpebral por mordedura humana. Relato de caso	Palpebral and lacrimal drainage system lacerations caused by human bite	Leon Grupenmacher, Ronaldo Ferretti, Tatiana Borghetti Pereira	311
Oftalmologia atual		Celso Marra	315

Editorial

Escolhendo que tema abordar neste editorial, vimos passar num relance as aulas e temas apresentados nos cinco congressos que já participamos este ano.

Uma avaliação, mesmo rápida, mostra um importante salto de qualidade na oftalmologia brasileira.

O que nos deixa ainda mais orgulhosos é podermos oferecer uma boa medicina em todas as regiões de nosso imenso país.

A pujança da oftalmologia é um fato indiscutível. A verdadeira euforia em aprender e praticar os novos avanços, a certeza que estamos entre os especialistas mais atualizados do mundo.

Entramos agora numa fase muito importante: a de gerar conhecimentos, a da pesquisa.

Algumas pessoas especiais estão imbuídas deste espírito em nosso país e neste editorial queremos homenagear uma delas. Falamos do Prof. Fernando Oréfice, que este ano receberá, na sessão inaugural do IX Congresso Internacional da SBO, o Prêmio Hoya-Optotal como autor do melhor trabalho publicado na Revista Brasileira de Oftalmologia nos anos de 94 e 95.

Tendo já quase uma centena de publicações, Fernando Oréfice mantém uma linha de pesquisa invejável, produzindo novos conceitos, mostrando através da observação diária qual a melhor conduta para esta ou aquela patologia e como fazer um diagnóstico mais correto.

É certamente muito difícil prestar uma homenagem, quando sincera, que corresponda ao real merecimento de quem a recebe.

Enfim, em nome da SBO parabenizamos o Prof. Fernando Oréfice e esperamos ter a honra de publicar, cada vez mais, seus trabalhos em nossa Revista.

Sérgio Fernandes

Epiteliopatia pigmentar placóide multifocal aguda associada à sarcoidose

Célia Araújo *, Fernando Oréfice **, Dorothy Dantés ***,
Túlio Hannas ****, Wesley Ribeiro Campos *****

RESUMO

Neste trabalho os autores relatam um caso de Epiteliopatia Pigmentar Placóide Multifocal Aguda (EPPMA) associada à Sarcoidose. A associação destas duas entidades é uma coincidência rara e mencionada poucas vezes na literatura internacional. Nesta apresentação é feito um estudo da entidade ocular e sua associação com várias outras doenças sistêmicas. Por fim, é apresentado um estudo angiográfico com indocianina verde, em caráter acadêmico.

Também fez parte da confirmação diagnóstica o estudo histológico de gânglios mediastínicos.

Palavras-chaves: EPPMA, sarcoidose, ICG, indocianina verde.

ABSTRACT

Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy and sarcoidosis

The authors report a case of a patient with Acute Posterior Multifocal Placoid pigment epitheliopathy associated to Sarcoidosis.

This association is rare and seldom found in International literature. Moreover, in this study, the association of this condition with several others systemic diseases is reviewed. Finally a study with digital

* Assistente voluntária do Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo (UFMG) e Assistente da Unidade de Uveítes da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

** Professor Titular de Oftalmologia da Universidade Federal de Minas Gerais e Chefe do Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo (UFMG).

*** Assistente da Unidade de Retina e chefe da Unidade de Angiofluoresceinografia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

**** Aluno do Curso de Doutorado de Oftalmologia da UFMG.

***** Assistente voluntário do Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo (UFMG).

Recebido para publicação em 05/03/96.

green indocyanine videoangiography for academic purpose is presented.

It was also a part of the diagnostic confirmation the histological study of the mediastinic ganglions.

Key-words: APMPE, sarcoidosis, green indocyanine.

INTRODUÇÃO

Em 1968, Gass descreveu os achados clínicos e angiográficos da condição chamada Epiteliopatia Placóide Pigmentar Multifocal Aguda (EPPMA), que comumente ocorre em adultos jovens (3ª década), sem predileção por sexo, com baixa acuidade visual, de início agudo, bilateral, (simultânea ou sequencialmente em dias ou semanas), escotomas e metamorfopsia.

Na fundoscopia observam-se múltiplas lesões placóides, planas, aparentemente profundas na retina, com margens mal definidas e tamanhos variados, concentradas no polo posterior e raramente ultrapassando o equador. Podem estar associadas a alterações do segmento anterior e vítreo. O edema cistoide de mácula, edema do disco óptico e vasculites retinianas são raros¹³. Gass considerou o Epitélio Pigmentar da retina⁶ o local primário da inflamação mas estudos prospectivos^{1,3,11,21} sugeriram que as lesões seriam devidas²² à vasculite e isquemia coroidiana subjacente, com alteração secundária do epitélio pigmentado da retina.

Não está claro se a EPPMA é uma nova doença ou um padrão clínico recentemente reconhecido, antes considerado no grupo das coroidites multifocais.

A EPPMA pode ser dividida em dois tipos:

- 1) tipo de início agudo, curso autolimitado e com bom prognóstico
- 2) tipo recorrente, com resultados pouco favoráveis e maior gravidade e cronicidade

Angiofluoresceinografia da fase aguda é característica com bloqueio da fluorescência coroidal nas fases iniciais do exame por má perfusão dos coriocapilares. Nas fases tardias

há um *staining* destas lesões. Nas fases crônicas há defeitos de transmissão no Epitélio Pigmentado da retina, sem extravasamento.

A clara associação de vasculite intraocular (retiniana e coroidiana), extraocular (episclerite) e sistêmica (renal, cutânea e cerebral) é uma forte evidência circunstancial do processo de vasculite coroidiana.

Estudos com angiografia com indocianina verde^{3,11,22} demonstram alterações no fluxo coroidiano difuso, afetando as arteríolas pré capilares lobulares e arteríolas da circulação ciliar posterior.

Diagnóstico diferencial

O clínico ao lidar com pacientes com perda de visão aguda ou subaguda e áreas multifocais de inflamação do segmento posterior, deve considerar várias possibilidades

1) Coroidite Multifocal⁸ que geralmente, tem uma resolução com formação de cicatrizes em saca-bocado, muito pigmentadas e vitreíte importante.

2) Sarcoidose¹⁹ que causaria envolvimento multifocal do EPR semelhante à EPPMA, usualmente mais proeminente nos quadrantes inferiores.

3) Retinocoroidopatia de Birdshot¹⁵ com lesões menores, difusas em todo o polo posterior, associada a vitreíte, significativa em mulheres jovens, HLA-A29+.

4) Mewds¹⁰, comum em mulheres jovens que, após episódio gripal, apresentam perda súbita da acuidade visual, unilateral, com lesões menores no polo posterior até à média periferia que hiperfluorescem na fase precoce e tardia da angiografia.

5) Epitelite Pigmentar Aguda¹², ocorre em pacientes jovens, com baixa da acuidade vi-

sual, de início agudo, uni ou bilateral, com lesões características, pequenas e agrupadas no polo posterior, com o centro pigmentado envolvido por um halo despigmentado.

6) Oftalmia Simpática em sua forma típica, não é problema diagnóstico.

7) Coroidopatia Geográfica⁸, geralmente é bilateral (ou seqüencial), com lesões, ao nível dos coriocapilares e EPR, iniciando na região peripapilar e progredindo por meses ou anos, em forma de pseudópodes, até à mácula e/ou periferia da retina.

A angiografia é similar à da EPPMA.

Uma característica útil é que, nesta, as recorrências geográficas ou extensões tendem a ser contíguas, enquanto na EPPMA são multifocais.

8) Degenerações Tapetoretinianas.

Associações sistêmicas:^{12,3,19}

Cerca de um terço dos pacientes com EPPMA tem sintomatologia sistêmica concomitante.

1) Queixas de pródromo viral (febre, cefaléia, tremores, tonteiros, mialgia ou artralgia), rash cutâneo, distúrbio gastrointestinal, linfadenopatia e eritema nodoso.

2) Alterações auditivas (vertigens)

3) Alterações cutâneas (eritema nodoso)

4) Alterações renais (nefrite)

5) Alterações cerebrais (vasculite cerebral confirmada na angiografia cerebral ou meningoencefalites)

6) Artrite reumatóide juvenil

7) Doença de Lyme

Sarcoidose:

A sarcoidose é uma desordem granulomatosa, multisistêmica, que ocorre em todos os grupos étnicos e parece não ter predileção por sexo.

Nos EUA parece haver maior prevalência em negros. Tem distribuição mundial,

mas, pela dificuldade diagnóstica, é melhor reconhecida nos países desenvolvidos. É uma doença de adultos jovens (menos de 40 anos); crianças são raramente afetadas¹⁶.

Patogênese:

A etiologia é desconhecida. Os estudos familiares e tipagem de HLA, sugestivos de predisposição genética, foram inconclusivos. Imunologicamente, associa-se a uma resposta de hipersensibilidade tardia deprimida (com anergia dos testes cutâneos), aumento da relação CD4/CD8 nas amostras de lavado brônquio-alveolar e aumento de imunocomplexos circulantes¹⁷.

O curso pode ser agudo, com remissão espontânea, em 2 anos, e boa resposta aos corticóides ou pode ser crônico, com início insidioso e envolvimento pulmonar crônico.

Achados clínicos extraoculares:^{9,16}

A sarcoidose é uma doença que se caracteriza pelo envolvimento de múltiplos órgãos por granulomas não caseosos. Mais frequentemente envolvidos são os pulmões, linfonodos, baço, pele, SN, ossos e articulações.

Em 90% dos casos há acometimento do sistema pulmonar e a sarcoidose intratorácica pode ser classificada em 3 categorias:

1) linfadenopatia hilar bilateral

2) linfadenopatia hilar bilateral e infiltração pulmonar

3) Infiltração pulmonar e fibrose.

As alterações extrapulmonares são o acometimento de linfonodos extrapulmonares, de pele (eritema nodoso, *lupus pernio*), neurosarcoidose (paralisia facial e de outros pares cranianos, papiledema e neuropatia periférica) e envolvimento do sistema músculo esquelético.

Os olhos e anexos são afetados em 15 a 25 % dos casos, na fase inicial. Em doença já estabelecida a incidência é maior^{15,17,21}.

O segmento anterior é mais frequentemente acometido, em 66 a 70% dos casos¹⁷.

Podem ocorrer uveíte anterior aguda, uveíte anterior crônica (complicada com catarata, glaucoma, ceratopatia em faixa, e ECM), nódulos irianos, lesões conjuntivais e ceratite intersticial.

O segmento posterior é comprometido em 14 a 28 % dos casos^{17,7}.

As alterações posteriores são: vitreíte moderada, flocos vítreos pré retinianos tipo *snow balls* ou em forma de pérolas; periflebite retiniana com estreitamentos segmentares ou com exsudatos perivenozos, em pingos de "vela de cera". Ocasionalmente, oclusão de ramo venoso. A oclusão de VCR é rara. Pode haver neovascularização retiniana e lesões coriorretinianas profundas (pequenos granulomas - tipo Dalen Fuchs e nódulos grandes simulando tumores).

Ainda entre as alterações posteriores temos a neurosarcoidose - associada a alterações do segmento posterior - onde podem haver a ocorrência de granulomas do disco óptico, edema do disco óptico, ou papiledema por pressão intracraniana aumentada (tumores cerebrais). Temos também a sarcoidose orbital com acometimento da glândula lacrimal que, se severo, pode ser responsável pelo aparecimento de ceratoconjuntivite sicca.

O diagnóstico é clínico, radiológico e histopatológico. O Rx de tórax detecta a presença em 90% dos pacientes^{18,10,15}, mas, não estabelece o diagnóstico.

A biópsia pulmonar (por broncoscopia com fibra óptica) ou de linfonodos mediastinais (por mediastinoscopia) confirmam o diagnóstico. Pode-se biopsiar o fígado, pele, linfonodos periféricos, conjuntiva e glândula lacrimal.

O aumento do Calcio sérico, Calcio urinário, Lisozima sérica e Imunoglobulinas séricas são sugestivos de Sarcoidose, mas, não específicos.

A Enzima Conversora de angiotensina é produzida por monócitos, macrófagos e células epitelióides derivadas nos granulomas não caseosos e por células endoteliais dos capilares e tecido pulmonar.

Reflete o conteúdo granulomatoso corporal total e é portanto útil no acompanhamento do tratamento e não no diagnóstico. Níveis elevados de ECA podem ser encontrados no diabetes, doenças pulmonares (tbc, infecções micóticas, doenças pulmonares restritivas, doenças hepáticas, hipertireoidismo e doenças malignas).

Scan com Gálio:

Mede a captação aumentada de gálio pelos granulomas e é útil no seguimento do tratamento. Não é específico para Sarcoidose.

Lavado bronco-alveolar

Pode ser útil no diagnóstico diferencial entre a sarcoidose e outras doenças granulomatosas.

RELATO DO CASO

Identificação:

JEBA, 27 anos, solteiro, faiodérmico, natural de Brasília de Minas, profissão: encarregado de transportes. Residente em Belo Horizonte, sexo masculino.

Exame em 08/06/95

HMA: Baixa acuidade visual, de início súbito, com dor ocular, fotofobia em ambos os olhos, e escotoma no olho direito de início em 20/05/95.

AMP: processo gripal (2 dias antes dos sintomas visuais) e cefaléia holocraniana intensa. Nega doenças oculares sistêmicas, doenças sexualmente transmissíveis, contato com animais e uso de drogas ou medicamentos.

Paciente sadio.

AMF: n.d.n.

Acuidade visual: (08/06/95)
ODV = 20/25 -3 sc e PH
OEV = 20/20 -1 sc e PH

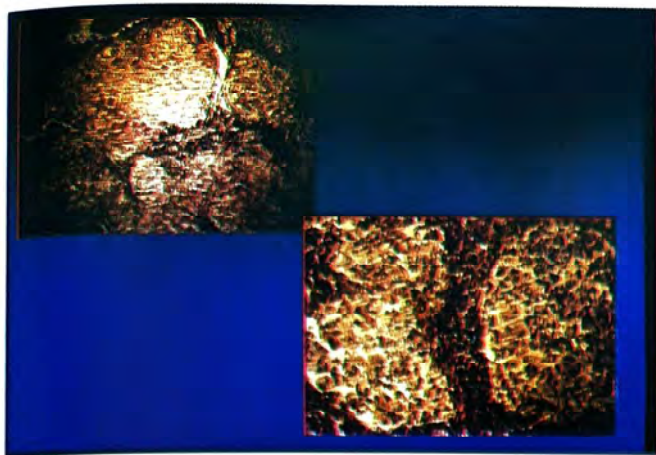


Fig. 1: O.D.: Edema de disco óptico, com hemorragia pré-discal e vasculite setorial. Lesões placóides, branco amareladas no polo posterior, atingindo o equador.

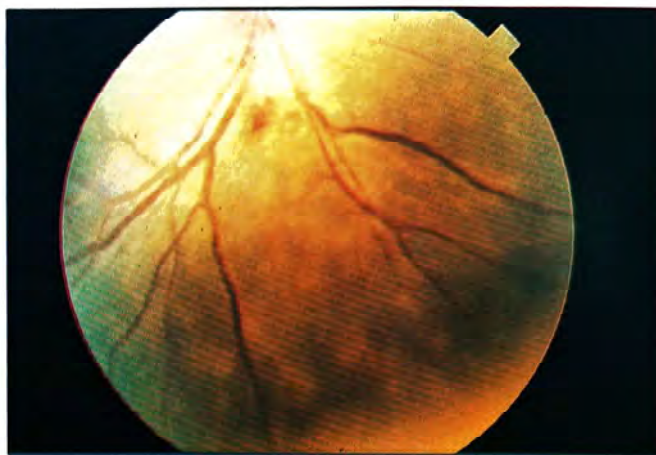


Fig. 2: O.D.: Periflebite segmentar com edema e hemorragia retiniana no olho direito e as lesões em placas, profundas, algumas maiores e outras menores localizadas inferiormente na corio retina.

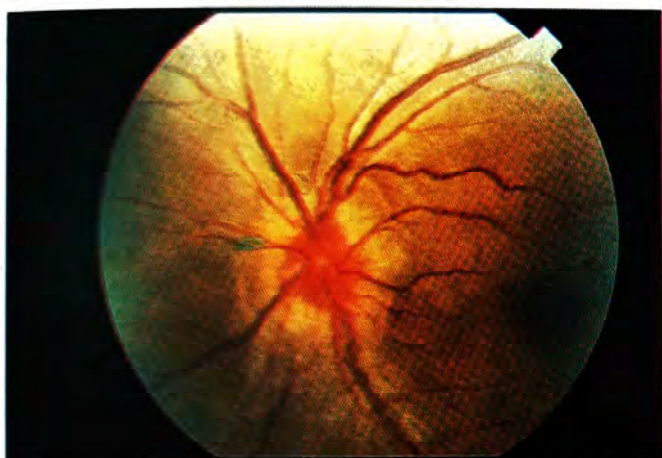


Fig. 3: O.E.: Edema de disco óptico do olho esquerdo.

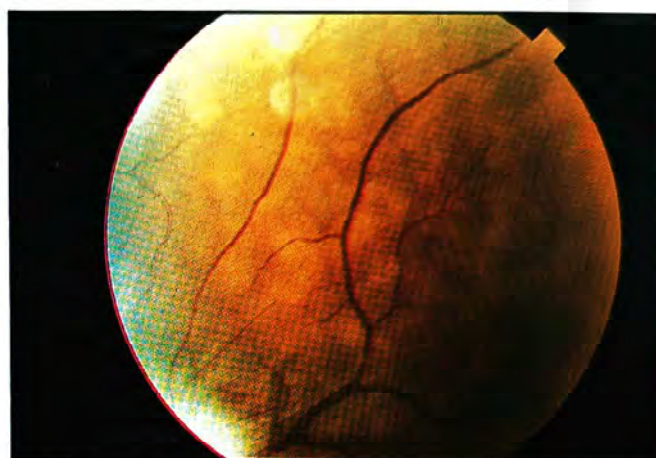


Fig. 4: Lesões em placas, localizadas superiormente na corio retina do olho direito.

Biomicroscopia:

Em A.O.: conjuntivas bulbar, palpebral e glândula lacrimal normais; córnea transparente, sem pks ou fibrina, câmara anterior com flare +1, cels +1) e vitreíte +1.

Tonometria de aplanção = 12,0 mmHg AO (18:00 hs).

Fundoscopia:

Edema do disco óptico bilateral mais acentuado à direita, com hemorragia pré discal à direita. (Figs. 1 e 2)

A.O.: lesões placóides branco amareladas, disseminadas no polo posterior, atingindo o equador; vasculite setorial em ambos os olhos (Figs. 3 e 4).

No estudo biomicroscópico da retina as lesões se mostram profundas (plano coroidiano) e, com filtro "red free" elas são bem de-

limitadas e acompanham os grandes vasos coroidianos.

A impressão diagnóstica inicial foi EP-PMA e deu-se início aos exames propedêuticos.

Exames gerais (cujos resultados foram normais ou negativos):

Hemograma, fator reumatóide, FAN, VDRL, Imunofluorescência indireta para toxoplasmose (IgG e IgM), Cálcio sérico (9,8 mg/dl), TGO e TGP (24μ / l e 26μ / l), glicemia de jejum - 89 mg/dl, VHS (11 mm em 60'), ELISA - HIV negativo, PPD - 2UT (reator fraco), VHS - 11mm 60', Urina Rotina, Imunofluorescência para treponema. Punção lombar e exame do liquor.

Exames oculares normais

Teste de cores (Ishihara).

Exames gerais alterados:

EPF: (Entamoeba coli (cistos ++); Enta-

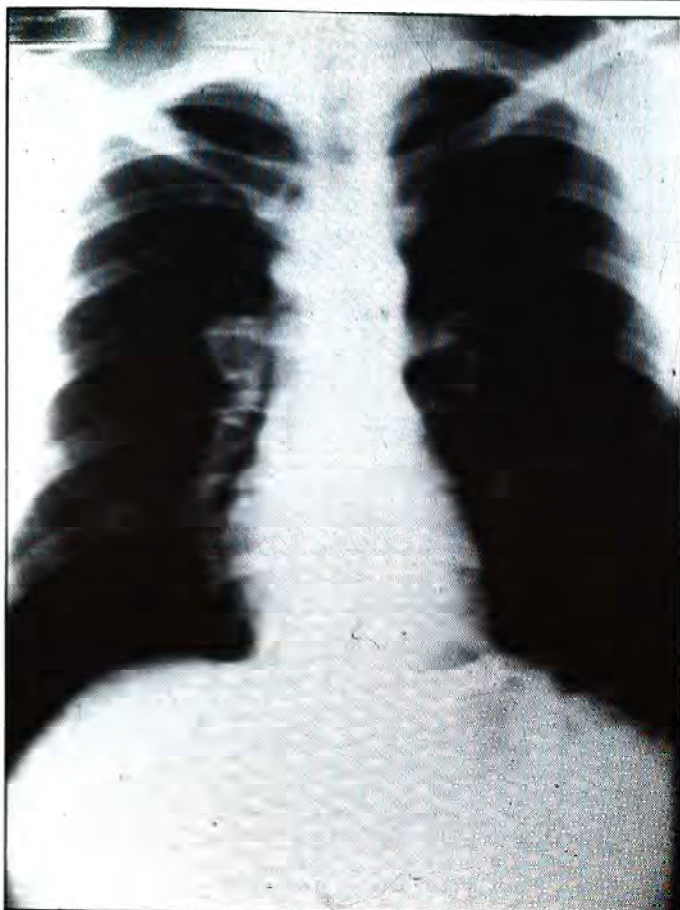


Fig. 5: Rx de tórax - aspecto nodular, volumoso do hilo pulmonar



Fig. 6: Adenomegalia mediastinal e hilar direita na tomografia computadorizada do tórax.

Mediastinoscopia e Biópsia do gânglio mediastinal com exame anatomopatológico: Inúmeros granulomas não necrotizantes, compactos, formados por células epitelióides e raras células gigantes sugerindo Sarcoidose. Não foram identificados organismos patogênicos através de coloração para baar e fungos. Diagnóstico: Sarcoidose. (Figs. 7 e 8).

Tomografia Computadorizada de crânio: sinusopatia maxilar direita (espessamento das paredes do antro maxilar direito) (Figs. 9 e 10).

Exames oculares alterados:

Angiografia: (07/07/95):

Hipofluorescência inicial com "staining" tardio das lesões multifocais; *leakage* dos discos ópticos e *leakage* segmentar venoso; bloqueio pré-discal correspondendo à hemorragia pré-discal à direita. (Fig. 11).

Perimetria: Escotoma arqueado paracentral superior OD (Fig. 12).

ERG, EOG, PVE (22/06/95): resposta bastonete e resposta mista normais em A.O., potenciais oscilatórios: discreta redução de amplitude à direita e fotópico normal em A.O., Flicker 30 Hz 90 nv 70 wv, índice de Arden: OD = 208 e OE = 221 ; PVE com respostas corticais preservadas.

Ecografia B:

Vítreo silencioso; corioretina aplicada, discreta elevação da cabeça do nervo óptico sugerindo edema; presença de imagem sugestiva de espessamento difuso da coróide (Fig. 13).

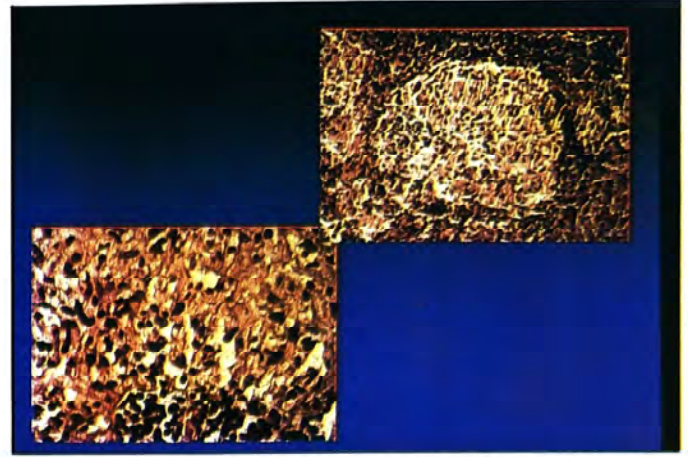
moeba histolytica (+) ; Endolimax nana (+) ; Giardia lamblia (++) ;

Cálcio urinário - (Urina de 24 horas) - 330 mg/24 horas. Referência: (normal até 280 mg/24 hs sem dieta) (normal até 180 mg/24 hs com dieta);

Enzima conversora da Angiotensina (ECA) = 127 μ l (Referência = 35 a 90 μ l)

Rx de torax : (PA e perfil): Transparência pulmonar normal, Seios costofrênicos livres, coração de configuração e dimensões normais e hilo volumoso de aspecto nodular; (Fig. 5).

Tomografia computadorizada do tórax: Traquéia e bronquios principais pèrvios; linfonodos aumentados de tamanho no mediastino anterior, pré traqueais e no hilo direito, medindo até 2,0 cm em seu maior eixo; sem sinais de derrame pleural. Exame tomográfico do tórax evidenciando adenomegalia mediastinal e hilar direita. (Fig. 6).



Figs. 7 e 8: Estudo anatomopatológico de gânglio mediastinal, com inúmeros granulomas não necrotizantes, formados por células epitelioides e raras células gigantes sugestivas de Sarcoidose.

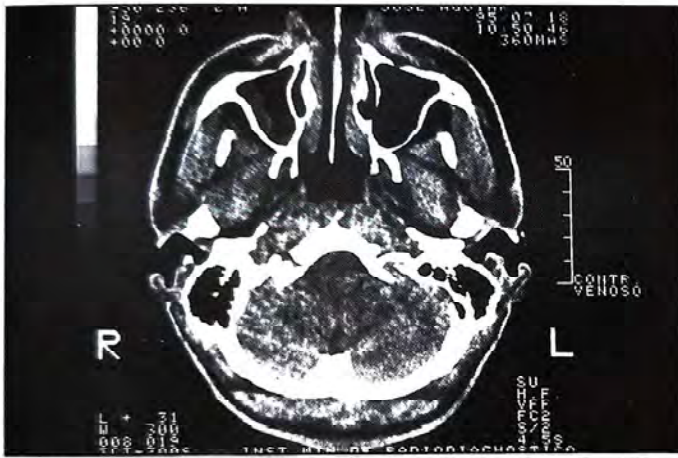


Fig. 9: 10 x cels de Langhans; 100 x pigmento antacótico.

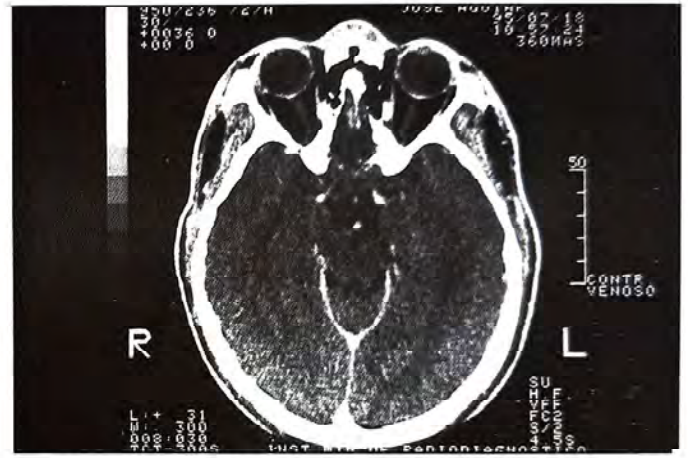


Fig. 10: 100 x cels de Langhans; 400 x linfócitos e células epitelioides.

Retinografia:

Reabsorção parcial da hemorragia pré-discal do olho direito. Lesões multifocais hiperfluorescentes por efeito janela, em fase cicatricial. (Figs. 14 e 15).

Angiografia fluoresceínica e com indocianina verde: (08/09/95)

Processo obstrutivo ao nível dos lóbulos de coriocapilares e de arteríolas pré capilares que nem sempre correspondem às lesões placóides. Ao redor das áreas hipofluorescentes observa-se uma hiperfluorescência dos capilares da coróide. (Figs. 16 e 17) Na fase tardia do exame observa-se um extravasamento do contraste ao nível das lesões inicialmente escuras. Alguns focos de vasculite retiniana.

Na fase cicatricial podemos ver várias lesões hiperfluorescentes por defeito janela devido à atrofia do epitélio pigmentar da retina que correspondem às placas de necrose vistas na fase aguda.

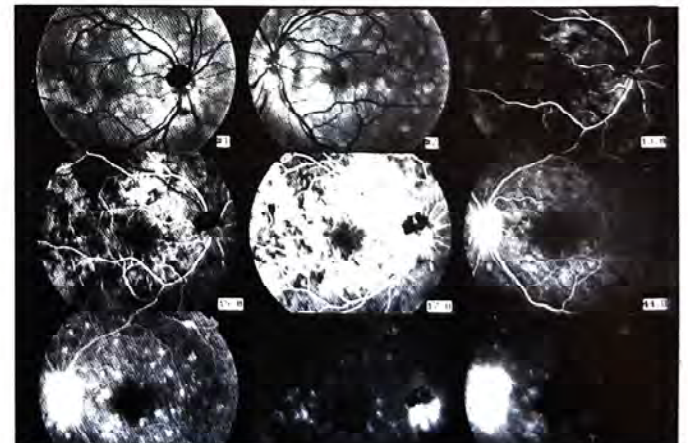


Fig. 11: Angiografia mostrando hipofluorescência inicial com "staining" tardio das lesões multifocais; "leakage" dos discos ópticos e "leakage" segmentar venoso; bloqueio pré-discal correspondendo a hemorragia pré-discal à direita.

Conduta:

- 1 - Tratamento da parasitose intestinal
- 2 - Acompanhamento com o Pneumologista
- 3 - Uso de corticóide sistêmico (Meticorten 60 mg com redução gradativa) por orientação do Pneumologista.

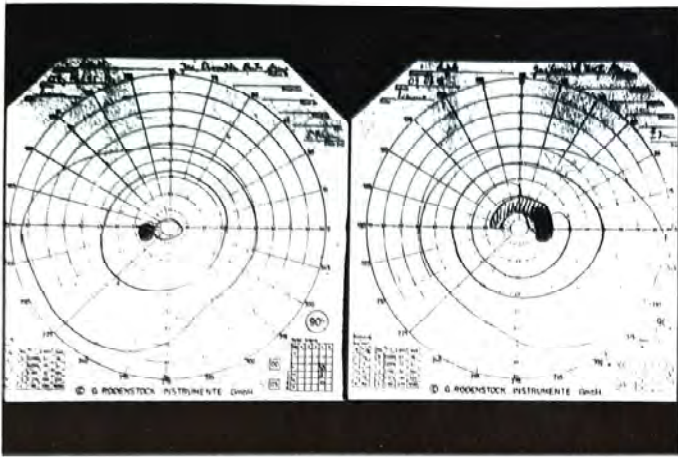


Fig. 12: Perimetria: escotoma arqueado paracentral superior em O.D.

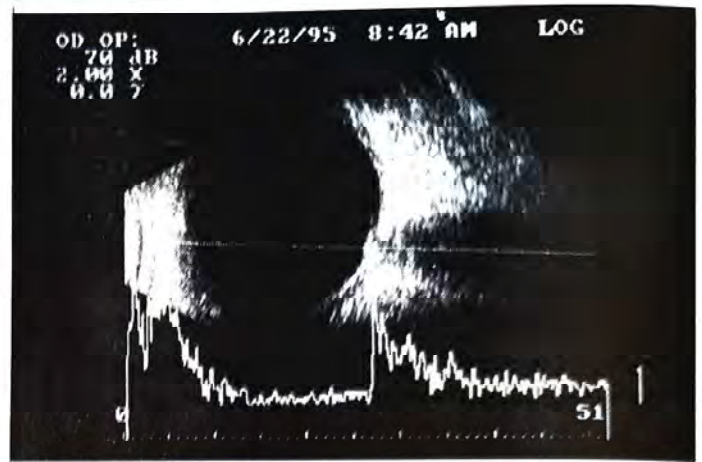
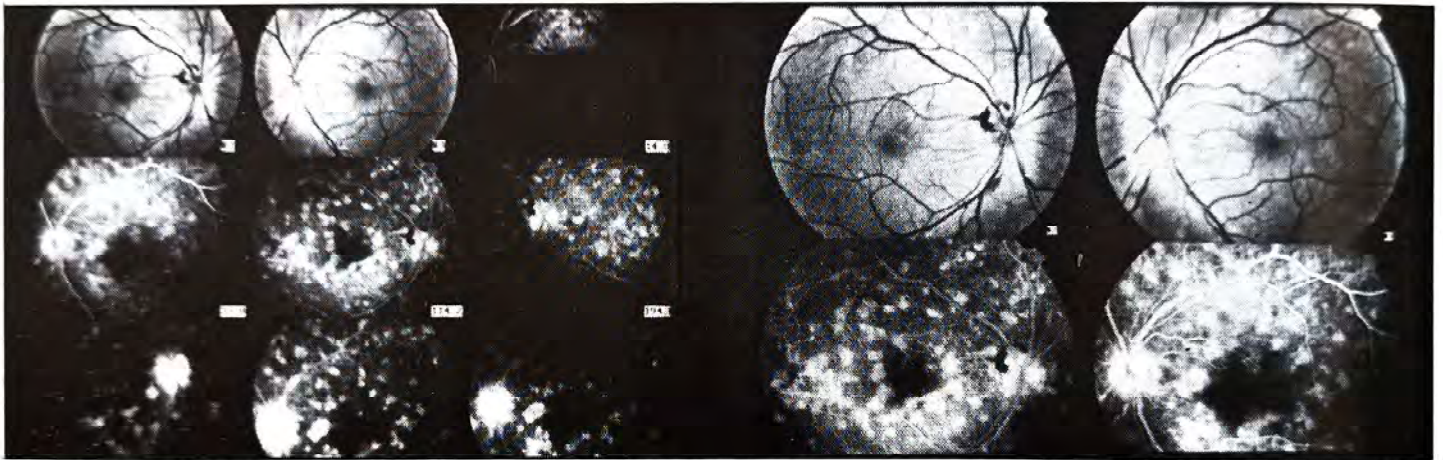


Fig. 13: Ecografia B mostrando discreta elevação da cabeça de nervo óptico, sugestiva de edema e espessamento difuso da coróide.



Figs. 14 e 15: Reabsorção parcial da hemorragia pré-discal de O.D., lesões multifocais hiperfluorescentes por efeito janela, em fase cicatricial.

Evolução ocular: (28/10/95)

Sem queixas oculares. Melhora do escotoma de O.D.

Acuidade visual:

ODV = 20/20 cc

OEV = 20/20 cc

Refração estática:

OD = +0,25 = -0,50 x 80

OE = +0,50 = -0,50 x 70

Exame biomicroscópico:

Conjuntivas bulbar, palpebral e glândula lacrimal sem alterações em ambos os olhos.

Córnea e câmara anterior sem alterações.

Raras células no vítreo em ambos os olhos

Fundoscopia: disco óptico sem alterações, lesões atróficas discretas, correspondentes a algumas das lesões da fase aguda, em ambos os olhos

Tonometria de aplanção: 12 mmHg em A.O. (14:00 hs)

Perimetria normal em A.O. (Fig. 18)

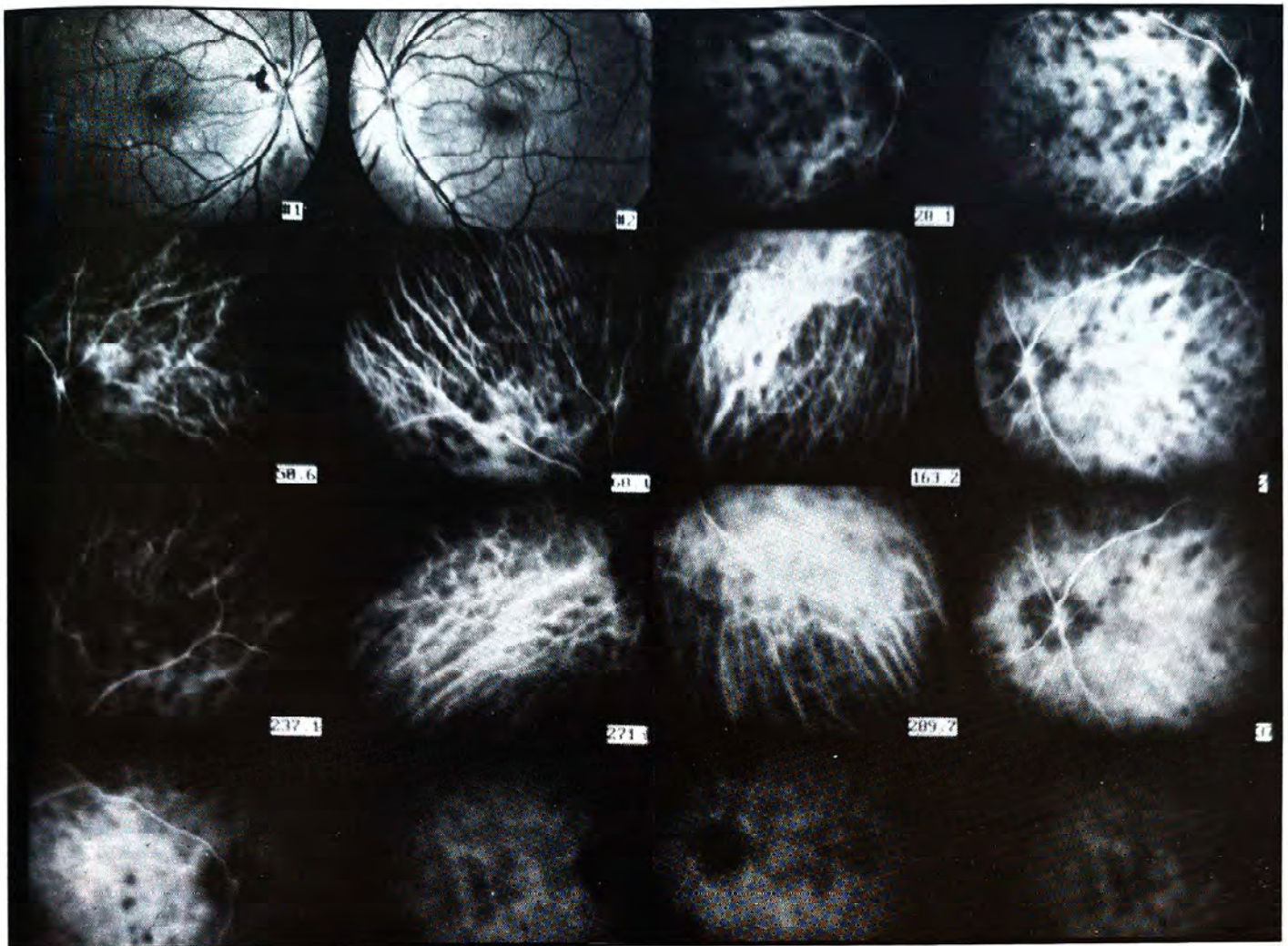
OBS: evolução geral: Rx de tórax = normal

DISCUSSÃO

O estudo da Sarcoidose ocular, embora muito comentado na literatura internacional, é pouco referido em nossa literatura²¹.

Como mostram os trabalhos de Bidiguel², Dick⁴ e Jabs¹⁶, o diagnóstico de Sarcoidose é, às vezes, bastante difícil. O encontro de enfartamento ganglionar na região mediastínica e hilar, através da radiografia do tórax, é melhor estudado pela tomografia computadorizada e pela mediastinoscopia e biópsia.

A relação entre EPPMA e Sarcoidose foi descrita por Dick⁴, em 1988, tendo concluído



Figs. 16 e 17: Angiografia com indocianina verde mostrando o processo obstrutivo ao nível dos lóbulos da coriocalpilar e de arteríolas pré-capilares que nem sempre correspondem às lesões placóides.

que a Sarcoidose pode ocorrer mais frequentemente nesta condição do que se suspeitava inicialmente.

Ele se refere a um paciente, sexo masculino, 24 anos, que, após processo gripal, apresentou múltiplos escotomas no campo visual e, ao exame do fundo, lesões multifocais de EPPMA, com apresentação angiofluoresceinográfica típica. Seis meses após a regressão das lesões, apresentou quadro de uveíte anterior bilateral e, concomitantemente, linfadenopatia generalizada e comprometimento neurológico sensorial da perna esquerda. Suspeitou-se de mieloradiculopatia. O Rx de tórax confirmou infartamento hilar bilateral mas o Rx de abdome e a urografia excretora foram normais. Mielografia e estudo do líquor estavam também normais. A biópsia de linfonodos confirmou inúmeros granulomas epitelióides com células de Langhans. Os testes de baar e Mantoux foram negativos.

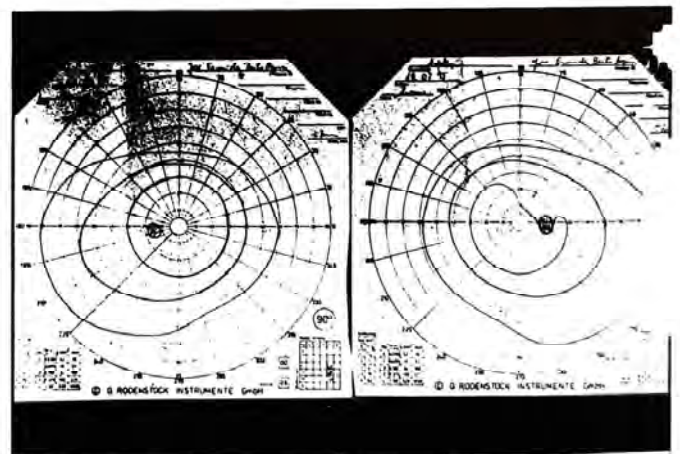


Fig. 18: Perimetria - melhora do escotoma paracentral.

A ECA (enzima conversora de angiotensina) estava em valores limites normais. A biópsia renal com granulomas epitelióides com células gigantes multinucleadas de Langhans, sem necrose caseosa confirmou o diagnóstico de Sarcoidose e iniciou-se o tratamento com corticóide, com remissão completa da sintomatologia.

O caso aqui relatado mostra um paciente, 27 anos, sexo masculino, faioderma, com discreta sintomatologia ocular e nenhuma sistêmica.

Através de exames de retina deste Serviço de Uveítes (em que se pesquisa associações sistêmicas com EPPMA) constatou-se, no Rx de tórax, adenomegalia hilar e também alterações do cálcio urinário, ECA, além de PPD não reator e nos levou à indicação de tomografia computadorizada de tórax, mediastinoscopia e biópsia ganglionar que foi positiva, diferentemente de Dick⁵, em que apenas a biópsia renal foi positiva.

É importante salientar que a EPPMA é a entidade ocular que pode se associar às várias entidades sistêmicas, inclusive ARJ¹⁹, vasculite cerebral^{11,7}, eritema nodoso e doença de Lyme¹². A Sarcoidose deve ser sempre considerada ao investigarmos pacientes com EPPMA.

Endereço para correspondência:

Dra. Célia Araujo
Rua São Paulo 2198, apto 701 - Lourdes
CEP 30170-132 Belo Horizonte - M.G.

REFERÊNCIAS

1. ARCHER, D.; KRILL, A.E.; NEWELL, F.W.; Fluorescein studies of normal choroidal circulation. *Am. J. Ophthalmol.*, 69: 543-550, 1970.
2. BRIDGES, W.J. - Arthritis Rheum; 38: 446-447, 1995.
3. DHALIWALL, R.S.; MAGUIRE, A.M.; FLOWER, R.W.; ARRIBAS, N.P. - Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. An indocyanine green angiographic study - *Retina*, 13: 317 - 325, 1993.
4. DICK, D.J.; NEWMAN, P.K.; RICHARDSON, J. WILKINSON, R.; MORLEY, A.R. - Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy and Sarcoidosis. *British Journal of Ophthalmology*; 72: 74-77, 1988.
5. FOULDS, W.S.; DAMATO, B.E. - Investigation and prognosis in the retinal pigment epitheliopathies. *Aust NZ. J. Ophthalmol*, 14: 301-312, 1986.
6. GASS, J.D.M. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch. Ophthalmol.* 80: 177-185, 1968.
7. GASS, J.D.M. - Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. In: Gass, J.D.M. ed. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*. St Louis: Mosby, 504-508, 1987.
8. HAMILTON, A.M.; BIRD, A.C. Geographical Corioidopathy. *Br. J. Ophthalmol*; 58: 784-797, 1974.
9. JAMES, D.G.; Sarcoidosis. In: *Cecil Textbook of Medicine*. Ed 17, Philadelphia, 1985, W.B. Saunders CO.
10. JAMPOL, L.M.; SIEVING, P.A.; PUGH, D.; FISCHMAN, G.A.; GILBERT, T. - Multiple evanescent white dot syndrome - clinical findings. *Arch. Ophthalmol*; 102: 671-674, 1984.
11. JONES, P. N. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy - *British Journal of Ophthalmology* - 79: 384-389, 1985.
12. SRILL, A.E.; DEUTMAN, A.F. Acute retinal pigment epitheliitis. *Am. J. Ophthalmol.* 74: 193-205, 1972.
13. KERKHAM, T.H. - Placoid pigment epitheliopathy with retinal vasculitis and papillitis. *British J. Ophthalmol*; 56: 875, 1972.
14. NUSSEMBLAT, R.B.; PALISTINE, A.G. Uveitis fundamentals and Clinical Practise. *Sarcoidosis* 11: 198-211, 1989.
15. RYAN, S.J.; MAUMENEE, A.E. - Birdshot retinochorioidopathy. *Am. J. Ophthalmol*, 89: 31-45, 1980.
16. RYAN - STEPHEN- Retina - Sarcoidosis; 102: 687-693 - JABS, D.A.; Sarcoidosis. In RYAN, S.J. ed: *Retina*, vol II. St. Louis, 1989. The CV. Mosby CO.
17. SHARMA, D.M.P. Sarcoidosis. In: *Conn's Current therapy* 1994 ed: Rakel 205-207.
18. SPALTON, S.J.; SANDERS, M.D. - Fundus changes in histologically confirmed Sarcoidosis. *British J. Ophthalmol*, 65: 348-358, 1981.
19. STOLL, G.; REINERS, K.; SWARTZ, A/ KAUP, F.G.; ALTHAUS, C.; FREUND, H.J. - APMPPE with cerebral vasculitis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*; 54: 77-79, 1991.
20. SUZUKI, H.; SUZUKI, C.; Sarcoidose da retina e nervo óptico. Relato de um caso. *Arq. Bras. Oftal.* 56: 234-236, 1993.
21. TORCZYNSKI, E.; TSO, M.O. - The architecture of the choriocapillaris at the posterior pole. *Am. J. Ophthalmol.*, 81: 429-435, 1976.
22. YUZAWA, M.; KAVAMURA, A.; MATSUI, M. - Indocyanine green video angiographic finds in Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy - *Acta Ophthalmologica*, 72: 128-133, 1994.

Avaliação fundoscópica dos recém-natos prematuros submetidos à oxigenioterapia

Simone Zanardo Gonzales **, Maria Lucia Macedo Bertolini **, Sandra Z. Avila **, Cynthia B. Ramos **, Carlos Augusto Moreira Junior *

RESUMO

Foram analisados 100 prematuros nascidos no período de janeiro de 1992 a julho de 1995, no Hospital de Clínicas da UFPR. Todos os recém-nascidos tinham peso inferior a 2.500 gramas e foram submetidos à oxigenioterapia por um período de 1 a 40 dias. A avaliação inicial foi feita entre 4 e 6 semanas de vida através da oftalmoscopia indireta. Se o exame foi normal, o recém-nato foi reexaminado em 4 semanas; se apresentou na Classificação Internacional de Retinopatia da Prematuridade estágio 1 ou 2, foi reexaminado em 2 semanas, e se estágio 3, sem engurgitamento vascular, em 1 semana.

Dos 100 pacientes examinados, 12% (12 pacientes) apresentaram algum grau da doença; 5 (9 olhos) apresentaram alteração fundoscópica, ao primeiro exame, compatível com estágio 1; 3 (6 olhos) com estágio 2 e 4 (8 olhos) com estágio 3-4. Sessenta e dois recém-natos tinham peso inferior a 1.500 gramas, ao primeiro exame. Desses, 12 (19,3%) desenvolveram a doença. No acompanhamento, em 4 pacientes (estágio 3 com engurgitamento vascular ou estágio 4) não houve regressão do quadro, sendo submetidos à crioterapia. Na evolução, nenhum dos 4 casos apresentou progressão da doença, demonstrando efetividade do tratamento. Em 1 dos casos submetidos à crioterapia houve pequena hemorragia vítrea que foi absorvida espontaneamente. Após 3 meses da crioterapia, 1 dos olhos apresentou migração pigmentar para mácula. Este estava no estágio 4a (descolamento da retina extrafoveal). A retina voltou ao local de aplicação normal. Este estudo visa o exame e detecção precoce da doença, a fim de

* Professor Titular do Serviço de Oftalmologia da Universidade Federal do Paraná - UFPR.

** Médicas Residentes do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

Instituição: Hospital de Clínicas - Universidade Federal do Paraná - UFPR

Recebido para publicação em 12/03/96.

que a mesma seja avaliada e tratada em tempo hábil, tentando evitar sua progressão, que pode acarretar perda visual definitiva.

Palavras-chave: Prematuridade; Oxigenioterapia; Retinopatia.

ABSTRACT

Ophthalmoscopy examination of premature infants submitted to oxygen therapy

One-hundred premature infants were examined at an University Hospital, from January 1992 to July 1995. All babies had weight at birth under 2500 gr. and were submitted to oxygen therapy for a period of 1 to 40 days.

Initial evaluation was made between 4 - 6 weeks of age with indirect-ophthalmoscopy. If this was within normal limits, the patient was re-examined in 4 weeks; if patient was classified stage 1 or 2 by International Classification of Retinopathy of Prematurity a new examination was done in 2 weeks; and if stage 3 without plus disease, in 1 week.

Of all examined patients, 12 presented some degree of the disease; 5 (9 eyes) had stage 1 ROP, 3 (6 eyes) had stage 2, and 4 (8 eyes) had stage 3 or 4. These latter patients were included in the criteria for criotherapy and such was performed.

If only babies with less than 1500 gr at birth were studied, which were 62, 12 developed the disease, accounting for 19,3%.

In one eye submitted to criotherapy a small vitreous hemorrhage occurred, but disappear promptly. After 3 months of treatment, 1 eye showed pigmentary migration to the macula. This eye was classified stage 4a previously.

This study demonstrates that ROP can be readily identified and treated if a program like this is conducted in centers that take care of premature infants.

INTRODUÇÃO

A Retinopatia da Prematuridade tem-se tornado um problema crescente com a melhora da sobrevivência dos recém-natos prematuros de baixo peso⁶. A doença parece ser multifatorial, como tem sido descrito em vários relatos^{4,6}. A idade gestacional precoce, o baixo peso ao nascimento, a exposição prolongada a altas taxas de oxigênio atuando sobre uma retina imatura são os principais fatores de risco relacionados com a retinopatia da prematuridade.

A incidência da retinopatia da prematuridade (RP) varia entre 11-60% em recém-natos (RN) de alto risco^{1,7}. Na maioria dos casos há regressão espontânea das fases ativas da lesão, porém em uma pequena porcentagem teremos grave perda de visão devida à progressão da doença³.

O objetivo desse estudo foi a investigação da incidência da RP em RN prematuros de baixo peso, através do exame precoce, nas primeiras semanas de vida, correlacionando com os principais fatores de risco, a fim de que

os mesmos fossem conduzidos apropriadamente (cirúrgica ou clinicamente), em tempo hábil, antes de ocorrer perda visual definitiva.

MÉTODO

Todos os RN prematuros, nascidos no Hospital de Clínicas da UFPR entre o período de 1992 a 1995 que foram submetidos à oxigenioterapia, com peso inferior a 2.500 gramas, idade gestacional inferior a 36 semanas, foram incluídos neste estudo. As crianças eram encaminhadas ao Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas, onde eram submetidas ao primeiro exame de fundo de olho, com 4 a 6 semanas de vida extra-uterina, através do exame de oftalmoscopia binocular indireta com uma lente de 30 dioptrias. Procedia-se a dilatação com Mydriacyl 0,5% e fenilefrina 1% instilados 3 vezes com um intervalo de 5 minutos. Todos as avaliações foram realizadas pelo mesmo oftalmologista. Casos com fundo de olho normal eram reavaliados em 4 semanas, em duas semanas se apresentavam retinopatia da prematuridade estágio 1 ou 1-2 e em 1 semana se apresentavam estágio 2-3. A Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade foi a usada no estagiamento da doença. Cada paciente examinado tinha uma ficha protocolada que incluía nome, data do nascimento, peso em gramas ao nascimento em gramas, sexo, números de conceitos nessa gestação (se gemelar ou não), idade gestacional em semanas, idade atual (ao exame) em semanas e o tempo de oxigenioterapia.

RESULTADOS

Dos cento e vinte recém-natos prematuros avaliados, cem (100) preencheram os critérios estabelecidos nesse estudo.

A idade gestacional variou de 24 a 35 semanas (média de 30,8), o peso ao nascimento variou entre 600-2200 gramas (média de 1311 gramas) e o tempo de oxigenioterapia entre 1 a 33 dias (média de 9,52). Sessenta e dois recém-natos (62%) apresentavam peso inferior a 1.500 gramas ao primeiro exame. Dos 100 pacientes examinados, 5 (9 olhos)

apresentavam alteração fundoscópica, ao primeiro exame, compatível com estágio 1 (5%); 3 (6 olhos) com estágio 2 (3%) e 4 (8 olhos) com estágio 3-4 (4%). Os 5 pacientes com estágio 1 ao primeiro exame (9 olhos) tinham uma idade gestacional média de 29,8 semanas (26-33 semanas), peso médio ao nascimento de 1137 gramas (700-1430), duração média de oxigenioterapia de 12,4 (5-25 dias). A média de ventilação por CPAP foi de 9,2 dias (3-20 dias) e em caixa foi de 3,2 dias (2-9 dias). No terceiro retorno (10-12 semanas), 7 olhos apresentaram regressão espontânea da doença. Um (1) paciente não retornou.

Todos os 3 pacientes com estágio 2, ao primeiro exame, (6 olhos) tinham uma idade gestacional de 30 semanas. O peso médio, ao nascimento, foi de 1.171 gramas (925-1.460 gramas); a duração média de oxigenioterapia foi de 22,33 dias (14-33 dias). A média de ventilação por CPAP foi de 18 dias (10-30 dias) e de oxigênio em caixa de 6,5 dias (3-10 dias). Houve um caso de gemelaridade. Três olhos (2 pacientes) que apresentavam ao primeiro exame estágio II, no retorno em duas semanas, evoluíram para estágio 3. Optou-se pelo acompanhamento clínico. Nos retornos seguintes, todos os olhos examinados apresentaram regressão da doença.

Os 4 pacientes com estágio 3-4 ao primeiro exame (6 olhos) tinham uma idade gestacional média de 29,3 semanas (26-33), peso médio ao nascimento de 1140 gramas (980-1480) e duração média de oxigenioterapia sob CPAP de 11,6 dias (7-16 dias). O primeiro exame de fundo de olho, realizado com 7-8 semanas de vida, mostrava presença de estágio 3 com *plus disease* em 4 olhos e estágio 4a em 4 olhos. Na reavaliação, em 1 semana, não houve regressão do quadro, sendo então submetidos à crioterapia. Após o tratamento cirúrgico, nenhum dos casos apresentou progressão da doença, demonstrando efetividade do tratamento. Em um dos casos submetidos à crioterapia, houve pequena hemorragia vítrea que foi absorvida espontaneamente. Após 3 meses de crioterapia, 1 dos olhos apresentou migração pigmentar na mácula. Este era um dos casos estágio 4a (descolamento de retina extra-

Tabela I - Achados Fundoscópicos segundo a Classificação Internacional de Ret. Premt.

	Exame Inicial	Zonas envolvidas	Local
ESTADIO I	4 - 6 semanas	ZONA 3	5 olhos: 2 - 4 horas 4 olhos: 1 - 5 horas
ESTADIO II	4 - 8 semanas	ZONA 3	6 olhos: 1 - 5 horas
ESTADIO III-IV	7 - 8 semanas	ZONA 3 →	5 olhos: 1 - 6 horas
		ZONA 2 →	1 olhos: 1 - 6 horas DR entre 2 - 4 h

foveal). A retina voltou ao local de aplicação normal. No retorno com 2 anos de vida, apresentava estrabismo convergente.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, alterações compatíveis com retinopatia da prematuridade, em qualquer dos estágios, foram encontradas em 11 dos 95 pacientes examinados (11,57%). Nossos achados estão de acordo com os descritos na literatura, cuja incidência varia de 11-60%¹. Os resultados conflitantes com os demais estudos, onde a incidência de retinopatia da prematuridade foi maior (entre 40-70%)^{3,5}, devem-se, provavelmente, a uma diferença na seleção dos critérios a serem considerados. A idade gestacional e o peso ao nascimento utilizados em nosso estudo foi maior do que nos demais.

Os principais fatores de risco relacionados com a retinopatia da prematuridade são a idade gestacional precoce (33 semanas), tempo de oxigenioterapia e baixo peso ao nascimento (< 1.500 gramas)^{1,3,5}, o que é corroborado por nosso estudo onde a incidência da doença era maior nesses casos. Examinamos 62 recém-natos com peso inferior a 1.500 gramas, sendo que 12 (19,3%) desenvolveram a doença. Houve uma pequena diferença em relação à idade gestacional (< 34 semanas), o que pode ser atribuído ao fato de termos utilizado o Parkin, para determinação da idade gestacional, ao invés da ecografia.

Outros fatores de risco associados são descritos^{3,5,6}. Entre eles encontram-se a nutrição parenteral prolongada, persistência do

canal arterial, enterocolite necrotizante, transfusões sanguíneas, apnéia, sepsis, hipo e hipercapsia, pré-eclâmpsia, pneumotórax, sangramento periventricular, entre outros.

A imaturidade retiniana é o principal fator associado à retinopatia da prematuridade^{1,6}. Arroe e cols.¹ descreveram uma incidência de 7,6% de retinopatia em prematuros de 30-32 semanas, 24,6% em 28-29 semanas, aumentando para 71% em prematuros de idade gestacional inferior a 27 semanas.

A rotina para exame oftalmológico varia conforme o serviço. A utilizada por nosso serviço está de acordo com a maioria dos relatos presentes^{1,4}.

A oxigenioterapia tem um importante papel na gênese da retinopatia da prematuridade¹. Em nosso estudo, todos os recém-natos foram submetidos à oxigenioterapia, mas a duração média do suplemento de oxigênio foi maior nos pacientes que desenvolveram retinopatia (15,36 dias) quando comparado aos prematuros com fundo de olho normal (7,24%). Arroe e cols.¹ descrevem essa correlação, com uma média de 49,7 dias para as crianças que desenvolveram retinopatia e 17,1 dias para aquelas com fundo de olho normal.

A zona III é descrita na literatura como a área mais comumente envolvida na retinopatia da prematuridade³, o que está de acordo com os achados desse estudo.

A crioterapia é descrita como uma forma efetiva de tratamento na retinopatia da prematuridade por promover a crioablação da periferia avascular retiniana^{5,6}. Todos os prema-

turos com retinopatia, em nosso estudo, submetidos à crioterapia tiveram evolução satisfatória. Outras formas de tratamento são descritas, como o diodo laser, que vem apresentando tão bons resultados quanto a crioablação^{2,6}. Seria indicado em casos de retinopatia comprometendo a zona I (em qualquer estágio) ou *plus disease* que comprometa menos que 5 contíguas ou 8 horas interrompidas na zona II. A vitrectomia seria indicada para estágio 5, porém o *follow up* não apresenta bons resultados⁶.

Endereço para correspondência:

Dr. Carlos Augusto Moreira Junior
Rua Carlos de Carvalho, 1310
CEP: 80730-200 - Curitiba - PR

REFERÊNCIAS

1. ARROE, M.; PETERSEN, B. Retinopathy of prematurity: review of a seven-year period in a Danish neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 83: 501-5, 1994.
2. CAPONE, A.; DIAZ-ROHENA R.; STERNBERG, P.; MANDELL, B.; LAMBERT, M. Diode-laser photocoagulation for Zone 1 threshold retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmology* 116:444-450, october, 1993.
3. FLYNN, J.T.; HARDY, R.J.; PALMER, E.A.; BURKE, M.; DOBSON, V. METZ, H.S. The natural ocular outcome of premature birth and retinopathy. *Arch Ophthalmol* 112:903-912, july, 1994.
4. JAVITT, J.; CAS, R.D.; CHIANG, Y. Cost-effectiveness of screening and cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 91(5):859-866, may, 1993.
5. GALLO, J.E.; JACOBSON, L.; BROBERGER, U. Perinatal factors associated with retinopathy of prematurity. *Acta Paediatrica* 82:829-34, 1993.
6. GOGGIN, M.; O'KEEFE, M. Diode laser for retinopathy of prematurity - early outcome. *British Journal of Ophthalmology* 77:559-562, 1993.
7. HARTNETT, M.E.; KATSUMI, O.; HIROSE, T.; RICHARDSON, T.M.; WALTON, D.S. Improved visual function in retinopathy of prematurity after lowering high intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 117(1): 113-115, january, 1994.
8. HIROSE, T.; KATSUMI, O.; MEHTA, M.C.; SCHEPENS, C.L. Vision in stage 5 retinopathy of prematurity after retinal reattachment by open-sky vitrectomy. *Arch Ophthalmol* 111:345-349, march, 1993.
9. HOLMSTROM, G.; AZAZI, M.; JACOBSON, L.; LENNERSTRAND, G. A population based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. *British Journal of Ophthalmology* 77:417-423, 1993.
10. HOYT, C.S. Cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 111:319-320, march, 1993.
11. HUNTER, D.G.; REPKA, M.X. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 100: 238-244, 1993.
12. PAGE, J.M.; SCHNEEWEISS, S.; WHYTE, H.E.A.; HARVEY, P. Ocular sequelae in premature infants. *Pediatrics* 92(6): 787-790, december, 1993.
13. POGREBNIAK, A.E.; BOLLING, J.P.; STEWART, M.W. Argon laser-induced cataract in an infant with retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 117(2): 261-2, february, 1994.
14. REPKA, M.X.; HARDY, R.J.; PHELPS, D.L.; SUMMERS, C.G. Surfactant prophylaxis and retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 111:618-620, may, 1993.
15. REYNOLDS, J.; DOBSON, V.; QUINN, G.E.; GILBERT, W.S.; TUNG, B.; ROBERTSON, J.; FLYNN, J.T. Prediction of visual function in eyes with mild to moderate posterior pole residua of retinopathy of prematurity. *Arch. Ophthalmol.* 111:1050-1056: aug. 1993.
16. SCHAFER, D.B.; PALMER, E.A.; PLOTSKY, D.F.; METZ, H.S.; FLYNN, J.T.; TUNG, B.; HARDY, R.J. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 100:230-237, 1993.
17. SCHOLLIN, J.; CRAFOORD, S.; STENSTROM, I.; WESTSTROM, G. Severe retinopathy of prematurity in infants from the southern regions of Sweden. *Acta Paediatr.* 83:408-11, 1994.
18. SEIBERTH, V.; LINDERKAMP, O.; KNORZ, M.C.; LIENENHOFF, H. A controlled clinical trial of light and retinopathy of prematurity. *Am. J. Ophthalmol.* 118:492-295, october, 1994.
19. SEABER, J.H.; MACHEMER, R.; ELIOTT, D.; BUCKLEY, E.G.; MARTIN, D.F. Long-term visual results of children after initially successful vitrectomy for Stage V retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 102:199-204, 1995.

Perda de ceratócitos após desepitelização da córnea e uso tópico de mitomicina C *

Milton Ruiz Alves **

RESUMO

Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a perda de ceratócitos após desepitelização da córnea e uso tópico da mitomicina C, a 0,4 mg/ml, 0,2 mg/ml e 0,08 mg/ml, com investigação feita em uma população de coelhas. A mitomicina C e a água destilada (controle) foram instiladas duas vezes ao dia, por 4 dias, em olhos com superfície córneo-conjuntival íntegra e em olhos com defeito epitelial corneano central, com diâmetro de 7,75 mm.

Nos olhos com defeito epitelial, o uso de mitomicina C retardou a reepitelização e desencadeou alterações histopatológicas, caracterizadas por descontinuidade do epitélio e da membrana basal epitelial, homogeneização das lamelas colágenas, edema estrômico e presença de infiltrado inflamatório polimorfonuclear. No estroma central da córnea dos olhos com defeito epitelial ocorreu diminuição do número de ceratócitos e invasão de leucócitos polimorfonucleares. O desencadeamento, na presença de defeito epitelial, de ulceração estrômica, descontinuidade da membrana basal epitelial, alterações da matriz extracelular estrômica, redução de ceratócitos e infiltração de leucócitos polimorfonucleares, enfatizam a potencialidade para complicações graves, como necrose de córnea e perfuração ocular, quando do uso de mitomicina C na presença de áreas corneanas desepitelizadas, durante ou após cirurgias que produzam defeitos epiteliais corneanos.

A aplicação desses achados para os seres humanos ainda não foi estabelecida.

Palavras-chaves: Ceratócito, Desepitelização corneana, Mitomicina C, Toxicidade.

* Do Laboratório de Investigação Médica da Disciplina de Oftalmologia da FMUSP¹ e Laboratório de Poluição Atmosférica da Disciplina de Anatomia Patológica da FMUSP.

** Professor Livre Docente.

Recebido para publicação em 28/03/96.

ABSTRACT

Keratocyte loss after corneal deepithelialization followed by topical mitomycin C therapy

This study was made to evaluate the keratocyte loss, in rabbits, after corneal deepithelialization followed by the use of mitomycin C eye drops (0,4 mg/ml, 0,2 mg/ml and 0,08 mg/ml) in corneal-conjunctival surface. Mitomycin C was instilled into eyes with a 7,75 mm diameter, central, epithelial wound and into nonwounded eyes, twice a day for 4 days. Distilled water treated control wounded and normal eyes.

In wounded eyes, Mitomycin C has delayed reepithelialization of the defective area and induced histopathological abnormalities, such as epithelium discontinuity, disorganization of collagen layers, increase in the polymorphonuclear leukocytes count and decrease in keratocytes count. The development of stromal ulceration with persistent epithelial defect, basal epithelial membrane discontinuity, extracellular matrix changes, keratocyte count decrease and polymorphonuclear infiltration suggest the potential for serious complications, such as corneal melting and perforation when utilizing Mitomycin C in the presence of corneal epithelial defects, in or after surgeries that can originate such defects.

The applicability of these findings to humans has not yet been established.

Key-words: Keratocyte, Corneal deepithelialization, Mitomycin C, Toxicity

INTRODUÇÃO

A mitomicina C (MMC), colocada em contato direto com uma área de defeito epitelial corneano, provoca retardo de sua reparação, em relação a olhos controles e a outras drogas antimetabólicas^{1,13,14}. Embora defeitos epiteliais corneanos possam sobrevir ao uso de agentes antimitóticos, poucas são as informações referentes à dosagem de MMC e seu efeito adverso na córnea, tornando imperativas maiores investigações nesta área.

Em olhos de coelhos e de macacos, imediatamente após a remoção de uma área de epitélio corneano, no estroma subjacente ocorre perda de ceratócitos superficiais, provavelmente por alterações osmóticas³. Estudos preliminares de cicatrização corneana após ceratectomia por "excimer laser" têm demonstrado que a perda precoce de ceratócitos é seguida por um aumento destas

células no estroma subjacente, com conseqüente hiperplasia estrômica^{9,10}, responsável por opacidade no eixo visual, falta de previsibilidade e de estabilidade do resultado refrativo^{2,6,10,16,17}. Inicialmente, a perda precoce de ceratócitos e inflamação estrômica foi atribuída à irradiação ultravioleta do "excimer laser"¹⁰ posteriormente ao trauma mecânico durante a remoção do epitélio corneano⁷. Em 1988, Nakayasu¹⁵ demonstrou que a remoção do epitélio, mesmo sob trauma mínimo, provoca dano aos ceratócitos. O mecanismo desta perda, após remoção epitelial, ainda não foi totalmente determinado². Estes autores, avaliaram se a perda de ceratócitos era afetada diferentemente por métodos químicos, mecânicos e de fotoablação para remoção de epitélio corneano e também examinaram a resposta dos PMNs aos vários métodos de lesão corneana superficial. Todos os métodos de remoção epitelial pesquisados produziram diminuição significativa do número de ceratócitos estrômicos após 24

horas da lesão, associada com inflamação aguda. Fantes *et al.*⁹ comentam o desaparecimento de ceratócitos do estroma anterior após ceratectomia superficial mecânica ou por laser, e atribuem essa ocorrência transitória à falta de interação estroma-epitélio.

Registros do efeito da ausência do epitélio corneano nos ceratócitos estrômicos são contraditórios. Estudos sugerem que o epitélio influencia a ativação celular e atividades metabólicas das células estrômicas durante a cicatrização da lesão^{7,11,15}. Van Mel-laert *et al.*¹⁹, estudando a perda de ceratócitos em resposta à exposição ao filme lacrimal, em córneas de coelhos desepitelizadas mecanicamente com ou sem enxertos epiteliais e ceratectomia fotorefrativa, concluíram que a exposição ao filme lacrimal não contribuía para perda de ceratócitos estrômicos, e atribuíram essa diminuição a um fator ativado pelo trauma às células epiteliais.

Após lesão superficial corneana, os polimorfonucleares (PMNs) têm sido implicados como os efetores da degradação da matriz extracelular estrômica (MEC) por conterem, em grânulos citoplasmáticos, enzimas, tais como as collagenases e hidrolases¹². No entanto, Campos *et al.*² não demonstraram correlação entre as magnitudes da resposta inflamatória aguda e perda de ceratócitos. As implicações clínicas destes achados não são totalmente conhecidas e requerem outras investigações.

Este estudo foi realizado com o objetivo de verificar e analisar as alterações causadas pelo uso tópico de MMC e da água destilada no estroma corneano, através da contagem do número de ceratócitos e de PMNs, em olhos com superfície córneo-conjuntival íntegra e em olhos com defeito epitelial corneano central.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se 24 coelhas albinas da raça Nova Zelândia, espécie *Oryctolagus cuniculus*, com idade entre dois e três meses, tratadas de acordo com as normas recomendadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal, e aleatoriamente divididas em

4 lotes de 6 animais (A, B, C e D). Nos olhos direitos destes animais a superfície ocular foi mantida íntegra. Nos olhos esquerdos, foi realizado um defeito epitelial superficial na área central da córnea, obedecendo uma sequência determinada previamente por sorteio. As coelhas foram anestesiadas com injeções intramusculares de 0,6 ml/Kg de peso de Rompum a 2% [cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4 H-1,3-tiazina] e de 1,05 ml/Kg de peso de Ketalar (cloridrato de cetamina) e instilou-se uma gota de colírio de tetracaína a 0,50% no olho esquerdo, previamente à colocação de blefarostato. Após irrigação copiosa da superfície córneo-conjuntival com solução de cloreto de sódio a 0,90%, demarcou-se com trépano de 7,75 mm de diâmetro, no centro da córnea, a área de epitélio a ser removida. Mantendo-se o mesmo em posição, introduziu-se uma zaragatoa saturada em álcool etílico a 95%, por dentro do trépano, tocando o epitélio por 30 segundos. Após irrigação com solução de cloreto de sódio a 0,90%, a remoção do epitélio na área demarcada foi realizada com bisturi lâmina 15. A eficácia da ablação epitelial foi controlada com a instilação de duas gotas de fluoresceína sódica a 2% e o seu excesso removido com solução de cloreto de sódio a 0,90%. Obteve-se, assim, uma área desprovida de epitélio, central, redonda, uniforme e superficial.

Imediatamente após a realização do defeito epitelial na área central da córnea iniciou-se a instilação de colírio de água destilada em ambos os olhos dos animais-controle (lote A) e de MMC em ambos os olhos dos animais dos lotes B (MMC 0,02%; pH = 6,8 e osmolaridade = 8,0 mOsm/l), C (MMC 0,008%, pH = 7,4 e osmolaridade = 8,0 mOsm/l) e D (MMC 0,04%, pH = 7,0 e osmolaridade = 11,0 mOsm/l), na dosagem de duas gotas a cada 12 horas, por quatro dias.

Os colírios de MMC foram preparados nas concentrações acima a partir do pó liofilizado do Mitocin (Laboratório Bristol-S. Paulo), diluído em água destilada. Cada frasco contendo uma das três concentrações de MMC foi codificado, com um número, de tal forma que a concentração da droga utilizada fosse desconhecida pelo pesquisador.

A reparação do defeito epitelial foi acompanhada a cada 12 horas. Imediatamente após os exames realizados 96 horas do início da experimentação, todos os animais foram sacrificados com injeção na veia marginal da orelha, contendo 65 mg/Kg de peso de Hypnol a 3% (pentobarbital sódico, do Laboratório Fontoveter, Divisão veterinária de Cristália-Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda). Em seguida, instilaram-se em ambos olhos gotas de formol a 10% tamponado.

As córneas foram retiradas utilizando-se bisturi lâmina 11, que penetrou na câmara anterior através de uma incisão feita na esclera, no setor temporal a 2 mm do limbo. Com tesoura, completou-se a extirpação da córnea, incluindo o limbo. Um fio de seda preto 4-0 foi previamente passado no limbo, às 12.00 horas, como ponto de referência.

As córneas foram divididas ao meio, no sentido das 12,00 às 6,00 horas. As córneas e os retalhos conjuntivais foram em seguida transferidos para frascos individuais contendo formol tamponado a 10%. Todos os frascos foram identificados para posterior inclusão em parafina. Cortes histológicos de 5 micrômetros dos tecidos incluídos em parafina foram corados com hematoxilina-eosina, "periodic acid schiff (PAS)" e "alcian blue". Posteriormente, foram analisados sem que se tivesse conhecimento prévio do quadro clínico, de que droga tinha sido utilizada e de que animal ou lote provinha o material de estudo.

Nas lâminas coradas por hematoxilina-eosina, no epitélio corneano foram observados a continuidade de camadas epiteliais com o estroma adjacente, número de camadas epiteliais e presença de atipia celular e no estroma, alterações do colágeno, caracterizadas pela presença de uma faixa de homogeneização de suas lamelas, presença e tipo de infiltrado inflamatório. Nas córneas dos olhos esquerdos (com defeitos epiteliais), coradas com PAS e "alcian blue", observaram-se a continuidade e a ausência ou fragmentação da membrana basal epitelial.

A contagem do número de ceratócitos e de PMNs no estroma corneano central foi feita nas lâminas coradas com hematoxilina-eo-

sina, utilizando-se um microscópio óptico comum (Micro Star, American Optical) com sistema-teste constituído por 100 pontos e 50 segmentos de reta, adaptado a uma das oculares.

Sob microscopia óptica, em aumento de 400X, foram contados o número de campos não coincidentes do epitélio pelo retículo do sistema-teste, no sentido das 12,00 às 6,00 horas. Estas medidas permitiram padronizar o local para avaliação do estroma na região central. No estroma subjacente à área epitelial central, o número de ceratócitos e de PMNs, foram contados em toda a espessura corneana, em uma área com largura delimitada de 5 campos do retículo do sistema teste (500 µm).

Os dados numérico-estatísticos foram apresentados através de médias aritméticas, desvios-padrão, medianas e valores mínimos e máximos.

Neste estudo, como os dados não possuem distribuição gaussiana, utilizaram-se os seguintes testes não paramétricos: Prova de Kruskal-Wallis (H) - para comparações entre mais de dois tratamentos envolvendo diferentes lotes de animais, Prova das comparações múltiplas de Scheffé- para comparações múltiplas entre diferentes tratamentos, envolvendo lotes diferentes de animais e Prova de Wilcoxon (Z) - para comparações entre dados relacionados (olhos direitos e esquerdos), dentro de cada lote de animais. Em todos os testes estatísticos considerou-se para p o nível crítico de significância de 5%.

RESULTADOS

Os defeitos epiteliais corneanos desapareceram entre 60 e 72 horas nos olhos-controle e nos medicados com MMC a 0,008%. Na avaliação realizada em 96 horas, todos os 6 olhos tratados com MMC a 0,04% e 4 dos olhos medicados com MMC a 0,02% apresentavam a ferida epitelial não cicatrizada.

No estudo histopatológico das córneas dos olhos-controle e dos olhos operados dos animais do lote A, evidenciou-se córnea com células epiteliais ordenadamente dispostas,

Tab. 1 - Valores médios (VM), desvios-padrão (DP), medianas (MED), variações mínimas (Min) e máximas (Max), número de olhos (N) e comparação pela prova de Kruskal-Wallis (H), da contagem de ceratócitos no estroma central da córnea dos olhos direitos (superfície ocular íntegra) submetidos aos diferentes tratamentos

Tratamento	VM	±DP	MED	Min	Max	N
A.DESTILADA	120,83	20,83	119,00	92	154	6
MMC 0,04%	128,67	24,34	129,00	92	167	6
MMC 0,02%	121,40	33,28	132,00	86	152	6
MMC 0,008%	129,40	41,02	143,00	69	171	5
H =		0,64	P =		0,8870	

Tab. 2 - Valores médios (VM), desvios-padrão (DP), medianas (MED), variações mínimas (Min) e máximas (Max), número de olhos (N) e comparação pela prova de Kruskal-Wallis (H), da contagem de ceratócitos no estroma central da córnea dos olhos esquerdos, nos quais removeu-se uma área de epitélio corneano central, submetidos aos diferentes tratamentos.

Tratamento	VM	± DP	MED	Min	Max	N
A.DESTILADA	120,17	23,54	129,50	80	141	6
MMC 0,04%	0,50	0,55	0,50	0,00	1,00	5
MMC 0,02%	5,60	10,85	1,00	0,00	25,00	6
MMC 0,008%	31,60	14,22	32,00	17,00	49,00	6
H =		17,44	P =		0,0006*	

com as camadas obedecendo à maturação normal; continuidade da camada epitelial com cerca de 4 a 6 camadas de células; disposição paralela das lamelas colágenas, sem alteração aparente da celularidade estrômica, ausência de edema e de infiltrado inflamatório. Nos olhos-controle das coelhas dos lotes B, C e D, evidenciou-se córnea com aspecto histológico semelhante ao apresentado pelos animais do lote A, exceto pela presença de infiltrado inflamatório discreto na região límbica (PMNs), presente em 3 olhos dos animais dos lotes B e D e em 2 olhos dos animais do lote C.

Nos olhos esquerdos dos animais do lote D, evidenciaram-se descontinuidade da camada epitelial na região central de todas as córneas, edema estrômico com presença de infiltrado inflamatório constituído de neutrófilos, eosinófilos e raros plasmócitos; ho-

mogeneização das lamelas de colágeno e desaparecimento dos ceratócitos.

Nos olhos esquerdos dos animais do lote B, observaram-se descontinuidade da camada epitelial em 4 das 6 córneas, edema estrômico moderado com presença de infiltrado inflamatório constituído de neutrófilos e eosinófilos; e homogeneização das lamelas de colágeno com redução do número de ceratócitos.

Nas córneas esquerdas dos animais do lote C, constataram-se continuidade da camada epitelial com cerca de 2 a 7 camadas celulares, homogeneização das lamelas colágenas sem alteração aparente da celularidade e infiltrado inflamatório discreto (PMNs) na região límbica dos olhos de 2 animais.

Na região central das córneas coradas pelo PAS e "alcian blue", observaram-se pre-

Tab. 3 - Resultados da comparação pela prova de Wilcoxon (Z), entre os olhos direitos e esquerdos, dentro de cada lote de animais, das contagens de ceratócitos no estroma corneano central.

Tratamentos	Z	P
A. Destilada	-0,10	0,9165
MMC 0,04%	-2,20	0,0277*
MMC 0,02%	-2,02	0,0431*
MMC 0,008%	-2,02	0,0431*

Tab. 4 - Valores médios (VM), desvios-padrão (DP), medianas (MED), variações mínimas (Min) e máximas (Max), número de olhos (N) e comparação pela prova de Kruskal-Wallis (H), da contagem de leucócitos polimorfonucleares no estroma central da córnea dos olhos direitos (superfície ocular íntegra) submetidos aos diferentes tratamentos.

Tratamento	VM	±DP	MED	Min	Max	N
A. DESTILADA	1,83	4,49	0,00	0,00	11,00	6
MMC 0,04%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	6
MMC 0,02%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	6
MMC 0,008%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5
H =		0,35	P =		0,9495	

sença e continuidade da membrana basal epitelial nos olhos esquerdos dos animais dos lotes A e C e desaparecimento ou descontinuidade nos olhos esquerdos dos animais dos lotes B e D.

Os valores médios da contagem de ceratócitos no estroma corneano central dos olhos-controle e dos olhos operados submetidos a diferentes tratamentos, desvios-padrão, medianas, variações mínimas e máximas, número de olhos e resultados da comparação pela prova de Kruskal-Wallis (H), encontram-se nas tabs. 1 e 2.

As diferenças entre as médias dos valores obtidos das contagens dos ceratócitos resultaram estatisticamente significante. Para identificar qual grupo ou grupos diferiram dos demais, foram realizadas comparações múltiplas pela prova de Scheffé, sendo:

A. DESTILADA # MMC 0,008% # (MMC 0,04% = MMC 0,02%).

Os resultados da comparação das contagens de ceratócitos, entre os olhos direitos e esquerdos, dentro de cada lote, estão na tab. 3.

Os valores médios da contagem de PMNs no estroma corneano central dos olhos-controle e dos olhos operados submetidos a diferentes tratamentos, desvios-padrão, medianas, variações mínimas e máximas, número de olhos e resultados da comparação pela prova de Kruskal-Wallis (H), encontram-se nas tabs. 4 e 5.

As diferenças entre as médias dos valores obtidos das contagens dos leucócitos polimorfonucleares resultaram estatisticamente significativas. Para identificar qual grupo ou grupos diferiram dos demais, foram reali-

Tab. 5 - Valores médios (VM), desvios-padrão (DP), medianas (MED), variações mínimas (Min) e máximas (Max), número de olhos (N) e comparação pela prova de Kruskal-Wallis (H), da contagem de leucócitos polimorfonucleares no estroma central da córnea dos olhos esquerdos, nos quais removeu-se uma área de epitélio corneano central, submetidos aos diferentes tratamentos.

Tratamento	VM	± DP	MED	Min	Max	N
A.DESTILADA	0,33	0,82	0,00	0,00	2,00	6
MMC 0,04%	94,17	27,52	97,50	47,00	130,00	5
MMC 0,02%	32,00	27,85	24,50	2,00	73,00	6
MMC 0,008%	27,40	13,47	21,00	17,00	49,00	6
		H = 17,44	P =	0,0006*		

Tab. 6 - Resultados da comparação pela prova de Wilcoxon (Z), entre os olhos direitos e esquerdos, dentro de cada lote de animais, das contagens de leucócitos polimorfonucleares no estroma corneano central.

Tratamentos	Z	P
A.Destilada	-0,45	0,6547
MMC 0,04%	-2,20	0,0277*
MMC 0,02%	-2,20	0,0277*
MMC 0,008%	-2,02	0,0431*

zadas comparações múltiplas pela prova de Scheffé, sendo :

A.DESTILADA # MMC 0,008% # (MMC 0,04% # MMC 0,02%).

Os resultados da comparação das contagens de ceratócitos, entre os olhos direitos e esquerdos, dentro de cada lote, estão na tab. 6.

DISCUSSÃO

Nos olhos com superfície ocular íntegra não houve diferença estatisticamente significativa na contagem de ceratócitos. Ocorreu redução significativa do número de ceratócitos nos olhos com defeito epitelial medicados com MMC, sendo estes achados relacionados à dose.

Nos olhos com superfície córneo-conjuntival íntegra, não houve infiltração de PMNs. Nos olhos esquerdos medicados com MMC, ocorreu aumento significativo da contagem dos PMNs, sendo estes achados dose relacionados.

Tem sido sugerida uma interação metabólica entre o epitélio e o estroma e as suas células^{4,7,11,15}. As células crescem, movem-se, e diferenciam-se em contato íntimo com a matriz extracelular estrômica (MEC), existindo evidência inquestionável de que a MEC influencia criticamente as funções destas células⁵.

O estroma forma a maior parte do tecido corneano. Os ceratócitos estão dispersos entre suas lamelas e ocupam de 3% a 5% de seu volume⁵. O estroma é mantido por um equilíbrio entre o processo que leva a deposição

de MEC e degradação. A ausência do epitélio corneano leva à perda de componentes estruturais do estroma por um excesso de atividades degradativas específicas da MEC. A mais caracterizada das proteinases degradativas, encontradas na córnea durante a ulceração, é a colagenase⁵.

Em animais, a membrana basal epitelial desaparece imediatamente, no início da ulceração estrômica, quando enzimas degradam os componentes colagenosos desta estrutura⁵.

O início das alterações estruturais nos ceratócitos, em resposta à lesão corneana superficial, ocorre precocemente³. Nakayasu¹⁵ descreveu estas alterações celulares degenerativas na córnea de rato, com microscopia eletrônica de transmissão, 15 minutos após a remoção epitelial. Campos *et al.*³ observaram estas alterações, no estroma anterior da córnea de coelhos, dentro de 30 minutos da remoção epitelial, sugerindo que alterações osmóticas possam contribuir para o dano celular. Remoção do epitélio corneano seguida por instilação de gotas do meio de conservação ou de estocagem de córnea, parece limitar o dano ao ceratócito e acelerar a reepitelização do defeito³. Os meios de estocagem de córnea são ricos em nutrientes celulares, como glicose, em que o filme lacrimal é relativamente deficiente¹⁸, e apresentam maior osmolaridade que o filme lacrimal. Campos *et al.*³ sugerem que os meios de estocagem de córnea podem proteger os ceratócitos, provavelmente, pela prevenção do dano osmótico. Estas alterações não podem ser atribuídas apenas ao edema concomitante, desde que Dohlman *et al.*⁸ relataram que a ausência de endotélio não causava perda aparente de ceratócitos estrômicos, mesmo na presença de edema intenso.

Os animais do lote A (controles) receberam colírio de água destilada com osmolaridade próxima dos colírios de mitomicina C. Assim, foi comum a todos os animais, o efeito da osmolaridade que pode influenciar negativamente a cicatrização epitelial e a perda de ceratócitos.

Nos olhos submetidos à remoção de área do epitélio corneano central e utilização de mitomicina C, observaram-se retardo da cicatrização epitelial, descontinuidade da camada epitelial e da camada basal, homogeneização das lamelas de colágeno, no estroma subjacente ao defeito epitelial com diminuição de ceratócitos e invasão de PMNs. Todas estas alterações foram dose relacionadas. Nestas condições, a presença de PMNs pode contribuir para o desencadeamento de necrose no estroma subjacente à área do defeito epitelial persistente, por conterem em grânulos citoplasmáticos, enzimas, como as colagenases e hidrolases¹².

Os resultados deste estudo sugerem que o uso tópico da mitomicina C, na presença de áreas desepitelizadas da córnea, seja no pós-operatório ou durante cirurgias que produzam defeitos epiteliais, pode desencadear nestes olhos, complicações potencialmente graves, como necrose corneana.

Endereço do autor:

Milton Ruiz Alves
Rua Luiz Coelho 308, cj. 15-16
CEP 01309-001, S. Paulo, Capital.

REFERÊNCIAS

1. ANDO, H.; IDO, T.; KAWAI, Y.; YAMAMOTO, T.; KITAZAWA, Y. Inhibition of corneal epithelial wound healing. *Ophthalmology* 99: 1809-14, 1992.
2. CAMPOS, M.; RAMAN, S.; LEE, M.; McDONNELL, P.J. Keratocyte loss after different methods of de-epithelialization. *Ophthalmology* 101: 890-4, 1994.
3. CAMPOS, M.; SZERENYI, K.; LEE, M.; McDONNELL, J.M. Keratocyte loss after corneal deepithelialization in primates and rabbits. *Arch. Ophthalmol.* 112: 254-60, 1994.
4. CINTRON, C. The molecular structure of the corneal stroma in health and disease. In: *External Diseases: cornea, conjunctiva, sclera, eyelids, lacrimal system*. PODOS, S.M.; YANOFF, M. eds., London, Mosby, v. 8, 1994, p. 5.1 - 5.14.
5. COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L.; SHOEN, F.J. Cellular injury and cellular death. In: *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 5th ed., Philadelphia, Saunders, 1994, p. 1 - 34.
6. DEL PERO, R.A.; GIGSTARD, J.E.; ROBERTS, A.D. A refractive and histopathologic study of excimer laser keratectomy in primates. *Am. J. Ophthalmol.* 109:419-29, 1990.
7. DOHLMAN, C.H. The function of the corneal epithelium in health and disease. *Invest. Ophthalmol.* 10: 383-407, 1971.
8. DOHLMAN, C.H.; GASSET, A.R.; ROSE, J. The effect of the absence of corneal epithelium or endothelium on

- the stromal keratocytes. *Invest. Ophthalmol.* 7: 520-34, 1968.
9. FANTES, F.E.; HANNA, K.D.; WARING G.O. III; POLIQUEN, Y.; THOMPSON, K.P.; SAVODELLI, M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch. Ophthalmol.* 108: 665-75, 1990.
 10. HANNA, K.D.; POLIQUEN, Y.M.; WARING G.O. III; SAVODELLI, M.; FANTES, F.; THOMPSON, K.P. Corneal wound healing in monkeys after repaired excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch. Ophthalmol.* 110: 1286-91, 1992.
 11. HERMANN, H.; LEBEAU, P.L. ATP level, cell injury, and apparent epithelium-stromal interaction in the cornea. *J. Cell. Biol.* 25: 465-71, 1962.
 12. KENYON, K.R.; BERMAN, M.; ROSE, J.; GAGE, J. Prevention of stromal ulceration in the alkali-burned rabbit cornea by glued-on contact lenses: evidence for the role of polymorphonuclear leukocytes in collagen degradation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 18: 570-87, 1979.
 13. KOPECKY, E.A.; ROOTMAN, D.S. The effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on corneal wound healing and interactions with epidermal growth factor in the rabbit. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (Suppl.)* 35: 1796, 1994.
 14. MATTAR, D.B.; ALVES, M.R.; SILVA, M.H.T.; KARA-JOSÉ, N. Estudo comparativo da ação do tiotepa e da mitomicina C na reparação do epitélio corneano, em coelhas. *Arq. Bras. Oftal.* 57: 270-3, 1994.
 15. NAKAYASU, K. Stromal changes following removal of epithelium in rat cornea. *Jpn. J. Ophthalmol.* 32: 113-25, 1988.
 16. SEILER, T.; DERSE, M.; PHAM, T. Repeated excimer laser treatment after photorefractive keratectomy. *Arch. Ophthalmol.* 110: 1230-33, 1992.
 17. TALAMO, J.H.; GOLLAMUDI, S.; GREEN, R.; DE LA CRUZ, Z.; FILATOV, V.; STARK, W.J. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin C and steroids. *Arch. Ophthalmol.* 109: 1141-6, 1991.
 18. TAPASZT, I. Pathophysiology of human tears: the precorneal tear film and dry eye syndromes. *Int. Ophthalmol.* 13: 119-22, 1973.
 19. VAN MELLAERT, C.E.; DERICK, H.G.; MISSOTTEN, C. Keratocyte loss following epithelial abrasion and excimer laser keratectomy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (Suppl.)* 23: 765, 1992.

Vazamento intra-retiniano do corante na degeneração macular relacionada à idade *

Miguel Hage Amaro

RESUMO

O autor apresenta 2 casos de vazamento intra-retiniano de corante na angiografia de pacientes com degeneração macular relacionada à idade. Em um dos casos houve o vazamento intra-retiniano de indocianina verde, e em outro caso, o vazamento foi de fluoresceína.

No caso do vazamento de fluoresceína a fotocoagulação, segundo Bressler, segue normalmente as técnicas do MPS enquanto que no vazamento de indocianina, Yannuzzi sugere um protocolo especial de tratamento.

ABSTRACT

Indocyanine and fluorescein leakage in age related macular degeneration

The author report two cases of dye leakage in age related macular degeneration. In one of them there was a indocyanine leakage. In the other the dye was fluorescein.

Bressler suggest to follow the MPS guidelines to treat CNV in cases of fluorescein leakage. In indocyanine cases Yannuzzi recommends a special protocol.

INTRODUÇÃO

Bressler e cols¹ relataram um achado até então não descrito em pacientes portadores de degeneração macular re-

lacionada à idade (AMD - related) do centro de leitura do "Macular Photocoagulation Study" (MPS). Em aproximadamente um terço destes pacientes (36%) foi detectado vazamento intra-retiniano de fluoresceína, na

* Trabalho realizado com dados do Ophthalmology Consultants of New York (Director Lawrence Yannuzzi) e do Instituto de Olhos e Laser de Belém.
Recebido para publicação em 01/11/95.



Paciente 1, fig. 1. Vazamento tardio de origem indeterminada na F. A.



Paciente 1, fig. 2. Há hiperfluorescência justa-foveal em 5 minutos de angiografia com indocianina verde.



Paciente 1, fig. 3. Vazamento intra-retiniano na angiografia com indocianina verde de 30 minutos.



Paciente 1, fig. 4. Degeneração macular relacionada à idade neovascularizada na retinografia colorida.

angiofluoresceinografia (FA) em tempo tardio do angiograma, a que ele denominou "located fluid".

Desses 36% que corresponderiam a 136 olhos, 84 apresentaram um padrão típico cistóide de edema macular.

Ho², do grupo de Yannuzzi, relata o vazamento intra-retiniano de indocianina verde em 11% de 149 pacientes com CNV oculto, vazamento este detectado entre 14 e 34 minutos, média de 20 minutos, do começo do exame de videoangiografia digital com indocianina verde (ICGV).

Gostariamos, neste artigo, de relatar 2 casos de vazamento intra-retiniano de corante, em pacientes submetidos a FA e a ICGV, demonstrando fotograficamente tais achados.

MÉTODOS

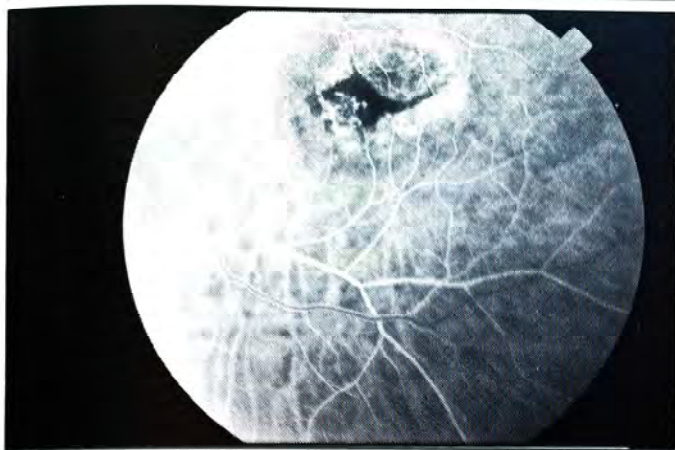
Avaliamos 2 pacientes, que apresentavam degeneração macular relacionada à idade, um com CNV oculto e outro com CNV com bordas não bem delimitadas pela presença de sangramento.

Um dos pacientes foi avaliado pela FA e outro pela ICGV, este, no Ophthalmology Consultants of New York (Director Lawrence Yannuzzi).

Os quadros angiográficos destes pacientes são mostrados nas figuras 1 a 7.

DISCUSSÃO

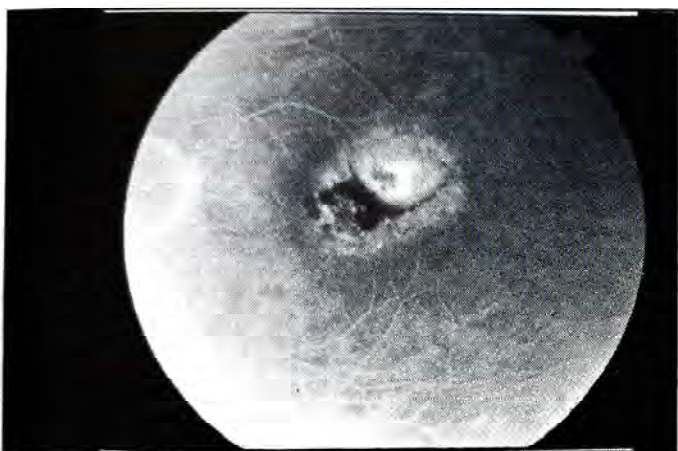
A degeneração macular vascularizada é a maior causa de cegueira legal entre pessoas de 55 anos e mais velhas nos Estados Unidos.



Paciente 2, fig. 5. CNV com borda obscurecida por sangramento.



Paciente 2, fig. 6. "loculated fluid" em área de hiperfluorescência.



Paciente 2, fig. 7. Melhor visualização do vazamento intra-retiniano do corante.

A forma neovascular clássica é identificada perfeitamente pela FA. A identificação do vazamento intra-retiniano do corante é importante, segundo Bressler e cols¹, por razões como:

a) A extensão do vazamento intra-retiniano não deve ser confundida com a extensão da membrana neovascular (NVM). A identificação da NVM é importante por 2 razões:

1º Estudos têm indicado que o tratamento a laser tem que cobrir toda a NVM, para diminuir^{3,4} o risco de persistência da mesma após o tratamento. Para abranger inteiramente a NVM, nós temos que identificar a sua correta extensão no angiograma de pré-tratamento. Se as bordas da hiperfluorescência tardia que correspondem ao vazamento intra-retiniano então forem interpretadas como bordas da NVM, a extensão da NVM será identificada incorretamente e o tratamento será inadequado.

2º A localização da borda posterior da NVM, com respeito ao centro foveal, é importante na determinação de até onde o tratamento é indicado. Como sabemos, o tratamento da NVM tem se mostrado ser efetivo em olhos nos quais a borda posterior da NVM está há 1 μm do centro foveal^{4,5} entretanto o prognóstico após o tratamento a laser é melhor quando a extensão posterior da NVM está a 200 μm do centro da fóvea^{4,6}. Novamente, se a borda do vazamento for interpretada como borda do NVM a localização da sua borda posterior será identificada incorretamente e a decisão para o tratamento se baseará em dados incorretos.

b) Áreas de vazamento intra-retiniano não podem ser confundidas com áreas de descolamento seroso do epitélio pigmentar (PED seroso). Apesar de estes 2 quadros poderem apresentar hiperfluorescência brilhosa, nos angiogramas tardios, a avaliação estereoscópica demonstra que o "loculated fluid" representa extravasamento do corante em um espaço compartimentalizado, anterior ao vazamento da CNV, aparentemente acima do RPE, enquanto que o descolamento seroso representa o extravasamento do corante, em espaço compartimentalizado, abaixo do RPE. Na diferenciação do "loculated fluid" para um PED seroso, este geralmente, aparece como um brilho hiperfluorescente nos angiogramas precoces. Algumas vezes há uma circulação lenta do PED seroso e a hiperfluorescência não parece tão brilhosa como em casos de PED seroso clássico. Em contraste, áreas de "loculated fluid" não apresentam hiperfluorescência brilhosa nas fases

precoces, apenas nas fases tardias, ou seja a forma do "loculated fluid" às vezes não se apresenta circular como o do PED seroso.

c) Áreas de "loculated fluid" não deverão ser confundidas com áreas de soluções de continuidade (tears or rips) do RPE. "Tears" do RPE demonstrarão na FA, hiperfluorescência brilhosa, precoce, bem demarcada, com retenção intensa na área, sem vazamento nos tempos tardios. Fluorescência bloqueada corresponde a "heaped-up" do RPE que é identificável na periferia ou no lado do "tear". Contrastando com isto, a borda bem demarcada do "loculated fluid" pode não ser identificável na FA até as fases intermediária e tardias, entretanto, nenhum bloqueio de fluoresceína correspondendo à do RPE, é visto na periferia da aglomeração.

Bressler e cols.^{1,7} têm notado nestes casos de vazamento intra-retiniano que o tratamento com laser quando aplicado nestas áreas, apresenta queimaduras menos uniformes do que nos casos em que isto não ocorre, entretanto, o efeito não parece ser menor. Nenhum estudo histopatológico tem sido feito nestes casos, porém Bressler sugere que isto possa ser um "schisis" da retina externa, especificamente na camada plexiforme externa ou mais posteriormente, em frente à NVM. Esta hipótese tem como suporte o fato do acúmulo do corante entre estes espaços ter aspecto similar ao que ocorre entre os espaços cistóides. Frangieh e cols.⁸, em um caso sem correlação clínica, identificaram um cisto largo ou uma "schisis" que mediu 3 mm de diâmetro, localizado na camada plexiforme externa da região macular e era anterior ao CNV. Isto demonstra que uma "schisis" pode ocorrer em olhos com CNV associada à degeneração macular da idade. Goldstein e Pavan⁹ acreditam que os "loculated fluid" representam áreas de "blow-outs" do RPE. Seus casos ocorreram em pacientes com coroidoretinopatia serosa central, em pacientes com menos de 50 anos. Os casos descritos por Bressler e cols.¹ ocorreram em pacientes com "AMD-related" neovascularizada e em casos de NVM associados com histoplasiose ocular e avaliados pelo "Krypton - ocular histoplasmosis study"³. O caso apresentado por nós de "loculated fluid" na FA apresenta as

mesmas características na FA dos casos descritos por Bressler e cols.¹.

Ho e cols.² têm descrito o vazamento intra-retiniano de indocianina verde em 11% (16 pacientes) de 149 pacientes com CNV oculto, avaliados pela ICGV.

Recentes avanços na tecnologia e processamento de imagens, têm resultado em imagens de alta resolução do ICGV de CNV oculto ou pobremente definidos, em particular a ICGV em um sistema que combina câmeras com resolução de 1024 linhas¹⁰.

A ICG é uma molécula larga (com peso molecular de 775) e que se liga em uma proporção de 98% às proteínas do plasma, reduzindo assim sua penetração pelas fenestrações da coriocapilar. Estas características promovem um aumento da retenção da ICG intra-vascular, quando comparada com a fluoresceína¹¹.

Ho e cols.² acreditam em duas hipóteses para explicar o vazamento intra-retiniano de indocianina verde. A primeira, é que a vascularização retiniana, sobre o CNV exsudativo, não seria completamente normal o que explicaria o vazamento vascular retiniano. Outra possibilidade seria a neovascularização coroidiana poder vaziar o corante de ICG através de um RPE incompetente ou diretamente no espaço sub-retiniano, havendo subsequente acúmulo intra-retiniano da ICG. Guyer e Yannuzzi já observaram um lento vazamento do corante no espaço sub-RPE em AMD exsudativa e na coroidopatia central serosa (não publicado).

Flower¹² (comunicação pessoal) acredita que os equipamentos hoje, baseados na imagem de vídeo, têm uma sensibilidade muito maior que os filmes antes usados e que o tempo de observação hoje, de 40 e, às vezes, 60 minutos, além da maior dosagem de ICG, possibilitam algum extravasamento do corante.

No estudo de Ho², do grupo de Yannuzzi, a acumulação do corante se dá em aproximadamente 20 minutos (variação de 13 a 34 minutos) após a injeção do corante. Estes achados suportam o curso de difusão do corante na coróide porque a ICG é rápida-

mente eliminada da circulação intra-vascular (meia-vida aproximada de 10 minutos).

A despeito do vazamento intra-retiniano, Ho e cols² foram capazes de localizar e delinear o CNV em aproximadamente 6 de 16 pacientes.

O caso apresentado por nós de vazamento do corante pela ICGV demonstra os mesmos questionamentos não só sobre a extensão do tratamento como principalmente sobre o delineamento correto da CNV.

Yannuzzi propõe um protocolo especial para estes casos, com novos parâmetros de identificação e tratamento do CNV.

Endereço para correspondência:

Av. Generalíssimo Deodoro, 883
Umarizal
CEP 66050-160 Belém PA

REFERÊNCIAS

1. Bressler NM, Bressler SB et al. Loculated fluid Arch. Ophthalmol. 109:211-215, 1991.
2. Ho AC, Yannuzzi LA, Guyer DR et al. Intraretinal leakage of indocyanine green. Ophthalmol. 101:534-41, 1994.
3. Macular Photocoagulation Study Group. Persistent and recurrent neovascularization after krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of ocular histoplasmosis. Arch. Ophthalmol. 107:344-352, 1982.
4. Macular Photocoagulation Study Group. Persistent and recurrent neovascularization after krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration. Arch. Ophthalmol. 108:825-31, 1990.
5. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration results of a randomized clinical trial. Arch. Ophthalmol. 100:912-918, 1982.
6. Macular Photocoagulation Study Group. Krypton laser Photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration: results of randomized clinical trial Arch. Ophthalmol. 108:816-824, 1990.
7. Bressler, NM, (personnel communication to the author) Retinal Vascular Center, Wilmer Eye Institute, Baltimore.
8. Frangieh GT, Green NR, Engel HM. A histopathologic study of macular cysts and holes Retina 1:311-36, 1981.
9. Goldstein BG, Pavan PR. "blow-outs" in the retinal pigment epithelium. Br. J. Ophthalmol. 71:676-81, 1987.
10. Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA et al. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization Retina 12:191-223, 1992.
11. Riva CE, Ben SIRA I, Feke GT. Flow and diffusion of indocyanine green and fluorescein dyes in the fovea centralis. Exp. Eye Res. 24:15-23, 1977.
12. Flower R, (personnel communication to the author) Applied Physics Laboratory, Wilmer Ophthalmological Institute, Johns Hopkins University, Baltimore.

Endoscopia ocular e fixação de lente intra-ocular

Durval Carvalho *, Francisco Eduardo Lima **, Maria Ilce Degani ***

RESUMO

Implantação de lente intraocular (LIO) por fixação escleral, tem sido um procedimento cirúrgico no qual a alça da LIO é implantada às escuras devido à impossibilidade de visualização do sulco ciliar. Este trabalho apresenta o uso do microendoscópio ocular, o qual permite visualização direta do sulco ciliar, além de viabilizar o tratamento da hipertensão ocular por fotocoagulação controlada dos processos ciliares, já que o glaucoma é uma complicação frequente em reoperações de olhos afácicos ou pseudo-fácicos.

ABSTRACT

Intraocular lens (IOL) implantation by scleral fixation

Intraocular lens * (IOL) implantation by scleral fixation has been a surgical procedure in which the IOL haptics are blindly implanted due to lack of visualization of the ciliary sulcus. This work presents the use of an ophthalmic laser microendoscope, which permits direct visualization of the ciliary sulcus, besides enhancing the chance of treatment of ocular hypertension by titrated ciliary processes photocoagulation, since glaucoma is a very frequent complication when re-operating on aphakic and pseudophakic eyes.

INTRODUÇÃO

A implantação de lentes intra-oculares era procedimento quase utópico na década de 70. Atualmente, a condição afacia sugere, imediatamente, para oftalmologistas e pacientes, implante de lente intra-ocular (LIO). Em olhos sem suporte capsular

para a implantação da LIO na câmara posterior, pode-se utilizar a LIO de câmara anterior, que deve se ajustar a cada olho, em grau e tamanho, o que significa uma limitação para o seu uso. Ainda, o comprometimento do seio camerular e a presença de glaucoma contraindicam a utilização de LIO de câmara anterior, sendo então a fixação escleral uma boa

* Chefe do Serviço de Catarata do C.B.C.O. Goiânia - GO.

** Chefe do Serviço de Glaucoma do C.B.C.O. Goiânia - GO.

*** Médica Assistente do Serviço de Catarata do C.B.C.O. Goiânia - GO.
Recebido para publicação em 24/01/96.

alternativa. Este método tem sido aperfeiçoado, minimizando-se as complicações e adaptando-se a todos os casos que possam se beneficiar de um implante de lente intra-ocular.

A técnica de fixação escleral da maneira proposta por Carvalho e Paranhos¹, tem oferecido bons resultados, apesar de alguns problemas operacionais que se tenta contornar pela habilidade profissional e pela prática. Um destes é a hemorragia após a passagem da agulha com o fio da sutura, freqüente na presença de processos inflamatórios ou em pacientes com problemas na crase sanguínea. Nestes casos, mesmo após vitrectomia total, a visão do paciente fica prejudicada no pós-operatório. Outro problema freqüente é a inclinação da LIO, que pode ser causada pelo deslocamento dos nós de fixação sobre as hastes, pela presença de restos de cápsula nas proximidades do sulco ciliar, pela tração feita por traves vítreas ou pela inadequada colocação da LIO no sulco ciliar. Outra dificuldade importante, e, consi-

deravelmente freqüente, é a presença de glaucoma.

Até muito recentemente o cirurgião oftálmico não dispunha de meios para visualizar além do que a propagação retilínea da luz permite através do microscópio, o que dificultava certos procedimentos. A microendoscopia ocular tem permitido a visualização de estruturas intra-oculares não visíveis com o microscópio, otimizando vários procedimentos cirúrgicos. Este trabalho refere-se à introdução do uso da microendoscopia ocular na fixação escleral de lentes intra-oculares.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO

Através de um aparelho - Microendoscópio ocular (Fig.1)- faz-se a monitorização de todo o processo cirúrgico, diagnosticando, oportunamente, as intercorrências, para permitir que o cirurgião decida sobre a conduta mais adequada.

O microendoscópio ocular compõe-se de uma sonda de 0,89 mm de diâmetro conectada a um console com um monitor de vídeo e o laser de diodo. A referida sonda contém a fibra de iluminação, a fibra condutora do laser de diodo e a fibra óptica para a condução das imagens (Fig.2).

Durante a fixação escleral da LIO, utiliza-se a sonda endoscópica para a monitorização da passagem da agulha com o fio (Fig.3) e visualização das estruturas através do monitor de vídeo, fotocoagulando, neste mesmo tempo cirúrgico, possíveis hemorragias.



Fig. 1 - Microendoscópio ocular.



Fig. 2 - Microsonda.



Fig. 3 - Transfixação da agulha no sulco ciliar.



Fig. 4 - Visualização do posicionamento da alça da LIO.

Utiliza-se, ainda, o microendoscópio ocular para evitar as causas quando do mau posicionamento da LIO, identificando áreas de fibrose e traves vítreas (Fig.4).

Uma das maiores contra-indicações para o implante secundário de LIO, seja de câmara anterior ou por fixação escleral é o glaucoma, freqüente em reoperações de olhos afácicos e pseudofácicos com história prévia de complicações cirúrgicas. Sabe-se que, nestes casos, as cirurgias filtrantes anti-glaucomatosas não apresentam resultados satisfatórios. Sabe-se ainda que, nestes olhos, a cirurgia de implante secundário de LIO apresenta considerável probabilidade de evoluir com elevação da pressão intra-ocular (Po) de difícil controle.

A microendoscopia ocular associada ao laser de diodo possibilita a ciclotocoagulação controlada (Fig.5) objetivando a diminuição da produção de humor aquoso com conseqüente controle da Po.



Fig. 5 - Ciclotocoagulação.

Os resultados preliminares quanto ao controle da Po com a ciclotocoagulação endoscópica são extremamente animadores com um *follow-up* médio de 6 meses, período em que não foram observados casos de edema macular cistóide e *Phthisis bulbi*, corroborando a literatura disponível^{2,3}.

Endereço para correspondência:

Durval M. Carvalho
Centro Brasileiro de Cirurgia de Olhos
Av T2, N 401- Alto Setor Bueno
Cep 74210-010 Goiânia - GO
Tel.:(062) 285-5566 - Fax.:(062) 251-8110

REFERÊNCIAS

1. Carvalho, D.M.; Paranhos, F.R.L.: Implante secundário de LIO de câmara posterior: Fixação escleral. Rev. Bras. Oftal. vol 52 No 1 fev 93.
2. Uram, M.: Endoscopic cyclophotocoagulation in glaucoma management Current Opinion in Ophthalmology, 6;II: 19-29.
3. Uram, M.: Ophthalmic laser microendoscope ciliary process ablation in the management of neovascular glaucoma. Ophthalmology, 99:1823-1828, 1992.

Antibioticoterapia em oftalmologia

José Fernando de Castro Figueiredo^{*}, Maria de Lourdes Veronese Rodrigues^{**}

RESUMO

A escolha de antibióticos para o tratamento de infecções oculares é determinada pelo agente etiológico (presumível ou confirmado) e pelas peculiaridades do globo ocular, que oferece barreiras à livre penetração de medicamentos.

Portanto, para se obterem concentrações intra-oculares efetivas são necessárias modificações nas doses e nas vias de administração habituais dos antibióticos.

São apresentados, no presente trabalho, os fundamentos para o uso de antibióticos em oftalmologia, bem como sugestões de doses de alguns antibióticos para uso sistêmico, sub-conjuntival e intra-vítreo.

ABSTRACT

Antibiotic treatment in ophthalmology

The choice of an antibiotic for the treatment of ocular infections is determined by the etiologic agent (presumable or confirmed) and by the peculiarities of the ocular globe, which presents barriers to the free penetration of medications.

Thus, in order to obtain effective intraocular concentrations, modifications in the habitual antibiotic doses and routes of administration are needed.

The basic principles for the use of antibiotic in ophthalmology are presented here, as well as suggestions about the doses of some antibiotics for systemic, subconjunctival and intravitreal use.

ASPECTOS GERAIS

Os fatores que são considerados na utilização dos antibióticos para o tratamento das infecções sistêmicas

não são necessariamente aplicáveis no caso das infecções oculares. Por exemplo, as pálpebras e as estruturas oculares externas são ricamente vascularizadas, o que garante que antibióticos aplicados sistemicamente

^{*} Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica - Divisão de Moléstias Infeciosas e Tropicais da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

^{**} Professora Doutora do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia - Setor de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Recebido para publicação em 21/12/95.

atingam boas concentrações nesses locais. No entanto, quando se pretende que essas drogas penetrem em estruturas avasculares do globo ocular, como a córnea e os humores aquoso e vítreo, modificações nas doses e nas vias de administração se fazem necessárias.

Os fatores que determinam uma boa penetração ocular são a lipossolubilidade, o baixo peso molecular, a baixa ligação protéica e a alta concentração sérica das drogas (Ellis, 1985; Dias, Louzada Jr. e Coutinho Neto, 1992). O cloranfenicol, bastante lipossolúvel e com baixo peso molecular, penetra bem no interior do olho. Já as penicilinas, pouco lipossolúveis, com alta taxa de ligação protéica e pesos moleculares intermediários, não atingem boas concentrações no vítreo, quando injetadas por via sistêmica. Deve ser considerado, no entanto, que o processo inflamatório que acompanha os processos infecciosos, altera as barreiras sangue-olho de forma que, nessas condições, antibióticos aplicados por via sistêmica podem mais facilmente atingir concentrações terapêuticas nas estruturas oculares (Dias, Louzada Jr. & Coutinho Neto, 1992; Ellis, 1985; Fraunfelder & Roy, 1995).

Uso Tópico de Antibióticos:

O uso tópico de antibióticos em Oftalmologia tem sua indicação principal nas infecções oculares externas. Nesses casos, a escolha das drogas pode ser orientada pela análise da citologia conjuntival (Belfort Jr, Almeida & Tomimatsu, 1981). O predomínio de leucócitos polimorfonucleares sugere etiologia bacteriana e a coloração do esfregaço pelo método de Gram, em razão das peculiaridades morfo-tintoriais das bactérias, pode apontar a etiologia presumível. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) os cocos Gram-positivos como o *Staphylococcus epidermidis*, o *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus pneumoniae* e o *Streptococcus sp.* representaram cerca de 3/4 dos isolamentos domiciliares oriundos do globo ocular, durante o ano de 1994 (PRODESP, 1995).

Antibióticos de uso tópico, aplicados em solução, são preferíveis aos veiculados em pomadas, pois penetram melhor nas estruturas oculares. Soluções mais concentradas que as rotineiramente disponíveis comercialmente são recomendadas nas infecções mais graves. Para uso local podem ser utilizados antibióticos não indicados por via sistêmica, como a neomicina, a bacitracina e a polimixina B; tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, tobramicina e sulfamídicos podem também ser utilizados tópicamente. O emprego local de novos antimicrobianos, como as cefalosporinas de terceira geração e as fluorquinolonas, deve ser utilizado em situações especiais, pois a experiência clínica com esses compostos ainda é limitada.

Uso Sistêmico de Antibióticos:

É indicado nas infecções oculares graves, notadamente nas localizadas no interior do globo ocular. Tendo em vista o risco de perda da visão inerente a esses processos, é, via de regra, empregado precocemente, numa etapa em que raramente já se tem o diagnóstico etiológico estabelecido. Assim, o conhecimento dos agentes bacterianos mais comuns pode orientar a terapêutica inicial.

Os dados microbiológicos disponíveis no HCFMRP-USP demonstram que as bactérias mais frequentemente isoladas do globo ocular, como causa de infecção hospitalar durante o ano de 1994, foram, em ordem decrescente de frequência, o *Staphylococcus aureus*, o *Staphylococcus epidermidis* e a *Pseudomonas aeruginosa* (PRODESP, 1995).

O conhecimento do perfil de sensibilidade dessas bactérias pode fornecer dados adicionais para a orientação da terapêutica inicial (Figura 1).

Os antibióticos devem ser preferencialmente utilizados por via intravenosa e em altas doses (Quadro 1).

Uso Subconjuntival de Antibióticos:

Antibióticos administrados por via subconjuntival penetram no olho por difusão

Quadro 1 - Dosagens de alguns antibióticos, por via sistêmica, para tratamento de endoftalmite.

Antibiótico	Dose*
Vancomicina	500mg 6/6h IV
Cefazolina	1g 6/6h IV
Cefalotina	2g 6/6h IV
Cloranfenicol	1g 8/8h IV
Gentamicina	1,5mg/kg 8/8h IV
Oxacilina	2g 6/6h IV
Amicacina	10mg/kg 12/12h IV
Penicilina G	5MU 6/6h IV
Tobramicina	1,5mg/kg 8/8h IV
Ciprofloxacina	400mg 12/12h IV
Ofloxacina	400mg 12/12h IV
Ceftazidima	2g 8/8h IV
Imipenem	500mg 6/6h IV
Aztreonam	1g 8/8h IV

* Doses para adultos, com função renal normal.

Quadro II - Dosagens de alguns antibióticos por via sub-conjuntival*.

Antibiótico	Dose
Amicacina	25 mg
Ampicilina	50-150 mg
Anfotericina B	1-3 mg
Cefalotina	50-100 mg
Cefazolina	50-100 mg
Cloranfenicol	50 mg
Gentamicina	20-30 mg
Oxacilina	50-100 mg
Penicilina G	400-600 mil U
Tobramicina	20-30 mg

*Adaptado de Ellis, 1985.

através da esclera e através da circulação sanguínea ciliar.

Concentrações elevadas nos humores aquoso e vítreo são obtidas, com níveis terapêuticos persistindo por tempos variáveis, dependendo da droga utilizada. Se a injeção for realizada abaixo da cápsula de Tenon é possível atingir níveis mais altos no interior do globo ocular. Como as aplicações podem ser dolorosas e causar processo inflamatório local, o uso terapêutico dessa via de administração deve ser limitado a situações especiais.

Por outro lado, a administração sub-conjuntival de antibióticos tem sido utilizada rotineiramente na profilaxia de infecções pós-cirúrgicas. O quadro abaixo apresenta algumas sugestões para o uso dessa via de administração.

Uso Intra-vítreo de Antibióticos

Tem sido indicado no controle de infecções intra-oculares graves, com a justificativa de que dessa forma se conseguem concentrações do antibiótico no humor vítreo habitualmente não observadas após a injeção sistêmica ou subconjuntival. Deve ser enfatizado, no entanto, que as injeções intra-vítreas devem ser empregadas em conjunto com as outras vias.

Mais recentemente, a manutenção de níveis terapêuticos no vítreo por períodos prolongados tem sido obtida pela utilização de implantes intra-vítreos de dispositivos que veiculam antimicrobianos, que são liberados para o meio externo de maneira lenta e continuada. Essa modalidade de tratamento tem sua indicação mais freqüente naqueles processos que exigem terapêutica prolongada como a retinite pelo citomegalovírus (Jabs, 1992; Fraunfelder & Roy, 1995). O quadro abaixo contém as recomendações de dose de alguns antibióticos utilizados por via intra-vítrea.

Tem sido recomendado que a injeção intra-vítrea seja feita em pequeno volume (0,1ml), em dose única. Infecções mais graves podem requerer a repetição de doses após 48 ou 96 horas. Lesões tóxicas da retina e do cristalino, dose-dependentes, podem ocorrer, razão pela qual os antibióticos devem ser utilizados em baixas concentrações quando for utilizada essa via de administração (Peyman *et al.*, 1974).

COMENTÁRIO

Do exposto acima pode-se depreender que o uso racional de antibióticos em Oftalmologia fundamenta-se no diagnóstico etio-

Quadro III - Dosagens de alguns antibióticos por via intra-vítrea*.

Antibiótico	Dose (µg)**
Amicacina	400
Ampicilina	2000
Anfotericina B	5
Cefazolina	2250
Cloranfenicol	1000
Clindamicina	1000
Eritromicina	500
Gentamicina	100
Lincomicina	1000
Tobramicina	500
Vancomicina	1000

* Adaptado de Ellis, 1985.

** Administrada em volume de 0,1 ml.

lógico (presumível ou confirmado) e nas peculiaridades do globo ocular, que oferece barreiras à livre penetração de medicamentos.

A obtenção de níveis terapêuticos no interior do globo ocular muitas vezes só é conseguida por modificações nas doses e pela utilização de diferentes vias de administração.

Endereço para correspondência:

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Clínica Médica
Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais
CEP 14048-900 Ribeirão Preto - SP

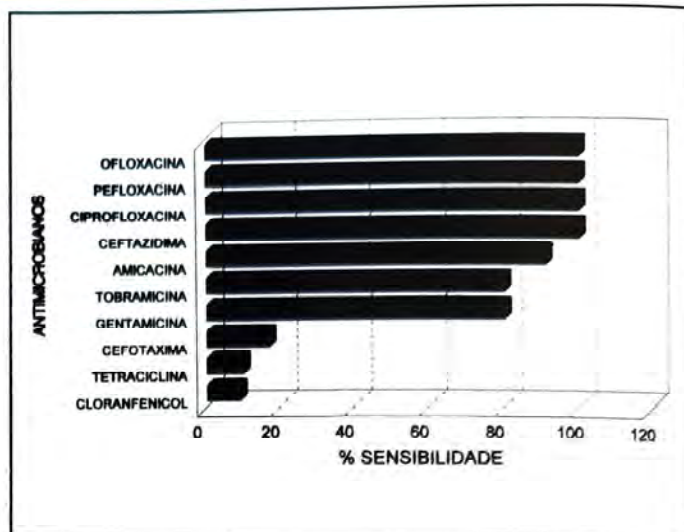


Figura 1 - Sensibilidade de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de globo ocular (cepas hospitalares) no HCFMRP-USP, no ano de 1994.

REFERÊNCIAS

- Belfort Jr., R., Almeida, A.T. & Tomimatsu, P. *Doenças Oculares Externas*. São Paulo, Roca, 1981.
- Dias, J.J., Louzada Jr., P. & Coutinho Neto, J. Princípios Gerais das Drogas mais Utilizadas em Oftalmologia. In: Rodrigues, M.L.V. *Oftalmologia Clínica*. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1992. p. 534-568, 1992.
- Ellis, P.P. *Ocular Therapeutics and Pharmacology*. 7ed. St. Louis, Mosby, 1985.
- Fraunfelder, F.T., & Roy, F.H.(ed.) *Current Ocular Therapy*. 4ed. Philadelphia, Saunders, 1995.
- Jabs, D.A. Treatment of Cytomegalovirus Retinitis. *Arch. Ophthalmol.* 110: 185-187, 1992.
- Peyman, G.A., May, D.R., Ericson, E.S. & Apple, D. Intraocular Injection of Gentamicin. Toxic effects and clearance. *Arch. Ophthalmol.* 92: 42-47, 1974.
- PRODESP - Relatório Anual Laboratório de Microbiologia do HCFMRP-USP. Ribeirão Preto, 1995.

Corpo estranho intra-ocular

Augusto Paranhos Jr. *, Flávio R.L. Paranhos **, Gisele T. Shinzato ***, Márcio B. Nehemy ****

RESUMO

Os autores apresentam um estudo retrospectivo de 29 pacientes (30 olhos) com perfuração ocular e retenção de corpo estranho intra-ocular (CEIO) localizado no segmento posterior. As idades variaram de 8 a 54 anos (média: $26 \pm 11,9$). Onze casos ocorreram durante atividades de trabalho, 10 em atividades de lazer e 9 em acidentes automobilísticos. Dezoito CEIO eram metálicos e 12 não metálicos. O tamanho do CEIO variou de 1 a 10 mm (média: $3,6 \pm 2,3$). Houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos tamanhos dos CEIO metálicos (2,5 mm) e dos não metálicos (4,6 mm) ($p=0,0004$). O CEIO penetrou pela córnea em 19 casos, região córneo-escleral em 6 e esclera em 5. No pré-operatório havia descolamento de retina (DR) em 13 casos, hemorragia vítrea (HV) em 21 e endoftalmite em 5. No período de seguimento, após a cirurgia, a acuidade visual (AV) melhorou em 15 casos; permaneceu inalterada em 14 e piorou em 1. Olhos com AV inicial $\geq 20/200$ ou com CEIO $\leq$ que 3mm tiveram melhor resultado funcional do que olhos com AV inicial $< 20/200$ ($p=0,0138$) ou com CEIO > 3 mm ($p=0,0058$). Não houve associação estatisticamente significativa entre a AV final e a via de entrada ($p=0,78$); localização do CEIO ($p=0,78$); presença ou não de DR ($p=0,87$), HV ($p=0,59$) ou endoftalmite ($p=0,57$) e a realização de vitrectomia ($p=0,60$). Nosso estudo foi capaz de identificar dois fatores prognósticos: a AV inicial e tamanho do CEIO. Estudos posteriores, com amostras maiores, podem ser necessários para identificar outros fatores.

Palavras-chave: corpo estranho intra-ocular, trauma.

ABSTRACT

Intraocular foreign body

We retrospectively reviewed the charts of 29 patients (25 males and 4 females) with a history of penetrating ocular trauma and intraocular

* Residente do Instituto Hilton Rocha (Belo Horizonte - MG)

** Depto. Retina e Vitreo, Centro Brasileiro de Cirurgia de Olhos (Goiânia - GO)

*** Pós-graduando nível doutorado, Faculdade de Medicina - UFMG (Belo Horizonte - MG)

**** Instituto da Visão (Belo Horizonte - MG)

***** Chefe do Serviço de Vitreo da Faculdade de Medicina da UFMG

***** Chefe do Serviço de Retina e Vitreo do Instituto da Visão (Belo Horizonte - MG)

Recebido para publicação em 22/12/95.

foreign body (IOFB) retention in the posterior chamber. Thirty eyes were included. The patients' ages ranged from 8 to 54 years (mean: 26 ± 11.9). Eleven cases occurred during work, 10 during leisure time and 9 in car accidents. There were 18 metallic and 12 non-metallic IOFB. The size of the IOFB varied from 1 to 10 mm (mean: 3.6 ± 2.3). There was a statistically significant ($p = 0.0004$) difference between the sizes of the metallic (2.5mm) *versus* non-metallic (4.6mm) IOFB. The IOFB penetrated in the eye through the cornea in 19 cases, the sclera in 5 cases and the corneoscleral area in 6 cases. Preoperatively, there were 13 cases of retinal detachment, 21 vitreous hemorrhage and 5 endophthalmitis. During postoperative follow-up the visual acuity (VA) improved in 15 cases, remained the same in 14 and worsened in 1 case. Eyes with initial VA $\geq 20/200$ or IOFB ≤ 3 mm had better functional results than eyes with initial VA $20/200$ ($p = 0.0138$) or IOFB > 3 mm ($p = 0.0058$). There was no statistically significant association between the final VA and the IOFB site of penetration ($p = 0.78$) or its intraocular localization ($p = 0.78$) and the presence of retinal detachment ($p = 0.87$), vitreous hemorrhage ($p = 0.59$) or endophthalmitis ($p = 0.57$) and the execution of vitrectomy ($p = 0.60$). Our study was able to identify two prognostic factors, which were the initial VA and the size of the IOFB. Further studies, with a larger sample, may be necessary to identify other prognostic factors.

INTRODUÇÃO

Traumatismo ocular penetrante é uma das principais causas de morbidade monocular, constituindo, assim, um importante problema de saúde pública. Na literatura, a presença de corpo estranho intra-ocular (CEIO) foi relatada em 0,13 a 40% dos traumatismos oculares penetrantes^{1,2,3,5,19,20}. Na faixa etária inferior a 15 anos, encontrou-se ocorrência menor, variando de 0,7 a 5,5%^{10,13}.

A complexidade dos fatores envolvidos nesse tipo de trauma, tais como: características e trajetória do CEIO, resposta inflamatória associada, extensão da lesão tecidual e tempo decorrido entre o acidente e o atendimento, dificultam o estudo da influência de cada um desses fatores isoladamente, bem como do efeito de diferentes estratégias de tratamento. Apesar dessas limitações, é interessante conhecer os fatores envolvidos em situações clínicas usuais, capazes de influenciar o prognóstico visual final.

Os trabalhos nacionais anteriores têm enfocado preferencialmente levantamentos

epidemiológicos de traumas oculares em geral, sem entretanto abordar especificamente os achados que influenciam os resultados anatômicos e funcionais obtidos com o tratamento cirúrgico de olhos com CEIO.

O objetivo desse trabalho é apresentar os resultados do tratamento cirúrgico de um número significativo de casos de ferimentos oculares penetrantes com retenção de CEIO, analisar as peculiaridades dos CEIO, determinar as circunstâncias em que ocorreram os acidentes e identificar os achados relacionados com o prognóstico funcional.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram incluídos nesse estudo 29 pacientes (30 olhos) com CEIO, consecutivamente submetidos a cirurgia por um de nós (M.B.N.). Vinte e cinco pacientes (86,2%) eram do sexo masculino e quatro (13,8%) do sexo feminino. As idades variaram de 08 a 54 anos (média: $26 \pm 11,9$).

O período de seguimento dos pacientes variou de 1 a 110 meses (média : $19,9 \pm 23,8$; mediana: 11,6 meses).

Foram excluídos os pacientes cujo CEIO se encontrava na câmara anterior ou que não tinham um seguimento mínimo de um mês.

Em todos os casos a remoção do CEIO se deu na primeira intervenção. Nos pacientes com CEIO imantável, tentou-se a remoção com eletroímã. Nos olhos sem descolamento de retina (DR), a vitrectomia foi associada à cintagem com faixa de silicone. Nos olhos com DR, associou-se introflexão escleral com implante de silicone e faixa. Endolaser e taponamento interno com gás ou, ocasionalmente, silicone.

Quanto à causa, os acidentes foram divididos em: ocupacionais, relacionados ao lazer e automobilísticos. Os CEIO foram divididos quanto à sua constituição, em metálicos e não metálicos.

Foi considerada melhora ou piora da acuidade visual (AV) o ganho ou a perda, respectivamente, de duas ou mais linhas de Snellen.

Dividindo-se os pacientes em dois grupos pela AV final melhor ou igual a 20/200 e pior que 20/200, foi realizada a análise quanto à relação prognóstica, dos seguintes dados: tamanho do CEIO, dividido em subgrupos: menores ou iguais a 3 mm e maiores que 3 mm (utilizamos, para análise, a medida no seu maior eixo e considerando o maior, no caso de mais de um CEIO); localização do CEIO (vítreo ou retina); via de entrada (córneo-escleral ou escleral); idade dos pacientes (considerando a mediana como ponto de corte); realização de vitrectomia; presença de DR, hemorragia vítrea ou endoftalmite; acuidade visual inicial (dividida em: menor ou igual a 20/200 e maior que 20/200).

A análise estatística foi feita utilizando-se do teste de qui-quadrado com correção de Yates, qui-quadrado de McNemar, teste exato de Fisher, teste de t. Foi utilizado o programa STATISTICA para a realização dos testes.

RESULTADOS

Quanto à causa dos acidentes tivemos 11 (36,7%) ocupacionais, 10 (33,3%) relacionados ao lazer e 9 (30%) automobilísticos.

Em relação à constituição do CEIO, 18 (60%) eram metálicos e 12 (40%) não metálicos. Discriminados tivemos então: ferro 14 (46,7%), vidro 9 (30%), chumbo 3 (10%), poli(cloreto de vinilo) (PVC) 2 (6,7%), cobre 1 (3,3%) e pedra 1 (3,3%). Não encontramos prognóstico visual final distinto entre os grupos com CEIO metálicos e não metálicos ($p=0,21$).

O tamanho do CEIO variou de 1 a 10 mm (média: $3,6 \text{ mm} \pm 2,3$; mediana: 3 mm). A diferença entre a média dos tamanhos dos CEIO metálicos (2,5 mm) e dos não metálicos (4,6 mm) foi estatisticamente significativa ($p=0,0004$). Vinte e seis pacientes apresentavam apenas um CEIO, dois apresentavam dois e dois apresentavam três.

A via de entrada foi corneana em 19 (63,3%) pacientes, córneo-escleral em 06 (20%) e escleral em 05 (16,7%).

No pré-operatório, havia HV em 21 olhos (70%) e DR em 13 (43%). Não houve maior incidência de HV nos pacientes cujos CEIO mediam mais que 3 mm ($p=0,14$).

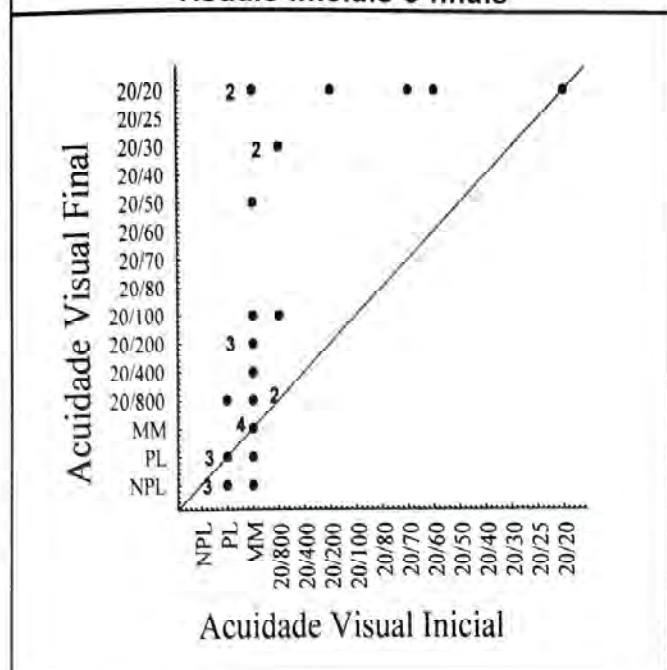
Cinco casos evoluíram com endoftalmite (16,7%), sendo que apenas um apresentou cultura positiva (*Alcaligenes sp.*).

No período de seguimento, após a cirurgia, a acuidade visual melhorou em 15 casos (50%), permaneceu inalterada em 14 (46,7%) e piorou em 1 (3,3%) (Figura 1).

Olhos com AV inicial melhor ou igual a 20/200 ou com CEIO menor ou igual a 3mm, tiveram melhor resultado funcional do que olhos com AV inicial pior que 20/200 ($p=0,0139$), ou com CEIO maiores que 3 mm ($p=0,0058$).

Não houve associação estatisticamente significativa entre a AV final e a via de entrada ($p=0,78$); localização do CEIO ($p=0,78$); presença ou não de DR ($p=0,68$), hemorragia

Figura 1 - Relação entre as acuidades visuais iniciais e finais



vítrea ($p=0,59$) e endoftalmite ($p=0,57$); realização de vitrectomia no primeiro ato cirúrgico (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Uma das principais causas de morbidade monocular no mundo, o trauma ocular penetrante com retenção de CEIO, apresenta, muitas vezes, considerável dificuldade de manejo. Novos avanços nas técnicas de vitrectomia^{8,23} e o conhecimento da fisiopatologia das complicações secundárias, vêm possibilitando um melhor prognóstico nesses casos.

Em relação às causas dos traumas oculares com CEIO, obtivemos resultados, em parte, discordantes dos trabalhos anteriores. Na maioria dos levantamentos, foi apontada a causa ocupacional (martelada) como a mais prevalente, variando de 62 a 80% dos casos^{3,5,6,12,15,16,17,18,23}. No presente estudo, embora a causa ocupacional tenha sido mais prevalente, esta foi de apenas 36,7%. Isto se deve ao grande número de causas relacionadas ao lazer (33,3%) e de acidentes automobilísticos (30%) em nossa casuística.

A constituição do CEIO variou de acordo com a causa do acidente. Nos traumas auto-

mobiliticos, todos os CEIO eram de vidro, já nos ocupacionais, todos eram metálicos. Assim, se justificam os resultados por nós obtidos, também diferentes da literatura, que registra 80 a 90% de CEIO metálicos^{3,4,6,17,21,23}. Considerando todos os casos, a AV melhorou duas ou mais linhas de Snellen em 15 pacientes (50%), manteve-se inalterada em 14 (46,7%) e piorou em 1 (3,3%). Esses dados são comparáveis com os de outros autores (Tabela 2). Deve-se notar, entretanto, que por atuar em hospital de referência, muitos de nossos casos eram de portadores de traumas graves que não puderam ser tratados no primeiro atendimento.

O presente estudo mostra que os CEIO metálicos são significativamente menores que os não metálicos o que é também apontado por Coleman *et al.*⁶

CEIO maiores tiveram pior prognóstico funcional, provavelmente pelo maior dano causado aos tecidos oculares, tanto na entrada quanto na sua remoção. A prevalência de CEIO foi significativamente maior no sexo masculino do que no sexo feminino, numa proporção de 6,2:1. Esse fato se justifica pela maior exposição de homens às causas já citadas. Esse achado tem sido observado também por outros autores^{3,4,11,12,13,15,17,18}

A via de entrada mais freqüente por nós encontrada, foi a cornena ou córneo-escleral (80%). Resultado semelhante foi constatado por outros autores^{6,12,14}.

Hemorragia vítrea tem sido apontada como fator de piora do prognóstico^{6,8,16}. De Juan *et al.*⁸ relatam que hemorragia vítrea densa (vasos retinianos ou nervo óptico não visíveis por oftalmoscopia indireta) está associada com um prognóstico visual desfavorável. A relação entre a presença de HV e DR foi relatada por Percival que encontrou DR em 42% dos pacientes com HV e apenas 5% naqueles sem HV. Surpreendentemente, esta relação não foi estatisticamente significativa em nosso estudo ($p=0,3772$). É provável que isto se deva ao fato de que a HV não tenha sido graduada, considerando-se HV "presente" mesmo com quantidades mínimas de sangue na câmara vítrea. É possível também que o tamanho da amostra, relativamente

Tabela 1 - Relação entre a acuidade visual final e os parâmetros envolvidos no trauma

Parâmetro	AV final 20/20- 20/200	AV final <20/200	Total	p
AV inicial				
20/20 - 20/200	4	-	4	
<20/200	10	16	26	0,0139*
Tamanho do Ceio				
≤3mm	13	6	19	
>3mm	1	10	11	0,0058**
Descolamento de Retina				
Sim	5	8	13	
Não	9	8	17	0,6756**
Endoftalmite				
Sim	2	3	5	
Não	12	13	25	0,5670***
Via de entrada				
Córnea	8	11	19	
Córnea-escleral + escleral	6	5	11	0,7807**
Localização do CEIO				
Retina	8	11	19	
Vitreo	6	5	11	0,7807**
Hemorragia Vítrea				
Sim	10	11	21	
Não	4	5	9	0,5955***
Constituição do CEIO				
Não metálico	11	8	19	
Metálico	3	8	11	0,2148**
Vitrectomia				
Sim	11	13	24	
Não	3	3	6	0,6046***

* χ^2 McNemar, ** χ^2 Yates, ***teste exato de Fisher.

Tabela 2 - Comparação dos resultados de vários autores

Autor	Parâmetro	%	n
TREVOR-ROPER(1944) ²²	>20/200	50,0	150
ROPER-HALL(1954) ¹⁸	>20/200	58,0	555
PERCIVAL(1972) ¹⁶	>20/200	52,7	245
DE JUAN et al (1983) ⁹	≥ 20/800	59,4	342
COLEMAN et al (1987) ⁶	>20/300	70,0	33
ARMSSTRONG et al (1988) ³	>20/200	72,6	95
BEHRENS-BOUMANN et al (1989) ⁴	≥20/40	57,0	297
PUNNONEN et al (1989) ¹⁷	≥20/200	69,5	95
KAZOKOGLU et al (1990) ¹¹	≥20/200	44,4	27
Este estudo	>20/200	47,7	30

pequena, tenha impedido uma análise mais realista. Experimentalmente Cleary e Ryan também observaram maior incidência de DR em olhos com HV do que em olhos sem HV após trauma penetrante.

Houve uma associação estatisticamente significativa entre a AV inicial e a AV final. Outros autores também encontraram essa associação^{3,8,9,17,23}

Em síntese, o presente estudo mostrou que a causa ocupacional foi a mais prevalente. Houve melhora de duas ou mais linhas de Snellen em 15 olhos (50%). A AV final foi melhor nos casos que apresentavam AV inicial melhor ou igual a 20/200 e nos casos com CEIO menores ou iguais a 3 mm. Não houve relação entre a AV final, a natureza do CEIO, tempo entre o acidente e a primeira cirurgia, realização ou não de vitrectomia, via de entrada, localização do CEIO, presença de DR, HV ou endoftalmite.

Na análise dos resultados deste trabalho, deve-se considerar que a amostra é relativamente pequena para se avaliar um problema clínico que envolve múltiplas, complexas e interrelacionadas variáveis.

Endereço para correspondência:

Augusto Paranhos Jr.
Rua 38, nº 300, Setor Marista
Goiânia - Go, 74150-250
E-mail: cbco.ret@internacional.com.br

REFERÊNCIAS

1. ALVES, M.R.; KARA JOSÉ, N.; CARVALHO, K.M.N.: Causas de excisão de globos oculares pós-ferimento perfurante. *Arq. Bras. Oftal.* 46(6): 171-172, 1983.
2. ALVES, R.M.; KARA JOSÉ, N.; PRADO Jr, J.; USUBA, F.S.; ONCLINX, T.M.; MARANTES, C.R.: Ferimento perfurante ocular: 400 casos admitidos na Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Arq. Bras. Oftal.* 58(5): 342-345, 1995.
3. ARMSTRONG, M.F.J.: A review of intra-ocular foreign body injuries and complications in N. Ireland from 1978-1986. *International Ophthalmology* 12: 113-117, 1992.
4. BEHRENS-BAUMANN, W.; PRAETORIUS, G.: Intraocular foreign bodies. *Ophthalmologica* 198:84-88, 1989.
5. BONANOMI, M.T.B.C.; ALVES, M. R.; KARA JOSÉ, N.; SOUZA Jr, N.A.: Ferimento perfurante de globo ocular em adultos. *Arq. Bras. Oftal.* 43(8): 81-87, 1980.
6. COLEMAN, D.J.; LUCAS, B.C.; RONDEAU, M.J.; CHANG, S.: Management of intraocular foreign bodies. *Ophthalmology* 94: 1647-1653, 1987.
7. CLEARY, P. E.; RYAN, S. J.: Method of production and natural history of experimental posterior penetrating eye injury in the rhesus monkey. *American Journal of Ophthalmology* 88: 212-220, 1979.
8. de JUAN Jr., E.; STERNBERG Jr., P.; MICHELS, R.G.; AUER, C.: Evaluation of vitrectomy in penetrating ocular trauma. *Arch. ophthalmol.* 102: 1160-1163, 1984.
9. de JUAN Jr., E.; STERNBERG JR., P.; MICHELS, R.G.: Penetrating ocular injuries: types of injuries and visual results. *Ophthalmology* 90:1318-1322, 1983.
10. KARA JOSÉ, N.; ALVES, R.M.; BONANOMI, M.T.B.C.; SOUZA Jr, N.A.: Ferimento perfurante de globo ocular na infância. *Rev. Bras. Oftal.* 40(3): 55-66, 1981.
11. KAZOKOGLU, H.; SAATÇI, O.: Intraocular foreign bodies: results of 27 cases. *Ann ophthalmol.* 22: 373-376, 1990.
12. MIELER, W. F.; ELLIS, M.K.; WILLIAMS, D.F.; HAN, D.P.: Retained intraocular foreign bodies and endophthalmitis. *Ophthalmology* 97: 1532-1538, 1990.
13. MOREIRA Jr., C.A.; DEBERT-RIBEIRO, M. BELFORT Jr., R.: Epidemiological study of eye injuries in brazilian children. *Arch. Ophthalmol.* 106: 781-784, 1988.
14. NEUBAUER, H.: Intraocular foreign bodies. *Trans. ophthal. Soc. U.K.* 95: 496-501, 1975.
15. PERCIVAL, S.P.B.: A decade of intraocular foreign bodies. *Brith. J. Ophthal.* 56: 454- 561, 1972.
16. PERCIVAL, S.P.B.: Late complications from posterior segment intraocular foreign bodies. *Brith. J. Ophthal.* 56: 462-468, 1972.
17. PUNNONEN, E.; LAATIKAINEN, L.: Prognosis of perforating eye injuries with intraocular foreign bodies. *Ophthalmologica* 56:483-491, 1989.
18. ROPER-HALL, M.J.: Review of 555 cases of intraocular foreign body with special reference to prognosis. *Brith. J. Ophthal.* 38: 65- 99, 1954.
19. SHOCK, J. P.; ADAMS, D.: Long-term visual acuity results after penetrating and perforating ocular injuries. *American Journal of Ophthalmology* 100: 714-718, 1985.
20. SNEED, S.R.; WEINGEIST, T.A.: Management of siderosis bulbi due to a retained iron-containing intraocular foreign body. *Ophthalmology* 97: 375- 379, 1990.
21. THOMPSON, T. J.; PARVER, L.M.; ENGER, C.L.; et al.: Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intraocular foreing bodies. *Ophthalmology* 100: 1468-1474.
22. TREVOR-ROPER, P.D.: The late results of removal of intraocular foreign bodies with the magnet. *Brith. J. ophthal.* 28:361-365, 1944.
23. WILLIAMS, D.F.; MIELER, W.F.; ABRAMS, G.W.; et al.: Results and prognostic factors in penetrating ocular injuries with retained intra ocular foreing bodies. *Ophthalmology* 95: 911- 916, 1988.

Síndrome de Cornelia de Lange

Demócrito Jonathas Azevedo *, Paulo Roberto Mussel Barrozo **, Carlindo Machado e Silva ***

RESUMO

Os autores apresentam um caso da Síndrome de Cornelia de Lange, revendo os sinais mais característicos e enfatizando os aspectos oftalmológicos.

Unitermos: Cornelia de Lange, Síndrome.

ABSTRACT

Cornelia de Lange Syndrome

The authors present a case of Cornelia de Lange Syndrome, emphasizing the ophthalmic aspects and reviewing the most characteristics features of this syndrome.

Key words: de Lange, Syndrome

INTRODUÇÃO

Cornelia de Lange¹, pediatra holandesa, descreveu um caso de criança portadora de inúmeras deformações congênitas em 1933. A essa entidade clínica, até então desconhecida da medicina, chamou de "Typus degenerativus Amstelodamensis", numa homenagem a Amsterdã, cidade natal de seu pequeno paciente.

A literatura médica mundial conta hoje com cerca de 200 casos descritos da Síndrome de De Lange, a maior parte em periódicos e livros de genética e de pediatria. No Brasil, existem 7 casos publicados^{2,3,4,5}.

Os pacientes portadores da síndrome de Cornelia de Lange são fenotipicamente semelhantes entre si. Exibem um "facies" característico, que alguns denominam de "facies de palhaço". Os olhos são grandes, a boca é pequena e triangular, lembrando "boca de peixe" e nariz curto de base larga. O choro é fraco e cavernoso. Sobre esta última característica, Ptacek⁶ chega a afirmar que "ela é suficiente para fazer o diagnóstico, mesmo sem ver o paciente".

O hirsutismo, a implantação baixa dos cabelos, pescoço curto, prega simiesca, clinodactilia, orelhas de implantação baixa, palato ogival, microbraquicefalia, sindactilia, retardamento mental e nanismo, seriam

* Titular e Vice-Mestre do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Professor da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Campos, RJ

** Membro Associado do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Obstetra da Clínica Santa Helena, Cabo Frio - RJ

*** Membro Titular da Sociedade Brasileira de Pediatria, Pediatra da Clínica Santa Helena, Cabo Frio - RJ

Recebido para publicação em 16/02/96.



Figura 1 - Hirsutismo predominante na região dorsal do paciente.

segundo a maioria dos autores, as anomalias mais freqüentes.

As alterações oculares, seriam entre outras: hipertelorismo, telecanto, blefarofimose, fenda palpebral antimongolóide, escleras azuladas, miopia, cílios longos e recurvados, supercílios espessos e unidos na linha média (sinofris).

DESCRIÇÃO DO CASO

Criança do sexo masculino, com sete anos de idade, mas aparentando 5 anos. Não existe consangüinidade e não há casos semelhantes na família.

História de crises convulsivas, pelos abundantes no corpo (figura 1), retardo mental, choro fraco e rouco. Boca pequena e triangular, pescoço curto e orelhas de implantação baixa (figura 2).



Figura 2 - "Boca de peixe", pescoço curto e orelhas de implantação baixa.

Idade óssea de 4 anos e demais exames complementares normais.

O exame dos olhos revelou miopia de -3.00 em ambos olhos, escleras azuladas, blefarofimose, cílios longos e recurvos, supercílios espessos e unidos na linha média (sinofris) (figura 3).

COMENTÁRIOS

O nosso caso possui características que nos permitem afirmar que se trata de mais um caso de síndrome de Cornelia de Lange. Já tínhamos publicado, em 1979 e 1990, três casos da síndrome em questão.

A síndrome de Cornelia de Lange não tem preferência por sexo ou raça⁷. Fatores ambientais e consangüinidade também não contam como fatores predisponentes⁸.



Figura 3 - Supercílios unidos na linha média (sinofris), blefarofimose, narinas antevertidas e boca de peixe.

A etiologia é desconhecida. Os autores divergem quanto aos fatores causais, alguns admitindo a possibilidade de determinadas aberrações cromossômicas (translocações, fragmentações, etc.), ou fatores hereditários⁹, outros aventam a possibilidade de erros inatos de metabolismo¹⁰.

O seu diagnóstico se baseia nas múltiplas alterações clínicas e mentais que os seus portadores apresentam, na maioria dos casos, desde o nascimento. O retardamento mental gira em torno de um Q.I. cujos valores não ultrapassam 55¹¹.

Endereço para correspondência:

Dr. Demócrito Jonathas Azevedo
Praça Tiradentes, 143
Cabo Frio - RJ - Brasil - CEP 28906-290

REFERÊNCIAS

1. De Lange, Cornelia - Sur un type nouveau de dégénération (Typus Amstelodamensis). Arch. Med. Enf. 36:713, 1933.
2. Andrade, A de - Síndrome de Cornelia de Lange. Jornal Brasileiro de Medicina:19:32, 1970.
3. Caldas, J.B. e Pereira, P.D. - Síndrome de Brachman-Cornelia de Lange, apresentação de um caso. Neurobiologia: 40, 191, 1977.
4. Paiva, C. colabs. - Síndrome de Cornelia de Lange (Typus Degenerativus Amstelodamensis). A propósito de dois novos casos. Rev. Bras. Oftal. 38: 115-123, 1979.
5. Azevedo, D.J. e Cardoso de Melo O.: Síndrome de Cornelia de Lange. Rev. Bras. Oftal. 38: 541-544, 1979.
- Azevedo, D.J. e Cardoso de Melo O.: Síndrome de Cornelia de Lange. Rev. Bras. Oftal. 49: 332-334, 1990.
6. Ptacek, L.J et al - The Cornelia de Lange Syndrome. J. Pediat. 63:1000, 1963.
7. Hart, H. et al - The De Lange Syndrome. Am.J.Dis.Child. 109:325, 1965.
8. Faleck, et al - Brachman- De Lange Syndrome. Lancet 01 (7387):706, 1965.
9. Beratis, N.G. et al- Familial De Lande Syndrome, report of three cases in a sibship. Clin. Genet. 02: 170, 1971
10. Daniel, W.L. e Higgins,J.V. - Biochemical and genetic Investigation of De Lange Syndrome. Am. J. Dis. Child 121:401, 1971.
11. Silver, H.K. - The De Lange Syndrome Typus Amstelodamensis. Am. J. Dis. Child. 108:523, 1964.

Laceração palpebral por mordedura humana

Relato de caso

Leon Grupenmacher *, Ronaldo Ferretti **, Tatiana Borghetti Pereira ***

RESUMO

Paciente L.C.S., masculino, branco, 22 anos de idade, alcoolizado, deu entrada no Pronto Socorro do Hospital Cajuru de Curitiba, após luta corporal, apresentando o quadro de lacerações importantes do canto interno e externo palpebrais e de vias lacrimais, causadas por mordedura humana. O paciente foi submetido a reconstrução cirúrgica dessas estruturas anatômicas.

Palavras-chaves: Mordida humana, laceração palpebral, laceração de via lacrimal.

ABSTRACT

Palpebral and lacrimal drainage system lacerations caused by human bite

A caucasian male patient, 22 years old, drunk, arrived at Hospital Cajuru's first aid station, after a fight, with important lesions of eyelid, internal and external part, and lacrimal drainage system, as a result of a human bite. The patient was submitted to surgical reconstruction of these anatomical structures.

Key-words: Human bite, lacrimal drainage system damage, eyelid damage.

DESCRIÇÃO

Paciente L.C.S., masculino, branco, 22 anos de idade, deu entrada na madrugada do dia 05 de março de 1995, às 4 h 30 min., no Pronto Socorro do Hospital Cajuru de Curitiba, visivelmente alcoolizado,

após luta corporal, apresentando o quadro de laceração importante do canto interno palpebral, linear de aproximadamente, 3 cm de extensão, com ruptura de tendão palpebral medial e laceração completa da via lacrimal. Ao nível do canto externo ocorreu lesão linear de pele e tecido muscular de aproximada-

* Responsável pelo Serviço de Plástica Ocular da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba e do Hospital Cajuru. Oftalmoplastica. Aluno a nível de Pós-Graduação, Doutorado, da UFMG.

** Médico-Residente do Serviço de Oftalmologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, PR.
Recebido para publicação em 19/12/95.



mente, 1 cm de comprimento. Apresentou também laceração de pele na pálpebra superior do canto interno. O paciente possuía o globo ocular íntegro, sem lesões.

O paciente foi submetido à reconstrução palpebral total e das vias lacrimais com uso de tubo de Silastik, conseguindo um bom resultado anatômico e funcional.

As lacerações palpebrais traumáticas, conforme a literatura mundial, geralmente ocorrem no canto interno. Quando aparecem em crianças, acontecem por mordidas de animais domésticos (cachorros) e, quando em adultos, a frequência maior é após ferimentos perfuro-contusos em acidentes automobilísticos. A laceração palpebral por mordedura humana é extremamente rara, tendo sido encontrado apenas um caso relatado na literatura mundial, apesar de sabermos da existência de outros casos ocorridos em São Paulo, ainda não publicados.

Endereço para correspondência:
Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba
Praça Rui Barbosa, 694 - Curitiba - PR
Fone: (041)222-1860 - Hospital Santa Casa e
(041)336-3639 - Dr. Leon Grupenmacher

REFERÊNCIAS

1. AGUIRRE-VILA-CORO, A.; BONAFORTE, S.; FERNANDEZ DEL COTERO JN.: Ocular Human Bite. Journal - Article. Ann. Ophthal. 21(3):100-2, 1989.
2. J.C. MUSTARDÉ. Cirugia Reparadora y Reconstructora de la Region Orbital, capítulo, 1980.
3. RENITH, W. WRIGHT; DAVID, T.S.T.: Color Atlas of Ophthalmic Surgery. Chapter one, 1992
4. RICHARD DORTZBACH. Ophthalmic Plastic Surgery. Prevention and Management of Complications. chapter 2, 1995.
5. CLINTON, MCGORD. Eyelid Surgery, chapter one, 1995.

Oftalmologia Atual

Coordenador: Celso Marra

Apresentamos aqui resumos selecionados de revistas internacionais do acervo da biblioteca da SBO. O público alvo desta seleção é a grande comunidade dos médicos residentes e pós-graduandos, além dos colegas que não desfrutam destas assinaturas.

Wornald R, Evans J. Está aumentando a incidência da degeneração macular relacionada à idade?. Brit. J. Ophthal. 80:9-14, 1996.

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é um problema crescente de saúde pública na Inglaterra; atualmente sua etiologia não está definida. O objetivo deste estudo foi testar a hipótese de que a cegueira específica por DMRI tem aumentado na Inglaterra nos últimos 50 anos utilizando estatísticas de causas de perda visual publicadas a cada 10 anos desde 1950. Os números obtidos de novos registros atribuídos à DMRI foram comparados com os registros de catarata, glaucoma, e atrofia óptica. Foi utilizada padronização indireta para controlar a variação na estrutura etária da população durante este tempo. Após o controle das mudanças na estrutura etária da população, as médias de registro para todas as causas, catarata, glaucoma e atrofia óptica decresceram, enquanto os registros atribuídos à DMRI aumentaram entre 30-40%. Estes achados são compatíveis com a hipótese de que a incidência de DMRI está aumentando na Inglaterra. É impossível excluir potenciais causas de vícios nestes dados, principalmente quanto à classificação e codificação das causas; dados mais confiáveis baseados na incidência da DMRI na Inglaterra são necessários.

Vinger, P.F. et al.: Rupturas oculares após ceratotomias radiais e hexagonais. Arch. Ophthal. 114:129-34, 1996.

Casos de rupturas traumáticas do globo ocular após cirurgia corneana refrativa incisional foram recolhidos de oftalmologistas e da literatura oftalmológica. Vinte e oito olhos (oito não relatados previamente) apresentaram rupturas através das incisões refrativas na córnea em atividades da vida cotidiana (n=12), assaltos (n=7), acidentes com veículos motorizados (n=5), e esportes (n=4). Dois pacientes morreram devido à extensão do trauma. Dos 26 olhos remanescentes 8 (31%) recuperaram visão de 20/40 ou melhor, 6 (23%) ficaram totalmente cegos, 6 (23%) legalmente cegos, e 6 (23%) com visão entre 20/40 e 20/100, apesar de diversos procedimentos cirúrgicos. Com a popularização da ceratotomia radial o número de pacientes expostos à ruptura traumática do olho aumentará. Todo paciente submetido à ceratotomia radial deve estar ciente de que a cirurgia enfraqueceu o seu olho.

Fledelius, H.C.: Miopia de início na vida adulta. Aspectos oculométricos. Acta Ophthal. 73:397-401, 1996.

A miopia de início na idade adulta foi medida por ecografia e ceratometria em 33