

Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Celso Marra	9
Retinopatia da prematuridade. Grau V: Tratamento Cirúrgico	Stage V Retinopathy of Prematurity: Surgical treatment	Provenzano, Luciane Benitez; Moraes, Nilva Simeren Bueno; Bordon, Arnaldo Furman; Farah, Michel Eid	11
Sensibilidade e especificidade da avaliação da camada de fibras nervosas examinadas através da polarimetria a laser (Nerve fiber laser analyser - GDx)	Nerve Fiber Laser Analyser - GDx. Sensitivity and specificity	Remo Susanna Júnior, Walter Y. Takahashi, Neusa K.F. Nakamura	17
Aspectos clínicos da retinopatia diabética	Diabetic retinopathy: a leading cause of impairment and blindness	João Alberto Holanda de Freitas, João Edward Soranz F., José Francisco Soranz, Vanderlei Rovigotti Jr., Márcia Lopes Barbosa, Magali Zampieri	25
Correlação clínico-ecográfica nos buracos maculares idiopáticos	Clinical and ecographic correlation in idiopathic macular holes	Marcos B. Vale, Francyne Veiga-Reis, Márcio B. Nehemy	33
Efeito dos colírios antiglaucomatosos sobre a conjuntiva	Effect of the antiglaucomatous drops on the conjunctiva	Flávio A. Marigo, Sebastião Cronemberger, Nassim Calixto	39
Análise das prescrições de colírio de mitomicina C, recebidas por farmácia de manipulação, para uso em pós-operatório de exérese de pterígio	Analysis of mitomycin C eye drops prescriptions - collected by a manipulation pharmacy - for use after surgical pterygium excision	Décio de Brong Mattar, Milton Ruiz Alves, Mônica Heena Teixeira da Silva, Paulo Ricardo de Oliveira, Acácio Alves de Souza Lima Filho	49
Linfoma Orbital. Aspectos na tomografia computadorizada	Orbital lymphoma - CT aspects	Mary Lúcia Bedran, Edson Machiori	55
Casos, Técnicas e Instrumentos Mielinização de fibras nervosas circumpapilar unilateral associada a pseudoburaco macular: Relato de um caso	Circumpapillary myelinated retinal nerve fiber associated to a pseudomacular hole. Case report	Márcio Zisman	61
Casos, Técnicas e Instrumentos Resolução espontânea de buraco macular traumático associado a obstrução venosa de ramo	Spontaneous resolution of traumatic macular hole associated with branch vein occlusion	Akiyoshi Oshima, Saira Vélez, Michel Eid Farah, Fausto Uno	67
Atualização Trabeculoplastia a laser	Laser trabeculoplasty: an update	Linda J. Greff, C. Davis Belcher III	73
Necrológio Dr. Werther Leite de Castro		Cláudio Chaves, Jacob Cohen	83

Editorial

Apareça! Sentimos sua falta!

Estamos há um ano à frente da RBO trabalhando para confirmá-la como sua companheira necessária e desejada.

Junto com a Comissão Editorial, este grupo de brilhantes e excepcionais colegas, e com a contribuição decisiva de nosso presidente, tentamos elaborar um projeto para a condução dos rumos da revista. Nossas reuniões fervilhavam de idéias e propostas, mas reconhecemos sempre que os principais ingredientes para a "fórmula" seriam a seleção criteriosa das matérias, um leque amplo de assuntos, educação continuada, atualização e interatividade.

Parece-me que estamos gradualmente alcançando nossas metas, embora reconhecendo que sempre se poderia fazer melhor e que muito do planejado ainda ficou por realizar. A esperada interatividade esbarrou em um grave obstáculo: a falta de hábito.

Nos principais jornais médicos a participação dos leitores através de cartas ao Editor representa uma importante coluna da estrutura montada para informar e servir. Os comentários e críticas contribuem para balizar melhor o conhecimento, quer seja corroborando as informações originalmente oferecidas, quer seja corrigindo-as ou contestando-as.

Talvez seja um preconceito a ser superado. Há que se ver a crítica por uma perspectiva mais profissional e construtiva, sem o receio de ferir suscetibilidades ou de parecer mesquinho. É mistér que se perceba a importância de usar este fórum para a discussão.

Neste volume que aqui se inicia esperamos poder desenvolver uma parceria mais dinâmica. Use este seu espaço. Apareça ! Sentimos muito sua falta!

Celso Marra
Diretor de Publicações

Retinopatia da prematuridade Grau V: Tratamento cirúrgico

Provenzano, Luciane Benitez *, Moraes, Nilva Simeren Bueno **,
Bordon, Arnaldo Furman ***, Farah, Michel Eid ****

RESUMO

Estudamos os resultados anatômico e funcional de 10 crianças (13 olhos) com retinopatia da prematuridade grau V (ROP V) submetidas a tratamento cirúrgico.

Dez olhos foram submetidos à vitrectomia fechada e 3 à vitrectomia a céu aberto no primeiro ano de vida. Onze olhos evoluíram com a retina colada ou parcialmente colada e em 2 olhos a retina permaneceu colada apesar da cirurgia. A acuidade visual piorou em 1 olho, se manteve em 7 olhos e melhorou em 6 olhos.

Apesar do prognóstico funcional relativamente reservado, a visão pode melhorar em alguns casos que apresentem a retina colada e a cirurgia deve ser considerada uma importante opção de tratamento para estas crianças.

Palavras chave: retinopatia da prematuridade; vitrectomia; acuidade visual.

ABSTRACT

Stage V Retinopathy of Prematurity: Surgical treatment

We studied the anatomical and functional results of 10 children (13 eyes) with retinopathy of prematurity stage V (ROP-V) submitted to surgical treatment in the first year of life.

Ten eyes were submitted to closed vitrectomy and 3 eyes to open sky vitrectomy. In eleven eyes the retina was partially or totally attached and in two eyes the retina remained detached after the surgery. The visual acuity was worse in one eye, remained the same in 7 eyes and improved in 6 eyes.

Although the visual acuity results are relatively discouraging, the vision may improve in some cases after attaching the retina, and must be considered as an important option of the treatment for such visual impaired children.

* Estagiária dos Setores de Retina e Vítreo e de Trauma Ocular do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM

** Chefe do Pronto Socorro de Oftalmologia do Hospital São Paulo, UNIFESP/EPM

*** Mestre em Oftalmologia do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM

**** Professor Adjunto Doutor do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM

Recebido para publicação em 18/07/97.

INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade é uma doença fibro-vascular vaso-proliferativa bilateral da retina periférica. Estudos quanto a sua história natural revelam alta incidência em bebês prematuros nascidos com peso inferior a 2.000g⁸.

A maioria dos casos apresentam retinopatia em graus iniciais (I e II) que regride espontaneamente. Entretanto, a progressão da retinopatia para os graus IV e V é devastadora para a visão destas crianças e todos os esforços devem ser empenhados para que tal condição não ocorra².

Nos casos submetidos a tratamento cirúrgico, o prognóstico é bastante reservado, sendo poucos os casos descritos na literatura de crianças com melhora clinicamente significativa da visão⁴.

O objetivo deste trabalho é avaliar a evolução anatômica e funcional de crianças com retinopatia da prematuridade grau V submetidas à vitrectomia fechada ou a céu aberto.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram estudadas 10 crianças (13 olhos) com retinopatia da prematuridade grau V na primeira visita. As variáveis clínicas avaliadas foram: procedência, idade gestacional, peso ao nascimento, tipo do descolamento, idade na época da cirurgia, tempo de seguimento e correção para afacia.

Todos os olhos foram submetidos à ultrassonografia, que permitiu a divisão dos casos de acordo com a forma do descolamento de retina definida na Classificação Internacional⁶:

- ROP V - 1. funil aberto-aberto
2. funil aberto-fechado
3. funil fechado-aberto
4. funil fechado-fechado

Foram submetidos à cirurgia os olhos que apresentavam funil aberto na porção mais anterior. Foram excluídos deste trabalho os casos

que apresentavam ecos sub-retinianos e casos com descolamento de retina com funil dos tipos 3 e 4, ou seja, fechado-aberto ou fechado-fechado, que apresentam maior dificuldade técnica para o cirurgião, maior risco de perfuração da retina durante o ato cirúrgico e pior prognóstico.

A visão no pré e pós-operatório foi medida pelo método do olhar preferencial, usando-se os Cartões de Acuidade de Teller (CAT).

Técnica cirúrgica: As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral por 3 dos autores (NSBM, AFB e MEF), de acordo com a experiência de cada cirurgião:

- vitrectomia a céu aberto⁴: após peritomia limbar e colocação de anel de Flieringa, a córnea foi trepanada e colocada em líquido nutriente. Foi realizada a crioextração do cristalino e o tecido fibrótico retrocristaliniano foi dissecado com o uso de instrumentos especiais (pinça colibri e tesoura de Vannas modificada com ponta romba), usando-se solução viscoelástica para expandir o funil do descolamento de retina; a córnea foi suturada.
- vitrectomia fechada^{3,7,9,10}: após entrada na câmara anterior através de incisão limbica superior, foi feita a facectomia (capsulotomia anterior, aspiração das massas cristalínias e capsulotomia posterior) e foi colocada via de infusão corneana para manter a pressão ocular. A dissecação das membranas foi feita com micro-tesouras e pinças de cirurgia de segmento posterior, via limbo córneo-escleral e pupilar.

Foi aplicado o teste Kappa (para concordâncias) complementado pelo teste McNemar para estudar as discordâncias entre a acuidade visual pré e pós-operatória.

RESULTADOS

Foram tratadas 10 crianças (13 olhos) com descolamento de retina classificado como ROP V, tipo II, com funil aberto-aberto e aberto-fechado (tipos 1 e 2) sendo que 3 foram submetidos à vitrectomia a céu aberto e 10 à vitrectomia fechada.

A idade gestacional variou de 25 a 33 semanas (média de 28,8). O peso ao nascimento foi de 900 g a 1470 g (média de 1215 g). A idade das crianças por ocasião da cirurgia variou de 6 a 9 meses (média de 6,8). O tempo de seguimento variou entre 1,5 e 12 meses (média de 7,4 meses).

No seguimento, dos 13 olhos estudados, 2 apresentaram descolamento total de retina, 4 tinham a retina totalmente colada e 8 parcialmente colada em 2 ou mais quadrantes (tab. 1). As crianças que não necessitaram de cirurgias adicionais e apresentavam retina colada ou parcialmente colada foram corrigidas para afacia entre +25.00 e +28.00 dioptrias.

A acuidade visual no pré-operatório foi considerada percepção luminosa (PL) para todos os olhos operados, pois as crianças eram capazes de reagir à luz mas não de identificar o Cartão de Teller correspondente a menor acuidade visual.

Seis olhos mantiveram a percepção luminosa, quatro apresentaram AV de 20/2000, 1

apresentou AV de 20/1000, 1 atingiu AV de 20/780 e 1 apresentou ausência de percepção luminosa (tab. 2).

A tabela 3 compara as acuidades visuais pré e pós-operatórias. Nela, os pacientes cuja acuidade visual se manteve igual são representados entre as linhas diagonais (46,15%) e os que melhoraram estão acima da linha diagonal (46,15%). Abaixo da linha diagonal se encontram os pacientes cuja acuidade visual piorou após a cirurgia (7,69%).

Quanto à procedência, 2 crianças vinham da Cidade de São Paulo, 5 do interior do Estado de São Paulo, 1 do Mato Grosso, 1 do Acre e 1 do Paraguai.

DISCUSSÃO

Vários fatores de risco são importantes para a progressão da retinopatia da prematuridade para o descolamento de retina. Quanto

Tabela 1 - Olhos com ROP V submetidos a tratamento cirúrgico

Nº	IG (sem)	Peso (g)	Idade na cirurgia (meses)	Tipo de funil	Evolução	Tempo de seguimento (meses)
1	33	1470g	8	aberto-fechado	DR total*	1,5
2	26	900g	4	aberto-fechado	Mácula colada DR inferior	11
3	26	900g	6	aberto-fechado	Retina colada	09
4	29	1250g	7	aberto-fechado	Mácula colada DR inferior	12
5	29	1250g	9	aberto-fechado	Retina colada	10
6	30	1320g	7	aberto-fechado	Retina colada	08
7	25	1000g	7	aberto-fechado	DR total °	06
8	28	1130g	8	aberto-fechado	Retina colada	05
9	28	1130g	8	aberto-fechado	Mácula colada DR nasal	06
10	27	1120g	6	aberto-fechado	Mácula colada DR inferior	07
11	29	1330g	7	aberto-fechado	Mácula colada DR nasal e inf.	06
12	29	1280g	6	aberto-fechado	Mácula descolada DR temporal*	07
13	28	1350g	6	aberto-fechado	Mácula colada DR inferior	08

DR: descolamento de retina

IG: idade gestacional

*ROP V: retinopatia da prematuridade grau V

° serão reoperados

° evoluiu para SPL

Tabela 2 - Evolução da Acuidade Visual nos olhos com ROP V submetidos a tratamento cirúrgico.

Nº	Pré- cirúrgica	Pós-cirúrgica
1	PL	PL
2	PL	PL
3	PL	20/780
4	PL	20/2000
5	PL	20/1000
6	PL	20/2000
7	PL	SPL
8	PL	PL
9	PL	20/2000
10	PL	PL
11	PL	PL
12	PL	20/2000
13	PL	PL

PL: Percepção luminosa

SPL: Sem percepção luminosa

menor a idade gestacional e o peso ao nascimento e maior o tempo de internação, maior a chance de evolução para complicações oculares^{2,3,9}.

A retinopatia da prematuridade grau V tem um prognóstico visual muito ruim. De acordo com sua história natural, estas crianças podem apresentar amaurose ou percepção luminosa e nunca melhorar sem tratamento, apresentando mais

complicações como glaucoma e sinéquias que as crianças tratadas⁹.

Na literatura^{3,9} encontramos taxas de sucesso anatômico (retina colada parcial ou totalmente) que variam de 21% a 59%. Tais números contrastam com o resultado visual obtido, quase sempre muito pobre¹⁰. Hirose⁴, em estudo de 524 olhos com retinopatia da prematuridade grau V submetidos à vitrectomia a céu aberto, obteve 39,2 % de sucesso anatômico embora um grande número de pacientes apresentassem visão entre 20/1600 e 20/3200 e apenas 2 casos atingissem AV de 20/200. No nosso trabalho, 4 olhos apresentaram a retina totalmente colada e 8 olhos parcialmente colada em dois ou mais quadrantes.

Outros autores¹ sugerem alterações histopatológicas e ultra-estruturais na retina para explicar a baixa recuperação visual após a retina estar colada como mudanças na relação entre epitélio pigmentado da retina e os segmentos externos, atrofia dos fotorreceptores e efeitos degenerativos nas diversas camadas da retina e nos terminais sinápticos.

Não há consenso sobre a melhor técnica cirúrgica a ser utilizada. A vitrectomia a céu aberto proporciona um campo cirúrgico bem maior, que facilita a dissecação da membrana fibro-vascular especialmente na periferia da retina; por

Tabela 3 - Acuidade Visual

Pós-operatório	SPL	PL	20/780 a 20/2000	Total
Pré-operatório				
SPL	0	0	0	0
PL	1	6	6	13
20/780 a 20/20	0	0	0	0
TOTAL	1	6	6	13

Teste Kappa

Teste de McNemar

Concordância diagonal = 46,15%

Abaixo da diagonal = 7,69%

Zcalc = 0,000 (NS)

X² calcul = 3,57 (NS)

Acima da diagonal = 46,15%

outro lado, o olho permanece hipotônico durante o per-operatório e a necessidade de cirurgia corneana aumenta o tempo cirúrgico e o risco de complicações pós-operatórias. A vitrectomia fechada não necessita de cirurgia corneana, mas o acesso a membranas é mais difícil, havendo maior risco de ocorrer roturas iatrogênicas; além disso, o controle de uma eventual hemorragia torna-se problemático. Após a cirurgia, o intervalo de tempo de evolução até colar a retina pode ser de vários meses e quando é necessária outra cirurgia para complementar a primeira pode-se optar entre a vitrectomia fechada ou a introflexão escleral com elemento circular^{3,4}.

Houve uma melhora estatística, porém pequena, da acuidade visual após a cirurgia (Tab 3). A melhora da visão após a cirurgia é lenta e pode levar até 3 anos ou mais para sua estabilização, sendo que durante este período é muito importante a correção para a afacia, a estimulação visual precoce e o suporte psicológico para a criança e a família⁶.

Quanto à procedência dos pacientes, observa-se que todos foram encaminhados de grandes centros urbanos com hospitais capazes de oferecer suporte a recém-nascidos prematuros extremos, mas com necessidade de possuir uma equipe treinada com capacidade para diagnosticar e/ou tratar precocemente a retinopatia da prematuridade.

Para os pacientes com retinopatia da prematuridade grau V deve-se abrir a opção de tratamento cirúrgico devido ao potencial relativamente benéfico para estas crianças em um número expressivo de casos.

Endereço para correspondência:

Setor de Retina e Vítreo, Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Escola Paulista de Medicina, Rua Botucatu, 822 - Vila Clementino, CEP 04023-062 São Paulo - SP
Tel. 575-9026; Fax: 573-4002

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anderson DH, Guerin CJ, et al. Morphological recovery in the reattached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 167-179, 1986.
- Crafoord S, Stenstrom I, et al. Follow up of 15 children with severe retinopathy of prematurity 1987-1989. *Acta Ophthalmologica Supplement* 210, 1993.
- Fuchino Y, Hayashi H, et al. Long-term follow-up of visual acuity in eyes with stage V retinopathy after closed vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 120: 308-316, 1995.
- Hirose T, Katsumi O, et al. Vision in stage V retinopathy of prematurity after retinal reattachment by open-sky vitrectomy. *Arch Ophthalmol* 111: 345-349, 1993.
- International Committee for the Classification of the late stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 105: 906-912, 1987.
- Katsumi O, Mehta MC. Development of vision in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 109: 1394-1398, 1991.
- Mintz-hittner HA, O'Malley RE, et al. Long-term form identification vision after early, closed, lensectomy-vitrectomy for stage V retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 104: 454-459, 1997.
- Moraes NSB. Retinopatia da prematuridade: Contribuição ao diagnóstico precoce e doenças oculares associadas. [Tese] mestrado - Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, 104 p., 1996.
- Quinn GE, Dobson V, et al. Visual acuity in infants after vitrectomy for severe retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 98: 5-13, 1991.
- Seaber JH, Machemer R, et al. Long term visual results of children after initially successful vitrectomy for stage V retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 102(2): 199-204, 1995.

Sensibilidade e especificidade da avaliação da camada de fibras nervosas examinadas através da polarimetria a laser

Remo Susanna Junior *, Walter Y. Takahashi **, Neusa K. F. Nakamura ***

RESUMO

Cento e dez olhos de 55 pacientes portadores de glaucoma crônico simples e normais foram analisados pelo laser scanning polarímetro (GDx) no intuito de se verificar a sensibilidade e especificidade destas medidas na detecção de glaucoma.

Utilizando-se todos os parâmetros fornecidos pelo aparelho, obteve-se uma sensibilidade de 87,3% e uma especificidade de 91,1%. Em 86,2% dos casos houve correlação entre o hemisfério de maior perda da camada de fibras nervosas com o hemisfério onde se encontrava o maior defeito de campo visual. O parâmetro "Número" foi o que apresentou isoladamente o maior número de acertos.

ABSTRACT

Nerve Fiber Laser Analyser - GDx. Sensitivity and specificity

One hundred and ten eyes from 55 glaucomatous and normal patients were studied using the Nerve Fiber Layer Analyzer (GDx).

The sensitivity of the measurements was 87,3% and the specificity 91,1%. In 86,2%, there was a correspondence between the local of the great nerve fiber layer loss and the great visual fields loss.

The Number was the parameter that alone was the best one to classify correctly patients as normals and glaucomatous.

* Professor Doutor e Chefe do Serviço de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia do Hosp. das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Chefe do Departamento de Oftalmologia do Hosp. Israelita Albert Einstein.

** Doutor, Médico Assistente do Serviço de Retina e Vítreo do Departamento de Oftalmologia do Hosp. das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Chefe do Serviço de Retina e Vítreo do Hosp. Israelita Albert Einstein.

*** Ortopista do Centro de Oftalmologia Especializada (COE).

Recebido para publicação em 15/10/97.

INTRODUÇÃO

O objetivo do presente estudo foi o de determinar a especificidade e sensibilidade do Analisador da Camada de Fibras Nervosas (GDx) em detectar pacientes glaucomatosos e de verificar quais dos diferentes parâmetros fornecidos pelo aparelho apresenta maior índice de acerto na classificação de normais como normais (especificidade) e glaucomatosos como glaucomatosos (sensibilidade).

O analisador de fibras nervosas (NFA) tipo GDx produzido pela Laser Diagnostic Technologies, Inc, San Diego, CA, pode ser usado para analisar quantitativamente a camada de fibras nervosas peripapilar. O feixe de laser, ao passar pela camada de fibras nervosas que comportam-se como um conjunto de microtúbulos, sofre um retardo de sua propagação que está correlacionado linearmente com a espessura da camada de fibras nervosas (CFN). Existe uma diminuição do retardo com o avanço da idade e em pacientes com glaucoma¹, sendo que o aparelho leva estes dados em consideração para julgar se determinado olho é glaucomatoso ou não.

PACIENTES MÉTODOS

Foram selecionados consecutivamente 55 pacientes, 110 olhos, da clínica particular do autor, de um total de 80 pacientes normais e com diagnóstico de glaucoma. Os pacientes foram considerados glaucomatosos quando apresentavam lesão glaucomatosa típica do nervo óptico e defeito de campo visual correspondente do tipo glaucomatoso². Foram excluídos pacientes com alteração corio-retiniana e portadores de lentes intra-oculares. Em todos os pacientes foram realizadas fotografias estereoscópicas de papilas e campo visual, humphrey field analyzer (HFA) teste central 24-2. Os pacientes deveriam, obrigatoriamente, satisfazer os critérios de reprodutibilidade e confiabilidade^{3,4}. Também o GHT somente foi considerado como indicativo de lesão de campo quando classificado como fora dos limites da normalidade⁵.

As medidas polarimétricas foram realizadas com pupilas não dilatadas à luz ambiente, sendo aceitos somente os olhos cujas imagens foram nítidas e preenchiam todo o campo e a camada de fibras nervosas mostrava-se menos espessa sobre os vasos que ao redor dos mesmos.

Os seguintes parâmetros fornecidos pelo aparelho foram estudados para cada olho, considerando-se como anormal quando seus valores estavam abaixo de 5% do encontrado na população normal.

O NÚMERO (the number): é um número calculado baseado em uma rede neural de 2 camadas que analisa 215 parâmetros fornecidos pelo aparelho (ou impulsos). Estes parâmetros incluem mas não estão limitados aos que aparecem na impressão do aparelho. Pacientes normais apresentam "O número" entre 0-30; casos suspeitos entre 30 e 70 e glaucomatosos acima de 70. Para efeito deste estudo, considerou-se pacientes normais com o número menor ou igual a 30 e glaucomatosos maior que 30.

Symmetry: é a relação entre os 1500 pixels mais espessos do quadrante superior sobre os 1500 pixels mais espessos do quadrante inferior. Quanto mais próximo de 1 mais simétrica é a CFN nestes dois quadrantes.

Superior ratio: é a relação entre os 1500 pixels mais espessos no quadrante superior com média dos 1500 pixels de intensidade média do quadrante temporal.

Inferior ratio: idem, somente que agora são estudados os 1500 pixels mais espessos do quadrante inferior.

Superior/nasal: é relação da média dos 1500 pixels mais espessos do quadrante superior em relação à média de 1500 pixels do quadrante nasal.

Maxmodulation: quanto maior o número, maior é a diferença entre a porção mais espessa da CFN e a mais fina, portanto em olhos normais a modulação máxima é geralmente maior que 1. Ela é calculada considerando-se os 1500 pontos mais espessos no quadrante superior e inferior e os 1500 pontos de espessura média nos qua-

drantes temporais e nasais. É tirada uma média de cada quadrante e o menor número é subtraído do maior. O número resultante é dividido pelo menor número.

Superior maximum (em microns): é a média dos 1500 pixels mais espessos do quadrante inferior.

Ellipse modulation: mostra a diferença entre a parte mais espessa da CFN e a mais fina. Ao contrário de usar todos os pontos da imagem, como ocorre na maxmodulation, a ellipse modulation usa o pixel mais espesso embaixo da elipse, subtraindo do pixel mais fino e dividindo o total pelo valor do pixel mais fino. Portanto, a max modulation expressa quanto à diferença entre a média dos pontos mais elevados e mais finos representada em relação à porção mais fina, enquanto a ellipse modulation expressa o mesmo em relação ao ponto mais espesso da CFN e o mais fino sob a elipse e não a média dos pontos como a anterior.

Volume: (medido em mm^3): é o volume total da CFN que aparece na imagem.

Ellipse average (medida em microns): é a espessura média da CFN abaixo da elipse.

Superior average: medida em microns, corresponde à média da espessura da CFN embaixo da elipse no quadrante superior.

Inferior average: idem no quadrante inferior.

Superior Integral: medida em microns, corresponde ao volume total da CFN abaixo da porção superior da elipse.

Deviation from normal display: representa os 4 quadrantes da imagem. Cada quadrante representa a diferença em microns da espessura da CFN do paciente comparada com a população normal da mesma idade.

Desviation from reference display: mostra a diferença da imagem anterior e serve para seguimento. A imagem aparece em cinza e qualquer diferença estatisticamente significativa da imagem inicial será vista de acordo com a escala que se encontra no final da página à direita.

RESULTADOS

Dos 55 pacientes selecionados (110 olhos), 65 foram considerados glaucomatosos e 45 normais, independentemente se estes correspondiam ou não ao olho contralateral de pacientes glaucomatosos. Considerando-se todos os parâmetros fornecidos pelo aparelho para classificação glaucoma, 87,3 % foram corretamente classificados como glaucomatosos por um ou mais destes parâmetros (sensibilidade). Dos olhos normais, 91,1% foram corretamente classificados como normais (especificidade). Portanto, o número de falsos positivos foi de 8,9% e de falso negativos de 12,7%. Quando se considerou os diferentes parâmetros isoladamente, observou-se que cada um deles foi responsável pelo diagnóstico correto de glaucoma e de normais na porcentagem observada na tabela 1.

Houve concordância entre hemicampo com menor quantidade de F. nervosas e o defeito do campo visual no hemicampo oposto em 86,2% (50 em 58 olhos) dos casos (fig.1, 2, 3 e 4).

Tabela 1 - Sensibilidade e Especificidade dos diversos parâmetros fornecidos pelo GDX

	Sensibilidade	Especificidade
The number	77,7%	92,0%
Deviation from normal display	55,5	80,0
Inferior Average	56,5	85,0
Inferior Maximum	65,0%	70,0%
Inferior Ratio	47,8	90,0%
Ellipse Modulation	39,1	92%
Demais Parâmetros	<35%	<70%

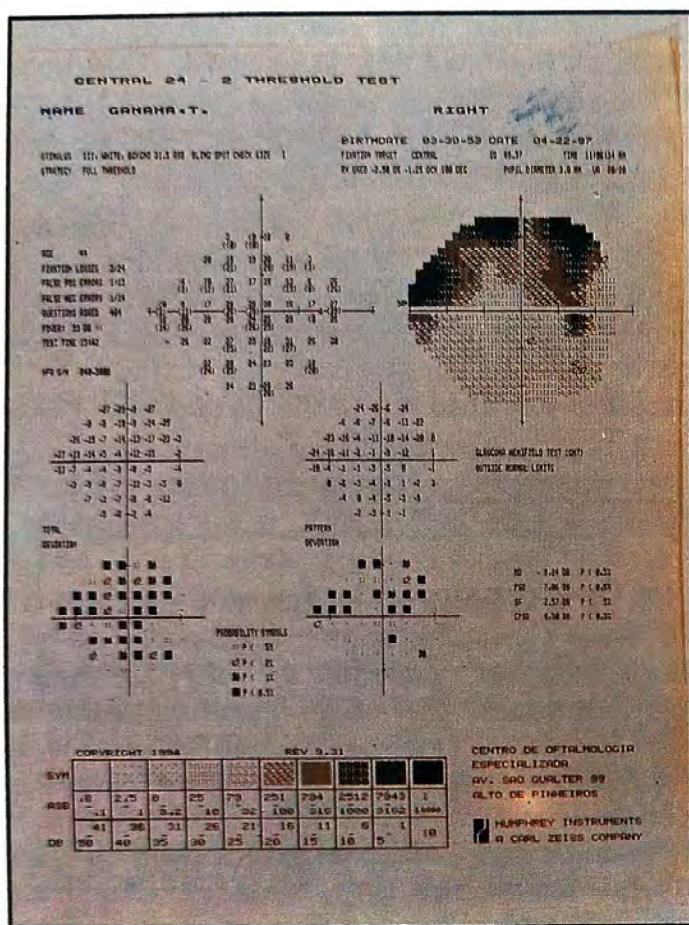


Figura 1: Campo visual olho direito, defeito superior de campo

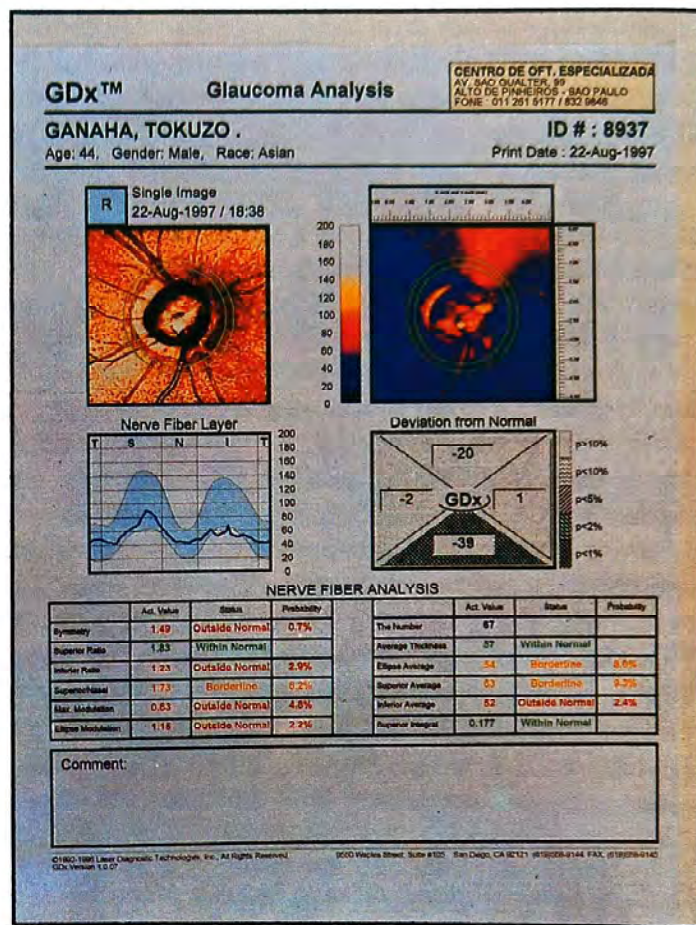


Figura 2: GDx (fibras nervosas em vermelho) mostrando correspondência entre a maior perda de campo e maior perda de fibras nervosas em olho direito

DISCUSSÃO

Em recente estudo, Tjon-Fo-Sang e col.⁶, utilizando analisador de fibras nervosas, obteve 96% de sensibilidade e 93% de especificidade. Em nossa casuística, obtivemos 89,8% de sensibilidade e 91,1% de especificidade. Embora a sensibilidade e a especificidade tenham sido altas, elas podem estar hiperestimadas devido ao fato de nossa população ser de um centro de referência em glaucoma e não de uma população geral. Este aspecto foi levantado por Tjan-Fo-Sang, que observou que o valor preditivo positivo foi de apenas 12% em seu estudo. Portanto, como exame de triagem, ele deve ser usado somente em populações em que o índice de glaucoma é muito alto (clínica e centro de referência) isso porque, supondo-se uma população geral de 100.000, em que a prevalência de glaucoma é de 1%, teríamos 1000 pacientes com

glaucoma e 99.000 sem glaucoma. Com uma sensibilidade de 87,3% este exame seria capaz de detectar corretamente 87,3%, dos 1000 pacientes com glaucoma, ou seja, 873 pacientes, rotulando como normais 127 pacientes glaucomatosos. Pela mesma linha de raciocínio, com uma especificidade de 91,1%, este teste classificaria corretamente como normais 90.189, e consideraria erradamente como glaucomatosos 8.811 pacientes normais. Desta forma, a utilização deste aparelho como única fonte de diagnóstico ocasionaria erros cuja magnitude não permite sua utilização em populações não selecionadas.

Deve-se lembrar, contudo, que foram utilizados como critérios de glaucoma olhos que apresentavam típicos defeitos de campo visual, o que não exclui a presença de perda de fibras nervosas sem que haja defeito de campo visual⁷. Este fato poderia falsear o resultado obtido em

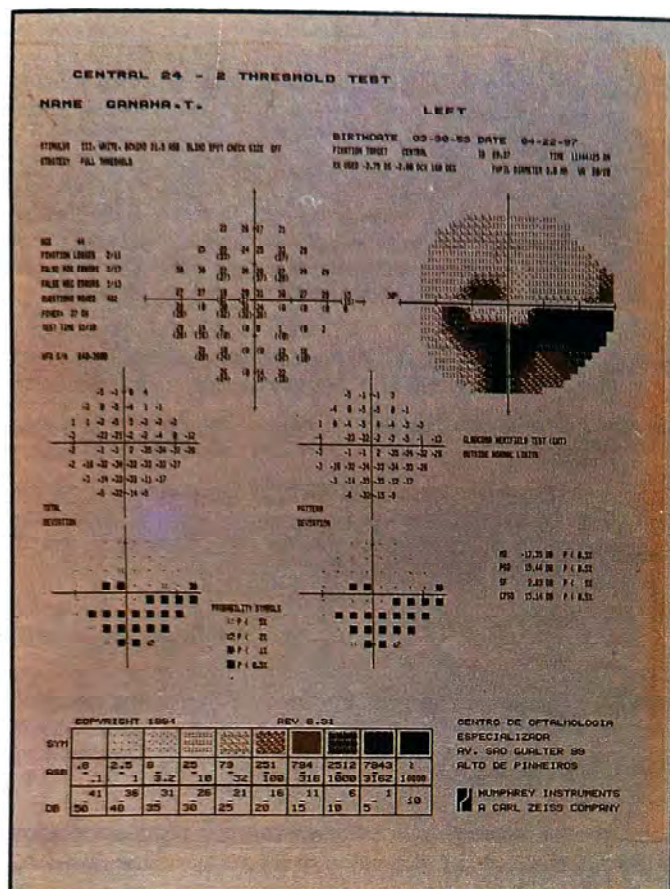


Figura 3: Campo visual olho esquerdo, maior defeito inferior mas também presente superiormente.

relação à sensibilidade do método e especificidade do mesmo.

Contudo, até o presente momento, não dispomos de métodos alternativos que confirmem com segurança absoluta a perda de fibras nervosas na ausência de perda de campo visual em pacientes de forma geral. Quigley e col.⁸ verificaram que é necessária para uma perda de 5db no campo visual automatizado a morte de 20 a 50% de células ganglionares.

Em locais com 0-db de sensibilidade, existem ainda 3 a 36% de densidade normal de células ganglionares. Embora estas células estejam presentes fisicamente, a sua função em termos de sensibilidade retiniana na perimetria está ausente. É estimado, histologicamente, que uma sensibilidade de 0db somente ocorre quando existe uma sobreposição de campos receptivos em um grupo de pelo menos 6 células ganglio-

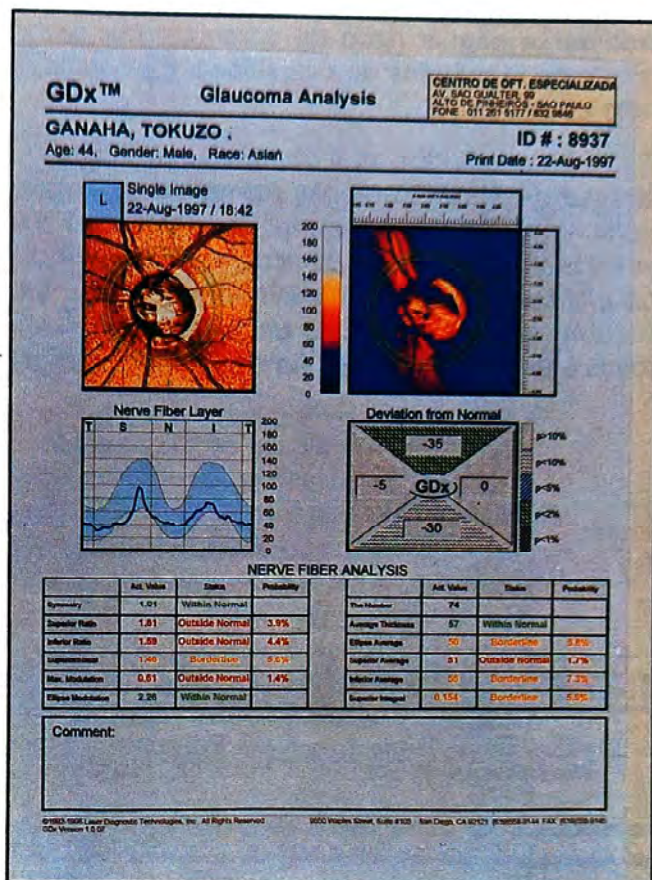


Figura 4: GDx (fibras nervosas em vermelho) mostrando correspondência entre a maior perda de campo e a maior perda de fibras nervosas em olho esquerdo.

nares mortas. Desta forma, um certo número de axônios terão que morrer antes que se detectem as primeiras alterações perimétricas. É interessante, contudo, observar-se que quando existiu defeito de campo visual (Humphrey) e perda de fibras nervosas (NFA) em 86,2%, houve correlação destes achados (maior perda de campo em um hemisfério correspondendo a maior perda de fibras nervosas no hemisfério oposto), evidenciando uma estreita correlação neste aspecto entre os dois métodos propedêuticos. Provavelmente esta correlação não foi maior devido ao fato do aparelho selecionar quadrantes ao invés de octantes que melhor analisaria o padrão de perda de fibras nervosas que ocorre no glaucoma.

Entre os diferentes parâmetros, o melhor (maior especificidade e sensibilidade) foi o Número. A sensibilidade e a especificidade dos demais parâmetros podem ser observados na Tabela 1. Nenhum deles pode ser utilizado iso-

ladamente sem o risco de comprometer seriamente os resultados de classificação fornecidos pelo aparelho.

Os resultados aqui obtidos sugerem que a análise de fibras nervosas fornecida pelo aparelho, quando corretamente interpretada e em associação aos dados clínicos e de semiologia do glaucoma, pode-se constituir num auxílio importante na avaliação dos pacientes glaucomatosos e suspeitos de apresentarem esta doença.

Endereço para correspondência:
Faculdade de Medicina da USP
Dept^a de Oftalmologia do Hosp. das Clínicas
Serviço de Glaucoma
São Paulo - SP

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chi Q.; Tomito G.; Iria Zumi K.; et al-Evaluation on the effect of aging on the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Using Scanning Laser Polarimetry - J. Glaucoma, 1995; 4:1-8
2. Susanna Jr. R.; Nicolela M. T.; Soriano D. S.; et al- A study of the glaucoma Hemifield test for detection of Early Glaucomatous Visual Field Loss - J. Glaucoma, 1994; 3:12-18
3. Heijl A, Lindgreen G.; Olsson J. - A package for the statistical Analysis of Visual Field. In Greeve EI, Heijl A, editors. Documenta Ophthalmologica Proceedings, Series 49. Seventh International Visual Field Symposium; 1986. Dordrecht, the Netherlands: Martins, Nijhoff-Junk. 1987:153-168
4. Katz J.; Sommer^a, with K. Reliability of Visual Fields Results Over Repeated Testing Ophthalmology 1991;98:70-75
5. Asman P.; Heijl^a, Asman^a A clinical Study of Perimetric Probability Maps: Arch Ophthalmology 1989;107-109
6. Tjon-Fo-Sang M.; Leming H. C. The Sensitivity and Specificity of nerve Fiber Layer Measurements in Glaucoma as determined With Scanning Laser Polarimetry. Am. J. Ophthalmol 1997;123:62-69
7. Chauchan B. C.; LeBlanc R. P.; Shan ^aM. et al. Repeatable Diffuse Visual Field Loss in Open Angle Glaucoma. Ophthalmolgy 1997;104:532-538
8. Qigiey Hà, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cellm aatrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. Am. J. Ophthalmol 1989;107:453-464

Aspectos clínicos da retinopatia diabética

João Alberto Holanda de Freitas ****, João Edward Soranz F.***, José Francisco Soranz ***, Vanderlei Rovigoti Júnior ***, Márcia Lopes Barbosa **, Magali Zampieri*.

RESUMO

A retinopatia diabética é uma causa importante de comprometimento visual e cegueira. A retinopatia diabética proliferativa é a principal causa de cegueira nos pacientes diabéticos, apesar do edema macular, embora cause menos perda visual, sendo a mais freqüente etiologia de diminuição da acuidade visual nestes pacientes. Um grupo de 121 pacientes com diabetes tipo I e II foram examinados e incluídos em um estudo prospectivo para examinar as características clínicas e os fatores de risco na retinopatia diabética.

Palavras-chaves: Retinopatia diabética; fatores clínicos.

ABSTRACT

Diabetic retinopathy: a leading cause of impairment and blindness

Proliferative diabetic retinopathy is likely to be the cause of blindness in persons with diabetes, whereas diabetic macular edema, although less likely to cause blindness, is the most frequent cause of visual impairment. A group of 121 patients with type I and II diabetes were participants in a prospective study to examine the clinical characteristics and risk factors of the diabetic retinopathy.

Key-words: Diabetic retinopathy; clinical characteristics.

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (R.D.) está entre as principais causas de cegueira adquirida. Mais de 60% dos diabéticos apresentam

R.D. após 15 a 20 anos de evolução da doença, sendo responsável pela cegueira em 84% dos diabéticos em geral. Segundo Minicucci¹, a prevalência atual do *diabetes melitus* no Brasil é de 7,6%, sendo que 50% dos pacientes com D.M.

****Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia da FCM-CCMB PUC-SP.

***Auxiliar de Ensino da Disciplina de Oftalmologia FCM-CCMB PUC-SP.

**Médica Residente de Oftalmologia da FCM-CCMB PUC-SP.

*Médica - Chefe da Disciplina de Endocrinologia da FCM-CCMB PUC-SP.

Recebido para publicação em 19/06/97.

não-insulino - dependente - desconhecem a doença.

Vários estudos têm demonstrado uma grande correlação entre um controle deficiente de glicose sangüínea e o aumento da incidência e da gravidade da retinopatia.

Entretanto, desconhece-se se há uma relação causal ou se essas são manifestações isoladas de uma forma mais grave da doença. De fato, um dos principais aspectos clínicos do diabetes é que o bom controle clínico não garante segurança contra o aparecimento da vasculopatia.

O objetivo deste estudo prospectivo foi analisar as características de nossa população diabética.

METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de Sorocaba no período de janeiro/95 a setembro/96. A amostra selecionada foi feita a partir dos pacientes encaminhados pelo Serviço de Endocrinologia deste mesmo hospital, com diagnóstico de *diabetes melitus*.

Foram incluídos os pacientes que estavam sendo submetidos ao primeiro exame oftalmológico no serviço, a fim de entrarem no programa de acompanhamento da retinopatia diabética. Não houve distinção quanto ao sexo ou faixa etária. Foram excluídos do trabalho os pacientes com ausência de informações quanto ao controle metabólico da doença e os que pos-

Tabela I: Características dos pacientes com DMID.

Faixa etária	16,5 anos (02 a 26)
Duração média do DM	6,1 anos (01 a 11)
Nível médio de glicemia de jejum	224mg/dl
nível médio de hemoglobina glicosilada	13,1 %
Complicações crônicas:	04 pacientes (18,1 %)
	02 pacientes (09,0%)
	06 pacientes (27,2%)
Alterações oftalmológicas:	01 paciente
	05 pacientes
	Retinopatia: 01 pac.
	04 pac.
	Catarata
	Não prolif.
	Não prolif.

Tabela II: Características dos pacientes com DMNID.

Faixa etária	52,5 anos (32 a 81)
Duração média do DM	9,8 anos (01 a 21)
Nível médio da glicemia de jejum	204,3 mg/dl
Nível da Hemoglobina glicosilada	11,6%
Complicações crônicas:	53 pacientes (53,5%)
	05 pacientes (5,05%)
	15 pacientes (15,1%)
	46 paciente (46,4%)
Alterações oftalmológicas:	10 pacientes
	02 pacientes
	07 pacientes
	38 pacientes
	Retinopatia: 21 pac
	07 pac.
	07 pac.
	13 pac.
	H.A.S.
	Neuropatia
	Nefropatia
	Alt. Oftalm.
	Catarata
	Glaucoma neovascular
	Maculopatia
	não prolif.
	Pré-prolif.
	Proliferat.
	Hipertens.

suiam ficha admissional e/ou exame oftalmológico incompletos.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o tipo de *diabetes melitus*: D. M. Insulino - dependente (DMNID). Em cada grupo do programa de avaliação padronizada da síndrome diabética foi estudada a caracterização clínica do paciente e de sua doença, terapêutica utilizada e grau de controle.

O método estatístico adotado foi qui-quadrado (χ^2), sendo considerado significativo quando $< 0,01$

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 121 pacientes, sendo 72 (59,6%) pacientes do sexo feminino e 49 (49,4%) do sexo masculino. A idade média foi de 46,3 anos, variando de 02 a 81 anos.

Do total de pacientes, 22 apresentava DMID e 99 pacientes DMNID, representando 81,8% da população estudada.

A prevalência da presença de alterações oftalmológicas nos pacientes estudados foi de 60,3%, lembrando que alguns pacientes apresentavam mais de uma alteração oftalmológica.

Foi observada relação de dependência entre retinopatia diabética proliferativa e a presença de nefropatia ($p < 0,001$) nos pacientes com DMNID; relação de menor significância foi observada com relação a H.A.S. ($p < 0,005$). Não houve relação de dependência quando analisou-se a neuropatia ($p < 0,1$). Dos pacientes estudados, 49 (40,4%) nunca haviam sido submetidos a um exame oftalmológico. Destes pacientes, 79,5% pertenciam ao grupo II (DMNID) e 25 pacientes do grupo referido (68,5%) já apresentavam algum tipo de alteração oftalmológica relacionada à doença de base.

Nos pacientes não insulinos - dependente - não foi observada relação de dependência entre o tipo de droga hipoglicemiante utilizada e a retinopatia diabética.

DISCUSSÃO

A retinopatia diabética continua sendo uma das causas principais de cegueira no mundo ocidental. Ao lado da nefropatia e da neuropatia, ela participa da Tríade de Root de complicações desastrosas que incapacitam os indivíduos. Sua frequência aumenta com a duração da doença. Cerca de 60% dos diabéticos desenvolvem retinopatia após 15 a 20 anos de doença.

Segundo Dantas², em pacientes com *diabetes melitus* insulino dependente, o exame oftalmológico deve ser feito após 05 anos de evolução da doença e, em pacientes com DMNID, a avaliação oftalmológica deve ser realizada logo após o diagnóstico da doença. Ressaltando a importância do exame precoce no paciente com D.M. Tipo II, observamos que dos 38 pacientes que nunca tinham sido submetidos a exames fundoscópicos, 68,5% já apresentavam retinopatia diabética em alguma fase de evolução na primeira consulta.

O *diabetes melitus* é uma desordem metabólica, determinada geneticamente, associada com deficiência absoluta ou relativa de insulina, e sua expressão clínica é caracterizada por alterações metabólicas e complicações vasculares e neuropáticas. Incide mais na idade adulta sendo que 85% acima dos 40 anos e, em geral, acompanhada de obesidade moderada. É mais frequente em mulheres e na velhice, conforme observado no presente estudo.

A retinopatia diabética é uma microangiopatia progressiva caracterizada por deterioração e oclusão de pequenos vasos. O sinal mais precocemente detectável é a ruptura da barreira hemato-retiniana, constituída de células endoteliais dos capilares e células do epitélio pigmentado. Em consequência, os microaneurismas são os sinais oftalmológicos reconhecidos primeiramente. Ocorrem preferencialmente ao redor das áreas de oclusão capilar, de hemorragias e dos exsudatos duros.

Outro achado precoce na R.D. é a dilatação venosa, provavelmente resultante da hipóxia retiniana. A evolução das alterações

venosas é variável e tem tendência a regredir com a melhora do quadro da R.D. e com o bom controle da doença.

Baseado nos níveis médios de glicemia de jejum e de hemoglobina glicosilada, observou-se no presente estudo que, de modo geral, aproximadamente 40.4% dos pacientes foram considerados em mau controle metabólico. O controle inadequado foi bastante significativo no grupo dos pacientes com DMID, onde 54,5% dos pacientes apresentavam níveis elevados de glicemia de jejum e de hemoglobina glicosilada. Contudo, a pequena prevalência de R.D. neste grupo esteve relacionada com a baixa duração da doença de base.

O controle metabólico dos pacientes pertencentes ao grupo II (DMNID) foi melhor; 37,3% do grupo foram considerados em mau estado contra 62,7% em bom ou regular controle, segundo os critérios adotados.

A importância do tempo de doença no *diabetes melitus* está bem estabelecido porque, qualquer que seja a causa determinante, os capilares retinianos de um número significativo de diabéticos se tornam, no evoluir da doença, funcionalmente menos competentes. Contudo, o mau controle metabólico acelera tanto as alterações funcionais da microcirculação retiniana assim como as anormalidades estruturais.

Além dos fatores citados (duração e grau de controle metabólico), outros fatores não oculares podem afetar a evolução natural da retinopatia diabética, onde destacam-se a hipertensão arterial e a nefropatia.

No presente estudo, 57 (47,1%) pacientes apresentavam H.A.S. Destes, apenas 13 (22%) tinham retinopatia hipertensiva, ao passo que 22 pacientes já manifestavam alterações da retinopatia diabética. Observa-se, assim, uma importante relação existente entre a HAS e a piora do quadro da retinopatia diabética.

No que diz respeito à nefropatia, trata-se de complicação grave, a qual é capaz de diminuir a expectativa de vida nesses pacientes para alguns anos. A complexa síndrome desenvolvida (hipertensão reno-vascular) compromete signifi-

cativamente o sistema vascular e, em especial, a vascularização retiniana. Se a mesma já apresenta alterações estruturais secundárias ao D.M. quando aparece a nefropatia, ocorre uma aceleração do comprometimento desses vasos levando a formas proliferativas da retinopatia diabética. Neste trabalho, houve uma significativa relação de dependência ($p < 0,001$) entre os pacientes com retinopatia diabética proliferativa e nefropatia.

É importante lembrar que as alterações que surgem nos diabéticos com insuficiência renal grave têm geralmente dois componentes: um hipertensivo e outro renal. O edema retiniano difuso e/ou macular está relacionado com o componente renal.

Assim, apesar da retinopatia proliferativa ser a responsável pela perda mais severa da visão, a maculopatia, sob a forma de edema de mácula, é uma das causas mais freqüentes de baixa visão em pacientes diabéticos. Neste estudo, a maculopatia foi responsável pela queixa de diminuição da capacidade visual em 7 pacientes.

Associação das lesões retinianas da insuficiência renal com as lesões próprias do diabetes leva a quadros muito graves como o glaucoma neovascular. Observado em 2 pacientes com retinopatia diabética proliferativa, o glaucoma neo-vascular resulta da formação de neovasos na superfície da íris e no ângulo do olho (rubeosis iridis), estando usualmente em associação significativa com R.D. proliferativa e duração do D.M., sendo infreqüente em pacientes com menos de 15 anos de doença.

O comprometimento do cristalino também é freqüente nesses pacientes manifestando-se por opacificação e determinando catarata em diferentes formas. A catarata típica é a flocular que consiste em lesões pequenas e numerosas, dispersas sob as cápsulas anterior e posterior do cristalino. No entanto, com o uso da insulina, alterando a patogênese postulada na era pré-insulínica, atualmente são mais comuns as lesões isoladas corticais do cristalino, sendo mais freqüentes as escleróticas nucleares e a subcapsular posterior. Onze de nossos pacientes apresen-

taram catarata no primeiro exame, e destes, 72% tinham indicação de facectomia.

Além das alterações descritas, outros componentes do sistema visual, não observadas neste trabalho, são susceptíveis a anormalidades relacionadas ao *diabetes melitus*, incluindo a córnea, os músculos extra-oculares e a órbita.

Portanto, o tratamento do paciente diabético deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, tendo em vista o importante comprometimento de diferentes sistemas e a influência dessas alterações nos diferentes órgãos que estão sob controle clínico.

CONCLUSÃO

O *diabetes melitus*, associado ou não à hipertensão arterial, persiste ainda como uma das maiores preocupações médico-sociais. Fica claro, de acordo com o presente estudo, que a população com maior risco de desenvolver as formas graves da retinopatia diabética é exatamente aquela em que o controle metabólico é mais ineficaz. Isto porque grande percentual destes pacientes desconhecem o fato de terem *diabetes melitus*.

Dessa forma, cabe ressaltar a importância da avaliação e orientação clínica desses pacientes e do trabalho conjunto que deve existir entre o endocrinologista e o oftalmologista.

Endereço para correspondência:
Av. José de Souza Campos, 515 - Cambui
CEP 13025-320 Campinas - SP

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Minicucci, Walter. Controle Clínico do Paciente Diabético. Jornada de Atualização de Retinopatia Diabética - Campinas - SP, outubro, 1996.
2. Dantas, Adalmir M. Contribuição ao Conhecimento da Patogênese da R.D. Jornada de Atualização de Retinopatia Diabética - Campinas - SP, outubro, 1996.
3. Dilek Güven, MD, Hakan Ozdemir, MD, Berati Hasanreisoglu, MD. Hemodynamic Alterations in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 103(8):1245-49, 1996.
4. Fang Wang, MD, Jonathan C. Javitt, MD. Eye Care for Elderly Americans with Diabetes Mellitus: Failure to Meet Current Guidelines. *Ophthalmology* 103(11):1744-50, 1996.
5. Trempe Clement. Importância do Controle Clínico da Retinopatia Diabética. Simpósio Internacional de Retina e Vítreo - Goiânia - GO, abril, 1995.
6. Dias, José F.; Gonçalves, Elisabete R.; Barsante, Christiano. Diabetes e Hipertensão Arterial. Biblioteca Brasileira de Oftalmologia. Editora Cultura Médica. Rio de Janeiro, 1994.
7. Susan Vitale, MHS, Maureen G. Maguire, Robert P. Murphy, MD, Cheryl J. Hiner, BS, Lillian Rourke, RN, BS, Catherine Sackett, RN, CANP, Arnall Patz, MD. Clinically Significant Macular Edema in Type I Diabetes: Incidence and Risk Factors. *Ophthalmology* 102(8):1170-76, 1995.
8. Karen J. Cruickshanks, Scot E. Moss, MA, Ronald Klein, Barbara E.K. Klein, MD. Physical Activity and the Risk of Progression of Retinopathy or the Development of Proliferative Retinopathy. *Ophthalmology* 102(8):1177-82, 1995.
9. Ruth Axer Siegel, MD, Moshe Hod, MD, Smadar Fink Cohen, MD, Michal Kramer, MD, Dov Weinberger, MD, Bella Schindel, MD, Yuval Yassur, MD. Diabetic Retinopathy during Pregnancy. *Ophthalmology* 103(11):1815-19, 1996.
10. Schwartz JC. The Role of Glycohemoglobin and other Proteins in Diabetes Management. *Diabetes Reviews* 3:269-90, 1995.

Correlação clínico-ecográfica nos buracos maculares idiopáticos

Marcos B. Vale*, Francyne Veiga-Reis*, Márcio B. Nehemy**

RESUMO

Objetivo: A interface vitreoretiniana tem um papel fundamental na patogênese do buraco macular idiopático e, por esse motivo, é muito importante estabelecer, com precisão, a relação entre a retina e o vítreo na área macular. O objetivo deste trabalho é analisar o índice de concordância entre a biomicroscopia de retina e vítreo e a ultra-sonografia na avaliação do descolamento de vítreo posterior (DVP) em portadores de buraco macular.

Pacientes e Métodos: Biomicroscopia de retina e vítreo e ultra-sonografia foram realizadas em 35 olhos (22 pacientes) portadores de buraco macular e os seus resultados foram criticamente comparados.

Resultados: A ultra-sonografia mostrou DVP total em 23 olhos (65.7%), DVP parcial em quatro olhos (11.4%) e ausência de DVP em oito olhos (22.9%). A concordância global entre a ultra-sonografia e a biomicroscopia de retina e vítreo foi de 82.9%, sendo maior em casos sem DVP (87.5%) e menor em casos de DVP parcial (75.0%).

Conclusão : A biomicroscopia de retina e vítreo é de grande utilidade para avaliar a relação entre a retina e o vítreo. Entretanto, nos casos em que essa relação não pode ser estabelecida com segurança, a ultra-sonografia traz uma importante contribuição para o seu estudo, podendo ser de grande auxílio na tomada de decisões.

Palavras-chave: Buraco Macular. Descolamento de Vítreo Posterior. Ultra-sonografia.

Esse trabalho foi realizado no Instituto da Visão em Belo Horizonte.

* Fellows do 2º ano do Departamento de Retina e Vítreo do Instituto da Visão (Belo Horizonte-M.G.)

** Chefe do Departamento de Vítreo do Hospital São Geraldo da UFMG. Prof. Adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG. Chefe do Departamento de Retina e Vítreo do Instituto da Visão (Belo Horizonte-M.G.)

Recebido para publicação em 12/08/97.

ABSTRACT

Clinical and ecographic correlation in idiopathic macular holes

Purpose: The vitreo-retinal interface has a fundamental role in the pathogenesis of idiopathic macular hole and, for this reason, it is of extreme importance to stabilish the relation between the retina and vitreous in the macular area with precision. The main object of this study is to analyse the diagnosis coincidence between retina and vitreous biomicroscopy and the ultrasonography in the evaluation of posterior vitreous detachment (PVD) in patients with macular hole.

Patients and Methods: Retina and vitreous biomicroscopy and ultrasonography were performed in 35 eyes (22 patients) with macular hole, and the results were critically analysed.

Results: The ultrasonography showed PVD in a total of 23 eyes (65.7%), partial PVD in four eyes (11.4%) and an attached vitreous in eight eyes (22.9%). The general coincidence between the retina and vitreous biomicroscopy and ultrasonography was 82.9%, being higher in cases without PVD (87.5%) and lower in cases of partial PVD (75.0%).

Conclusion: The retina and vitreous biomicroscopy is quite usefull in evaluating the relationship between retina and vitreous. Yet in some cases in which this relationship can not be definitely established, the ultrasonography may be helpfull for this purpose and can contribute significantly in making the right decision.

Key-words: Macular Hole. Posterior Vitreous Detachment. Ultrasonography.

INTRODUÇÃO

A patogênese do buraco macular não se encontra totalmente esclarecida. Trabalhos recentes sugerem que os buracos maculares sejam causados por uma tração vítrea tangencial exercida por uma camada cortical do vítreo sobre a região macular, provocando deiscência das camadas retinianas na região foveal^{1,2}. A liberação dessa tração tangencial, com técnicas de vitrectomia e tamponamento interno com gás, tem resultado no fechamento dos buracos maculares (sucesso anatômico) e, em muitos casos, em sucesso funcional^{3,4}.

O vítreo tem um papel fundamental na patogênese do buraco macular e a sua remoção cirúrgica, com técnicas avançadas de vitrectomia, constitui a pedra angular do tratamento do

buraco macular. O exato conhecimento do estado do gel vítreo é de fundamental importância para se estabelecer o risco de desenvolvimento dos estádios mais avançados do buraco macular e também para orientar o cirurgião durante a cirurgia. Primordialmente, interessa conhecer a situação do vítreo posterior: descolamento do vítreo posterior total, descolamento do vítreo posterior parcial ou vítreo não descolado. Um especialista em retina e vítreo com boa experiência em exame biomicroscópico de retina e vítreo pode estabelecer o diagnóstico com relativa precisão. Para os casos duvidosos, entretanto, a ultra-sonografia pode fornecer subsídios importantes para esse diagnóstico. O objetivo desse trabalho é estabelecer o índice de concordância entre a biomicroscopia de retina e vítreo e a ultra-sonografia na avaliação do descolamento de vítreo posterior em portadores de buraco macular.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo 35 olhos de 22 pacientes com diagnóstico de buraco macular que procuraram consecutivamente o Instituto da Visão ou o Hospital São Geraldo da Faculdade de Medicina da UFMG, no período de setembro de 1995 a março de 1997. Foram excluídos os pacientes com opacidades importantes dos meios e/ou outras patologias oculares, assim como aqueles submetidos previamente à vitrectomia. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação oftalmológica completa, que consistiu de anamnese, refração, tonometria, biomicroscopia de segmento anterior, retina e vítreo com as lentes de Volk e Mainster Standard, teste de Watzke-Allen, teste da Mira do Laser e oftalmoscopia binocular indireta. Após firmado o diagnóstico clínico da situação do vítreo - com ou sem descolamento do vítreo posterior (DVP) -, os pacientes foram submetidos ao exame ultra-sonográfico, utilizando-se instrumento e técnica padronizada.

A ecografia B foi realizada em todos os casos utilizando-se o aparelho UltraScan Digital B (Alcon Surgical, Inc. Irvine, CA). Em alguns casos foi empregado, também, o método A-Scan acoplado ao mesmo aparelho. As quatro posições padronizadas foram empregadas: horizontal axial, vertical à mácula, transversal e longitudinal. O ganho do aparelho foi elevado para avaliar alterações vítreas e reduzido para avaliar elevação da retina na área macular. Para a realização do exame, instilou-se anestésico tópico no olho a ser examinado e utilizou-se a metilcelulose como meio para o contato da sonda. A sonda do ultra-som foi posicionada sobre o globo ocular com as pálpebras fechadas ou, em alguns casos, em contato direto com o globo ocular. A cavidade vítreo e o fundo de olho, principalmente a região macular, foram estudados observando-se a ausência ou presença de descolamento vítreo posterior total ou parcial, opacidades, sinérese e/ou lacunas vítreas, utilizando-se da dinâmica permitida pelo exame.

Para o diagnóstico clínico de descolamento do vítreo posterior (DVP), utilizamos a lente Volk

de 78 D, sem contato, e a lente de Mainster Standard, de contato. Atenção especial foi dada à observação de existência ou não de condensação vítreo posterior (hialóide posterior) afastada da retina e à presença do anel de Weiss (condensação anular da hialóide posterior correspondente ao nervo óptico).

O diagnóstico ultra-sonográfico do descolamento do vítreo posterior foi firmado como completo quando se observou a presença de uma membrana fina, de grande mobilidade, separada da retina, sem áreas de tração retiniana e/ou adesão ao nervo óptico. O diagnóstico de descolamento parcial do vítreo posterior foi firmado quando se observou a presença dessa fina membrana, com áreas de contato com a retina, nervo óptico e/ou região macular. A presença de fluido sub-retiniano na área macular foi identificada como um espessamento dessa região à ecografia.

Após esses exames, todos os olhos foram categorizados como normais ou portadores de buraco macular, de acordo com a classificação atualizada de buraco macular¹. Para efeitos de classificação do buraco macular, utilizou-se a ultra-sonografia (e não a biomicroscopia) para a avaliação da situação do vítreo.

RESULTADOS

Dos 22 pacientes examinados, 16 eram do sexo feminino (72,7%) e seis eram do sexo masculino (27,3%). A idade dos pacientes variou entre 34 e 75 anos (média: 61,5; mediana: 64,5). A acuidade visual variou entre 20/25 e 20/800 (média: 20/230; mediana: 20/150). O relato do tempo de baixa da acuidade visual oscilou entre um mês e oito anos.

De acordo com a classificação clínica dos buracos maculares, seis dos 35 olhos examinados apresentavam-se no estágio 1. Um olho (3%) apresentava buraco macular estágio 1A e cinco olhos (14%) buraco macular estágio 1B. Os 29 olhos restantes apresentavam buraco macular verdadeiro, sendo um olho (3%) com buraco macular estágio 2, oito olhos (23%) com estágio 3 e 20

Tabela: Correlação entre a ultra-sonografia e a biomicroscopia de todos os olhos com buraco macular.

Ultra-Som Concordância Biomicroscopia	DVP Total	DVP Parcial	Sem DVP	Total
Concordância	19 (82,6%)	3 (75,0%)	7 (87,5%)	29 (82,9%)
Discordância	4 (17,4%)	1 (25,0%)	1 (12,5%)	6 (17,1%)
Total	23 (100%)	4 (100%)	8 (100%)	35 (100%)

olhos (57%) com estágio 4. Acometimento bilateral foi observado em 13 casos, incluindo os casos com resolução espontânea.

A ultra-sonografia foi realizada em ambos os olhos de todos os pacientes incluídos nesse estudo. Os achados dos olhos normais serão objeto de trabalho subsequente.

A tabela mostra a correlação entre a ultra-sonografia e a biomicroscopia em todos os olhos com buraco macular. Observa-se que, dos 35 olhos estudados, houve concordância entre os dois exames em 82,9% dos casos. O índice de concordância foi maior nos casos sem DVP (87,5%) e menor nos casos com DVP parcial (75,0%).

DISCUSSÃO

A patogênese do buraco macular não está completamente esclarecida. Em 1988, Gass² propôs uma classificação para buraco macular que é hoje universalmente aceita. Essa classificação foi reavaliada em 1995, incorporando novos dados e conceitos fisiopatológicos¹. Embora a patogênese exata dos buracos maculares idiopáticos não seja ainda completamente compreendida, existe uma aceitação universal da importância da interface vítreo-retiniana na região macular como um fator causal significativo¹⁻⁶. Conhecer a relação entre o vítreo e a retina é extremamente importante. Cerca de 50% dos casos com estágio 1A e 1B precoce apresentam DVP espontâneo, o que leva à resolução do buraco macular. O buraco macular é bilateral em 10 a 15% dos casos. Portanto, pacientes por-

tadores de buraco macular em um olho têm um risco considerável de desenvolver buraco macular no olho adelfo. Entretanto, se houver DVP nesse olho, esse risco se reduz significativamente. Se o olho adelfo apresentar DVP total, o risco de desenvolvimento de buraco macular se reduz a 1% ou menos^{2,5,6}. O conhecimento da situação do vítreo pode, portanto, antecipar o risco de baixa visual no olho contralateral de um portador de buraco macular e auxiliar a decisão de se realizar ou não a vitrectomia no olho com buraco macular.

A análise da interface vítreo-retiniana na área macular de ambos os olhos é, assim, fundamental para a avaliação de portadores de buraco macular, sejam eles unilaterais ou bilaterais. Embora essa avaliação possa ser feita mediante a biomicroscopia de retina e vítreo, esse método requer considerável experiência para que se possa obter informações confiáveis. É, portanto, desejável que se adicionem métodos propedêuticos que auxiliem nesse diagnóstico. Trabalhos prévios têm mostrado que a ultra-sonografia pode ser útil no estudo da interface vítreo-retiniana. O presente trabalho, estudando um número considerável de casos, mostra um índice de concordância entre a ultra-sonografia e a biomicroscopia em 83%. Essa concordância foi maior para os casos sem DVP (tabela). A diferença, entretanto, é relativamente pequena e é possível que se deva a limitações inerentes ao tamanho da amostra, pequena para esse tipo de análise. Embora a biomicroscopia seja extremamente útil para a avaliação da interface vítreo-retiniana, a ultra-sonografia trouxe contribuição significativa em 17% dos casos, evidenciando, assim, as limitações do exame clínico. Obviamente, a própria

ultra-sonografia tem suas limitações decorrentes tanto da sensibilidade do aparelho quanto à experiência do ecografista, e esses fatos devem ser considerados na análise de tais resultados.

Acreditamos, assim, que um exame biomicroscópico cuidadoso é de fundamental importância para a avaliação dos pacientes portadores de buraco macular e, em muitos casos, define a situação da interface vítreo-retiniana. Entretanto, em casos em que esse exame não é capaz de firmar um diagnóstico preciso, a ultra-sonografia poderá ser de grande auxílio na tomada de decisões.

Endereço para correspondência:
Rua dos Otoni, 881 - 13º andar
CEP 30150-270 Belo Horizonte - MG

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 1995;119:752-59.
2. Gass JDM. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*. St. Louis: CV Mosby, 1997;918-29.
3. Fisher YL, Slakter JS, Yannuzzi LA, Guyer DR. A prospective natural history study and kinetic ultrasound evaluation of idiopathic macular holes. *Ophthalmol* 1994;101:5-11.
4. Veiga-Reis F, Dias RB, Nehemy MB. Buraco macular - Diagnóstico diferencial. Teste de Watzke-Allen e Teste da Mira Do Laser. Aceito para publicação nos Arquivos Bras Oftalmol.
5. Gass JDM. Idiopathic senile macular holes: its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106:629-39.
6. Akiba J, Yoshida A, Trempe CL. Risk of developing a macular hole. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1088-90.

Efeito dos colírios antiglaucomatosos sobre a conjuntiva*

Flávio A. Marigo **, Sebastião Cronemberger ***, Nassim Calixto ***

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do uso prolongado de colírios antiglaucomatosos sobre a estrutura histológica da conjuntiva.

Foram analisadas 14 biópsias conjuntivais de pacientes portadores de glaucoma crônico simples submetidos à trabeculectomia após o uso de colírios antiglaucomatosos por no máximo dez semanas, enquanto aguardavam a cirurgia, e 23 biópsias de conjuntivas de pacientes submetidos à mesma cirurgia após um período de uso regular de colírios antiglaucomatosos de no mínimo um ano. Em cada biópsia foram estudados sete campos consecutivos sob grande aumento (400x).

Não foram constatadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quanto à espessura do epitélio conjuntival e número de células calciformes, neutrófilos, eosinófilos, histiócitos/mastócitos, linfócitos, plasmócitos e fibroblastos por campo.

Apesar do pequeno tamanho das amostras estudadas ser um fator limitante deste estudo, ele sugere que os colírios antiglaucomatosos não alteram a estrutura histológica conjuntival.

Palavras-chave: Trabeculectomia. Colírios antiglaucomatosos. Conjuntiva.

ABSTRACT

Effect of the antiglaucomatous drops on the conjunctiva

We investigated the effect of long-term use of topical antiglaucomatous drugs on the conjunctiva.

We studied 14 conjunctival biopsies obtained from eyes with simple chronic glaucoma submitted to trabeculectomy after use of antiglaucomatous drops

* Trabalho realizado nos Serviços de Glaucoma do Hospital São Geraldo (Hospital das Clínicas da UFMG) e do Hospital da Polícia Militar do Estado de Minas Gerais.

**Doutor em Oftalmologia pela Faculdade de Medicina da UFMG.

***Professor Titular do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da UFMG.

Este estudo teve o apoio financeiro de uma bolsa de Doutorado concedida pelo CNPq.

Recebido para publicação em 12/08/97.

for periods ranging from nil to a maximum of ten weeks while awaiting their surgery, and 23 biopsies obtained from patients with simple glaucoma submitted to trabeculectomy after minimum regular use of topical antiglaucomatous drugs of one year. Seven consecutive high-power fields (400x) were studied in each specimen.

There were no statistical differences between PT (Primary Treatment) and MT (Multiple Treatment) groups concerning epithelial thickness and number of vessels, goblet cells, neutrophils, eosinophils, plasma cells, lymphocytes, macrophages/mast cells and fibroblasts per field.

Despite on the low numbers of biopsies analysed are a limiting factor of this study, it suggests that long-term use of topical antiglaucomatous drugs does not modify the conjunctival cell structure.

Key words: Trabeculectomy. Antiglaucomatous eyedrops. Conjunctiva.

INTRODUÇÃO

Em estudos anteriores^{1,2}, foram comparados os resultados da trabeculectomia entre pacientes submetidos à cirurgia após o uso prévio de colírios antiglaucomatosos por um ano e pacientes submetidos à mesma após tratamento com colírios por no máximo dez semanas. No presente artigo, apresentar-se-á o estudo do efeito dos colírios antiglaucomatosos sobre a estrutura histológica da conjuntiva.

PACIENTES E MÉTODOS

O delineamento deste estudo foi apresentado em outros trabalhos^{1,2}. Apenas portadores de glaucoma crônico simples foram incluídos. Foram excluídos pacientes com: a) doenças oculares ativas ou não, exceto opacidade cristalina moderada que não impedisse a realização do campo visual; b) história pregressa de trauma, inflamação, laserterapia ou cirurgia ocular; c) uso prévio de colírios outros que não os antiglaucomatosos por período superior a duas semanas; d) uso local ou sistêmico de corticosteróides, imunossupressores ou anti-inflamatórios não-hormonais.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o tempo de uso da medicação tópica antiglaucomatosa no período pré-operatório: Grupo Trabeculectomia Primária (TP),

constituído por pacientes submetidos à trabeculectomia após um período máximo de tratamento com colírios de dez semanas, enquanto aguardavam a cirurgia, e Grupo Tratamento Medicamentoso (TM), composto pelos casos submetidos ao mesmo procedimento após um período de uso mínimo e regular de colírios hipotensores por um ano. Foram analisadas apenas biópsias consideradas representativas; desta forma, foram estudadas 14 biópsias de 13 pacientes do grupo TP e 23 biópsias de 19 pacientes do grupo TM.

Todos os pacientes foram submetidos à trabeculectomia segundo a mesma técnica e pelo mesmo cirurgião, como descrito previamente. Ao final da trabeculectomia, antes da sutura conjuntival, procedeu-se a uma biópsia incisional da conjuntiva e da cápsula de Tenon, de formato elíptico, medindo cerca de 2 a 4 mm de comprimento e de espessura total, realizada junto à borda da ferida conjuntival, em seu terço médio.

O tecido assim obtido foi imediatamente fixado em formol a 10% por 24 horas, após o qual foi desidratado em soluções de álcool de concentração crescente: 70°, 80°, 90° e absoluto, em cada uma permanecendo por três horas. A seguir, o fragmento foi diafanizado em xilol, em dois banhos de três horas cada um. Finalmente procedeu-se à inclusão, passando a peça por dois banhos de parafina a 56°C, após os quais foi submetida à microtomia com cortes de 5 mm de espessura. Cada biópsia foi submetida a duas

colorações: a) Hematoxilina-Eosina: para análise da espessura do epitélio conjuntival, da extensão da vascularização presente na substância própria da conjuntiva e da extensão do infiltrado inflamatório; b) PAS: para determinação do número de células calciformes por campo de observação.

Para a microscopia óptica, utilizou-se um microscópio Olympus (Olympus, Tokyo) com sua objetiva original de 40x e ocular 10x, modelo Kpl, com retículo graduado Zeiss (Carl Zeiss, Jena). Escolheu-se, ao acaso, uma área bem preservada de artefatos na região central de cada biópsia. As contagens celulares foram feitas em sete campos adjacentes compreendendo o epitélio conjuntival e em outros sete compreendendo a substância própria subconjuntival, tomando-se como referência a membrana basal epitelial. Em algumas biópsias não foi possível contar os sete campos no mesmo corte histológico sendo, então, necessário proceder à contagem em mais de um corte para se obter o número de sete campos por biópsia. Nestes casos, determinou-se uma separação mínima de 20 mm entre os espécimes estudados para se obter populações celulares distintas em cada um deles evitando-se, assim, repetir a contagem de uma mesma célula em fragmentos diferentes.

Para a determinação da espessura média do epitélio conjuntival em cada campo, determinou-se o número de núcleos de células epiteliais sobrepostos a intervalos de 1 mm entre si, calculando-se, então, o valor médio por campo. O número de células calciformes, o número de vasos sangüíneos e o número de células inflamatórias por campo foram determinados por contagem desses elementos por campo de observação, observados os limites do retículo empregado. Seis tipos de células envolvidas nos fenômenos inflamatórios foram estudadas: a) neutrófilos; b) eosinófilos; c) linfócitos; d) plasmócitos; e) macrófagos e mastócitos; f) fibroblastos.

Essas células foram identificadas segundo os seus caracteres citológicos específicos^{3,4}. Os neutrófilos são células com diâmetro médio em torno de 12 mm, núcleo multilobulado e citoplasma azul-esverdeado. Os eosinófilos possuem diâmetro médio de cerca de 9 mm, (sendo, portanto, um pouco menores que os neutrófilos),

núcleo bilobulado e o seu citoplasma apresenta granulações eosinofílicas maiores que as dos neutrófilos. Os linfócitos possuem diâmetro médio de 7 mm, núcleo redondo, não-lobulado, com cromatina densa e escasso citoplasma. Os plasmócitos apresentam diâmetro médio de 12,5 mm; núcleo excêntrico com grumos de cromatina na periferia, uma área ou halo perinuclear claro, citoplasma abundante mas sem grânulos. Os macrófagos têm diâmetro variando entre 9 e 12 mm, núcleo ovóide em forma de rim ou ferradura, geralmente excêntrico, cromatina frouxa e citoplasma basófilo. Os mastócitos são células de diâmetro em torno de 13 mm, núcleo também não-lobulado e ovalado. Mastócitos e macrófagos foram contados conjuntamente porque, à hematoxilina-eosina, a distinção entre ambos não pode ser feita com segurança⁴. O fibroblasto é uma célula com núcleo claro, de formato ovóide e cromatina fina e citoplasma eosinófilo. O formato geral da célula varia, sendo fusiforme para as células em estado de quiescência (fibrócitos), ou com prolongamentos mais irregulares na célula em atividade (fibroblasto propriamente dito).

As contagens celulares e a identificação do tipo celular obedeceram a critérios rígidos: as células só foram contadas quando foi possível uma clara identificação simultânea da morfologia do núcleo e do citoplasma. Se a secção histológica atravessou apenas o citoplasma, a célula não foi contada; se, entretanto, a identificação do núcleo e do citoplasma foi possível, a célula foi contada. As células inflamatórias presentes no interior dos vasos sangüíneos não foram contadas; apenas as células identificadas no meio extravascular da substância própria conjuntival foram consideradas. Todas as contagens foram feitas de forma mascarada e alguns espécimens foram contados duas vezes para determinação da margem de erro intra-observador por amostra. Esse erro foi inferior a 10% para todos os tipos celulares contados.

Para avaliar a significância quanto ao número de células inflamatórias, epiteliais, calciformes e vasos sangüíneos, utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis^{5,6}. Todos os resultados foram considerados significativos a um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os resultados da citometria em cada grupo encontram-se sinopsiados na tabela 1 abaixo. No presente estudo não foram observadas diferenças significativas entre os grupos TP e o grupo TM quanto à espessura do epitélio conjuntival ($p=0,801$), número de células calciformes ($p=0,884$), número de vasos sangüíneos ($p=0,390$) e número de linfócitos ($p=0,323$), plasmócitos ($p=0,211$), macrófagos/mastócitos ($p=0,249$), neutrófilos ($p=0,585$), eosinófilos ($p=0,985$) e fibroblastos ($p=0,230$) por campo de observação (Figuras 1-4).

DISCUSSÃO

Poucos foram os trabalhos na literatura que se ocuparam do estudo do número de células na conjuntiva normal^{2,7-10} ou anormal¹¹⁻¹⁶. Entretanto, a análise citométrica da conjuntiva deve ser feita tendo-se em vista as restrições impostas por algumas variáveis que devem ser preliminarmente consideradas em um estudo deste tipo.

Em primeiro lugar, a conjuntiva apresenta variações regionais tanto na distribuição das células como na morfologia conjuntival^{7,17}. Devido a essas disparidades, a biópsia incisional é um

meio limitado de exame da conjuntiva por ser um exame invasivo e que provê apenas uma análise seccional de um determinado ponto da conjuntiva¹⁷.

Em segundo lugar, Greiner et al. (1985)¹⁰ chamaram a atenção para a grande labilidade da população de células inflamatórias conjuntivais ao demonstrarem que manipulação de olhos de ratos ao se instilar colírios ou por massagem dos mesmos foi capaz de induzir um aumento precoce de 2300% no número de neutrófilos na conjuntiva, seguindo-se um aumento tardio no número de macrófagos.

Em terceiro lugar, a conjuntiva ocular é uma membrana semipermeável que permite a penetração de drogas no interior do olho¹⁷. É capaz de responder a certos estímulos desenvol-

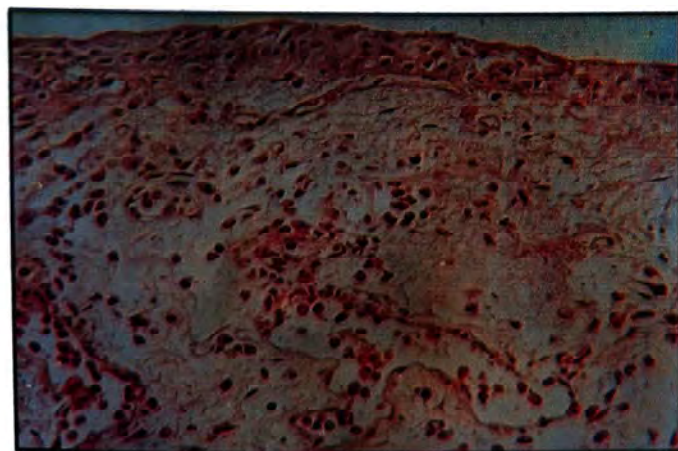


Fig. 1 - Conjuntiva de paciente do grupo TP. Epitélio íntegro, de espessura normal. Vasos sangüíneos contendo células da reação inflamatória em seu interior, destacando-se os polimorfonucleares. Entretanto, no espaço extravascular, predominam os mononucleares (HE, 200x).

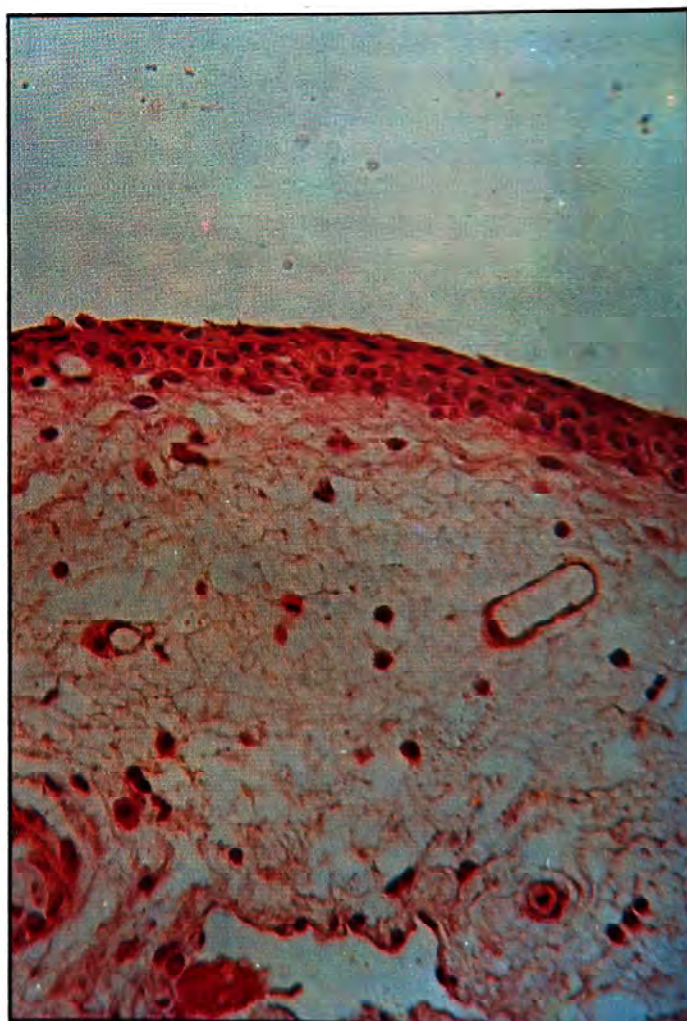


Fig. 2 - Conjuntiva de paciente do grupo TM. O aspecto é similar ao da FIG. 1. A população celular na substância própria da conjuntiva mostra-se mais discreta que na FIG. 1 (HE, 200x).

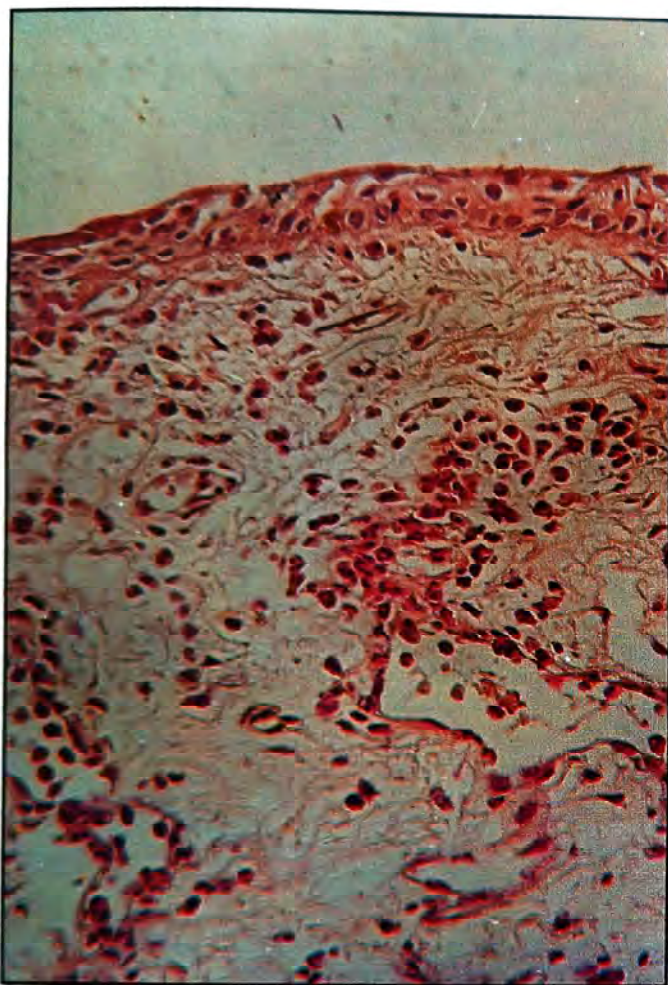


Fig. 3 - Detalhe da conjuntiva da FIG. 1. Apesar dos dois grupos serem similares quanto às características estudadas, o grupo TP evidenciou uma tendência a um maior número de células inflamatórias na substância própria conjuntival (HE, 250x).

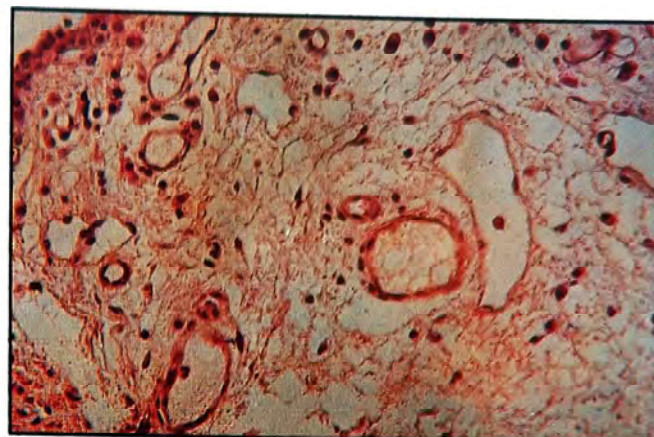


Fig. 4 - Detalhe da substância própria conjuntival, grupo TM. De modo similar, o grupo TM apresentou maior tendência à vascularização conjuntival (HE, 250x).

vendo reações de inflamação, cicatrização, ceratinização e neovascularização¹⁷. É sabido que todos os tipos de colírios são capazes de induzir efeitos adversos na conjuntiva ocular¹⁷⁻¹⁹.

Isso mostra que, ao lado da ação química, fatores físicos ou topográficos podem influenciar a estrutura histológica conjuntival em olhos submetidos ao tratamento com colírios.

Acredita-se que a principal causa de falha da trabeculectomia seja o processo de cicatrização que ocorre principalmente a partir do tecido subconjuntival e episcleral^{16,20-26}.

Recentemente, tem-se investigado a hipótese de que os colírios antiglaucomatosos seriam capazes de induzir alterações no tipo e no número de células conjuntivais. Alguns trabalhos ava-

liaram a possibilidade desses colírios induzirem uma maior resposta inflamatória¹¹ e fibroblástica^{11,12} ao trauma cirúrgico, o que acarretaria maior possibilidade de falha da cirurgia. Esses achados não foram corroborados por Gwynn et al. (1993)¹⁵ que observaram apenas uma redução no número de células calciformes nas conjuntivas de pacientes que tiveram insucesso cirúrgico. Outros autores não encontraram modificações significativas na estrutura conjuntival entre pacientes virgens de tratamento e usuários crônicos de medicação antiglaucomatosa^{113,16,28}. Por outro lado, experimentos realizados "in vitro" empregando culturas de fibroblastos conjuntivais evidenciaram resultados opostos ao demonstrarem o efeito citotóxico ou inibidor dos colírios antiglaucomatosos sobre essas células²⁹⁻³¹.

No presente estudo não foram observadas diferenças significativas entre os grupos TP e TM quanto à espessura do epitélio, número de células calciformes e número de linfócitos, plasmócitos, histiócitos, neutrófilos, eosinófilos e fibroblastos, por campo de observação. Entretanto, o elevado desvio-padrão constatado em quase todas as contagens limita o alcance dessas observações. Elevados desvios-padrão neste tipo de estudo também foram obtidos por outros autores^{13,15-17}.

Esses resultados contrariam os observados por Sherwood et al. (1989)¹¹, por Young et al. (1990)¹² e por Brandt et al. (1991)¹⁷ mas corroboram os obtidos por Smith et al. (1991)¹³, Broadway

TABELA 1

Resultados da citometria por grupo

Célula	TP	TM	P
Epitélio	3,88 ± 1,21	3,62 ± 0,77	NS
Células calciformes	1,98 ± 1,30	2,68 ± 2,65	NS
Vasos sanguíneos	4,57 ± 2,65	4,92 ± 1,57	NS
Linfócitos	46,36 ± 39,77	36,31 ± 35,08	NS
Plasmócitos	2,03 ± 1,86	1,36 ± 1,35	NS
Neutrófilos	1,18 ± 1,95	1,01 ± 1,35	NS
Eosinófilos	0,32 ± 0,77	0,23 ± 0,42	NS
Macrófagos/mastócitos	6,26 ± 4,56	4,12 ± 3,39	NS
Fibroblastos	60,62 ± 38,78	72,65 ± 32,81	NS

et al. (1993a)¹⁶, Detry-Morel (1993)²⁸ e, em parte, os de Gwynn et al. (1993b)¹⁵ (Tabela 2).

Sherwood et al. (1989)¹¹ observaram um aumento significativo no número de macrófagos, linfócitos, mastócitos e fibroblastos na conjuntiva e cápsula de Tenon e um decréscimo também significativo no número de células calciformes no grupo que fez uso crônico de colírios antiglaucomatosos em relação aos pacientes do grupo controle. Suas contagens celulares apresentaram baixos desvios-padrão, caracterizando os grupos estudados como homogêneos. Entretanto, em seu estudo, os dois grupos diferiram quanto ao local da biópsia conjuntival pois, no grupo TP, as biópsias foram efetuadas sobretudo na conjuntiva nasal e, no grupo TM, na conjuntiva temporal. O significado dessa diferença no local da amostra colhida não foi investigado, embora Kessing (1968)⁷ tenha demonstrado diferenças significativas na concentração de células calciformes segundo o local da conjuntiva analisada.

Entretanto, Smith et al. (1991)¹³ e Brodway et al. (1993)¹⁶ não observaram diferenças significativas quanto ao número de células inflamatórias entre as conjuntivas de pacientes usuários crônicos de colírios antiglaucomatosos e conjuntivas não expostas a esse tipo de medicação. Gwynn et al. (1993)¹⁵, avaliando comparativamente a estrutura da conjuntiva entre trabeculectomias consideradas bem sucedidas e aquelas que evoluíram insatisfatoriamente no controle da Po, não encontraram também diferenças entre elas quanto ao número de células inflamatórias. Os resultados do presente tra-

TABELA 2

Efeito dos Colírios Antiglaucomatosos sobre a Conjuntiva Segundo a Literatura

Referência	Epitélio	Calciformes	Vasos	Células inflam.	Fibroblastos	D.P.
SHERWOOD et al. (1989) ¹¹		↓		↑	↑	↓
YOUNG et al. (1990) ¹²					↑	
SMITH et al. (1991) ¹³		NS		NS	NS	↑
BRANDT et al. (1991) ¹⁴	M					↑
GWYNN et al. (1993) ¹⁵	NS	↓	NS	NS	NS	↑
BROADWAY et al. (1993) ¹⁶				NS	NS	↑
Presente Estudo	NS	NS	NS	NS	NS	↑

Notas: NS=Não significativo. ↑=Significativamente aumentado. ↓=Significativamente reduzido. M=Metaplasia. †=Dado não disponível. D.P.=Desvio-Padrão.

balho assemelham-se, pois, aos desses autores quanto a essas células.

Sherwood et al. (1989)¹¹ observaram uma redução no número de células calciformes, um aumento no número de fibroblastos e no número de vasos sanguíneos no grupo de pacientes usuários crônicos de colírios. Gwynn et al. (1993)¹⁵ constataram que as trabeculectomias que apresentaram o controle mais adequado da Po apresentavam um número significativamente maior de células calciformes em sua conjuntiva do que as cirurgias com controle insuficiente da Po. Smith et al. (1991)¹³ e Broadway et al. (1993a)¹⁶ não encontraram diferenças entre as conjuntivas de usuários crônicos de colírios antiglaucomatosos e pacientes controles quanto a nenhuma dessas variáveis.

Pode-se concluir, baseando-se nos resultados deste trabalho e de outros da literatura, que não existem evidências conclusivas que apontem os colírios antiglaucomatosos como fatores de risco para o sucesso da trabeculectomia. Também não há evidências que permitam concluir que os colírios antiglaucomatosos induzam alterações na espessura epitelial, na densidade vascular e no número de células calciformes, fibroblastos e células inflamatórias da conjuntiva.

Estudos controlados, utilizando animais de experimentação com anatomia e fisiologia oculares similares a dos seres humanos, empregando amostras de tamanho significativo e comparáveis quanto a todas as variáveis, exceto pelo

tempo de uso dos colírios, poderão elucidar essa incógnita.

Endereço para correspondência:
Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Dept^a de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Belo Horizonte - MG

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marigo, F. A., Cronemberger, S., Calixto, N. Colírios antiglaucomatosos e eficácia da trabeculectomia: I. Estudo Clínico. Rev. Bras. Oftalmol. no prelo.
2. Marigo, F. A., Assumpção, D., Cronemberger, S., CALIXTO, N. Colírios antiglaucomatosos e eficácia da trabeculectomia: II. Critérios de definição do sucesso cirúrgico. Rev. Bras. Oftalmol. no prelo.
3. Allansmith, M. R., Greiner, J. V., Baird, R. S. Number of inflammatory cells in the normal conjunctiva. Am. J. Ophthalmol., 86(2): 250-259, 1978.
4. Junqueira, L. C., Carneiro, J. Histologia Básica. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. Cap.4: Tecidos epiteliais. p.59-86 e cap. 5: Tecidos conjuntivos. p. 87-118.
5. Johnson, R., Bhattacharyya, G. Statistics principles and methods. New York: John Wiley & Sons, 1986. 587p.
6. Levin, J. Estatística aplicada a ciências humanas. 2a. ed. São Paulo: Harbra, 1987. 392p.
7. Kessing, S. V. Mucous gland system of the conjunctiva. Acta Ophthalmol., 46: 1-133, 1968 (Supplement).
8. Allansmith, M. R., Kagiya, G., Abelson, M.B., Simon, M.A. Plasma cell content of main and accessory lacrimal glands and conjunctiva. Am. J. Ophthalmol., 82 (6): 819-826, 1976.
9. Abdel-Khalek, L. M. R., WILLIAMSON, J., LEE, W. R. Morphological changes in the human conjunctival epithelium. I. In the normal elderly population. Br. J. Ophthalmol., 62(10): 792-799, 1978.
10. Greiner, J. V., Peace, D. G., Baird, R. S., Allansmith, M. R. Effects of eye rubbing on the conjunctiva as a model of ocular inflammation. Am. J. Ophthalmol., 100(1): p.45-50, 1985.
11. Sherwood, M. B., Grierson, I., Millar, L., Hitchings, R. A. Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucoma patients. Ophthalmology, 96(3): 327-335, 1989.
12. Young, T. L., Higginbotham, E. J., Zou, X., Farber, M. D. Effects of topical glaucoma drugs on fistulized rabbit conjunctiva. Ophthalmology, 97(11): 1423-1427, 1990.
13. Smith, D. L., Skuta, G. L., Kincaid, M. C., Rabbani, R., CRUESS, D. F., KAO, S. F. The effects of glaucoma medications on Tenon's capsule and conjunctiva in the rabbit. Ophthalmic Surg., 22 (6):336-340, 1991.
14. Gwynn, D. R., Stewart, W. C., Hennis, H. L., Mcmillan, T. A., PITTS, R. A. The influence of age upon inflammatory cell counts and structure of conjunctiva in chronic open-angle glaucoma. Acta Ophthalmologica, 71: 691-695, 1993.
15. Gwynn, D. R., Stewart, W. C., Pitts, R. A., McMillan, T. A., HENNIS, H. L. Conjunctival structure and cell counts and the results of filtering surgery. Am. J. Ophthalmol., 116(4): 464-468, 1993.
16. Broadway, D. C., Bates, K., Lightman, S. L., Grierson, I., HITCHINGS, R. A. The importance of cellular changes in the conjunctiva of patients with uveitic glaucoma undergoing trabeculectomy. Eye, 7(4):495-501, 1993.
17. Brandt, J. D., Wittmann, J. R., Katz, L. J., Steinmann, W. N., Spaeth, G. L. Conjunctival impression cytology in patients with glaucoma using long-term topical medication. Am. J. Ophthalmol., 112 (3): 297-301, 1991.
18. Broadway, D., Grierson, I., Hitchings R. Adverse effects of topical antiglaucoma medications on the conjunctiva. Br. J. Ophthalmol., 77 (9): 590-596, 1993.
19. Sherwood, M. B., Grierson, I., Millar, L., Hitchings, R. A. Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucoma patients. Ophthalmology, 96 (3): 327-335, 1989.
20. Seetner, A., Morin, J. Healing of trabeculectomy in rabbits. Can. J. Ophthalmol., 14 :121-125, 1979.
21. Burskirk, E. M. Cysts of Tenon's capsule following filtration surgery. Am. J. Ophthalmol., 94 (4): 522-527, 1982.
22. Herschler, J. What makes filtering procedures filter? Ophthalmic Surg., 15 (6):471-472, 1984.
23. Hitchings, R. A., Grierson, I. Clinico pathological correlation in eyes with failed fistulizing filtering blebs. Trans. Ophthalmol. Soc. U. K., 103: 84-88, 1983.
24. Pederson, J. E., Smith, G. Surgical management of encapsulated filtering blebs. Ophthalmology, 92 (7): 955-958, 1985.
25. Joseph, J. P., Miller, M. H., Hitchings, R. A. Wound healing as a barrier to successful filtration surgery. Eye, 2: 113-123, 1988 (Supplement).
26. Miller, M. H., Grierson, I., Unger, W.I., Hitchings, R.A. Wound healing in an animal model of glaucoma fistulizing surgery in the rabbit. Ophthalmic Surg., 20 (5): 350-357, 1989.
27. Burskirk, E. M. Trabeculectomy without conjunctival incision. Am. J. Ophthalmol., 113 (2):145-153, 1992.
28. Detry-Morel, M.; Boschi, A.; Sempoux, P.; Hoebeke, M.; Sempoux, C.; Marbaix, E.; Ilunga, J.; Boucaert, A. Influence des médicaments locaux sur le contrôle de la pression intra-oculaire après trabeculectomie. Bull. Soc. Belge Ophthalmol., 259: 135-141, 1995.
29. Takahashi, N. Cytotoxicity of mercurial preservatives in cell culture. Ophthalmic Res., 14(1): 63-69, 1982.
30. Takahashi, N. A new method evaluating quantitative time-dependent cytotoxicity of ophthalmic solutions in cell culture. Beta-adrenergic blocking agents. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 220, (6): 264-267, 1983.
31. Williams, D. E., Nguyen, K. D., Shapourifar-Tehrani, S., KITADA, S., LEE, D.A. Effects of timolol, betaxolol, and levobunolol on human Tenon's fibroblasts in tissue culture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 33 (7): 2233-2241, 1992.

Análise das prescrições de colírio de mitomicina C, recebidas por farmácia de manipulação, para uso em pós-operatório de exérese de pterígio

Décio de Brong Mattar *, Milton Ruiz Alves **, Mônica Helena Teixeira da Silva ***, Paulo Ricardo de Oliveira ****, Acácio Alves de Souza Lima Filho *****

RESUMO

Foram analisados, prospectivamente, os dados de 413 prescrições de colírio de mitomicina C (MMC) recebidas pelas farmácias Ophthalmos Fórmulas Oficiais Ltda (São Paulo), para uso em pós-operatório de exérese de pterígio entre julho de 1996 e janeiro de 1997. Trezentos e oitenta e quatro receitas (92,98%) preconizavam o uso da droga na concentração a 0,02%, e 29 (7,02%) na concentração a 0,04%, não havendo prescrição de outras concentrações. Noventa e nove receitas (23,97%) não especificavam o número de instilações diárias e/ou tempo de uso do colírio. Das 314 receitas com prescrição completa (76,03%), observou-se maior tendência a receitar a MMC a 0,02%, 3 vezes ao dia, por 6 ou 7 dias (16,56%). Algumas receitas, entretanto, preconizavam o uso da droga por períodos prolongados, como 20, 30 ou 45 dias ou mesmo anterior ao ato cirúrgico. Os cirurgiões que recetaram MMC a 0,04% optaram, também, por maior número de instilações diárias e tempo de uso. Este estudo mostrou que, quando da administração de colírio de MMC em pós-operatório de exérese de pterígio, a concentração preferida foi 0,02%. Evidenciou, entretanto, grande diversidade na prescrição da frequência de instilações diárias e no tempo de uso da medicação.

Palavras-chaves: Mitomicina C - Pterígio - Posologia

* Médico Assistente Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
** Professor Livre Docente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
*** Médica Pesquisadora da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
**** Pós-graduando da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
***** Farmacêutico (Ophthalmos Fórmulas Oficiais Ltda., São Paulo)
Recebido para publicação em 21/07/97.

ABSTRACT

Analysis of mitomycin C eye drops prescriptions - collected by a manipulation pharmacy - for use after surgical pterygium excision

The authors analysed prospectively the data of 413 prescriptions of mitomycin C (MMC) eye drops collected by a manipulation pharmacy (Ophthalmos Fórmulas Oficinais Ltda. - São Paulo) for use after pterygium excision between July 1996 and January 1997. 384 prescriptions (92,98%) dictated MMC 0,02% and 29 (7,02%) MMC 0,04%. No other concentration was prescribed. 99 prescriptions (23,97%) did not specify the number of daily instillations and/or the period of time the eye drops should be administrated. In 314 prescriptions (76,03%), the concentration, number of daily instillations and period of administration time were specified. The authors noted a trend to prescribe MMC 0,02%, 3 times a day for 6 or 7 days (16,56%). However some prescriptions recommended the use of MMC for larger periods of time like, 20, 30 or 45 days and even before the surgery. Surgeons that prescribed MMC 0,04% had also elected more daily instillations and the use of the drug for longer periods of time. This study shows that the favorite concentration of MMC eye drops for use after pterygium surgery is 0,02%, but also shows a great diversity in the posology.

Key-words: Mitomycin C - Pterygium - Posology

INTRODUÇÃO

A eficácia do uso pós-operatório de colírio de mitomicina C (MMC) na diminuição do índice de recidivas de pterígio, confirmada por diversos cirurgiões, tem tornado a sua prescrição muito frequente^{1,4,5,6,8}. Entretanto, a utilização da MMC tem sido questionada, por alguns autores, em razão das controvérsias existentes quanto à dosagem ideal a ser administrada e dos relatos de diversas complicações relacionadas com o uso da droga^{3,7,9,10}.

Yamanouchi & Mishima¹⁰, em 1967, foram os primeiros a descreverem complicações pelo uso de colírio de MMC, na concentração a 0,04%, em pós-operatório de pterígio: quatro casos de iridociclite e um de calcificação escleral. Quando surgem novas drogas ou novas indicações de seu uso é comum serem relatados, inicialmente, casos isolados de complicações para, posteriormente, com a popularização do seu emprego, descreverem-se, na literatura, séries de pacientes apresentando uma mesma complicação. Com relação ao uso de colírio de MMC, em pós-operatório de pterígio, Rubinfeld et al.⁷ apre-

sentaram, em 1992, uma série de casos de glaucoma secundário, edema de córnea, perfuração corneana, corectopia, irite, catarata e calcificação escleral em pacientes que utilizaram a droga, nas concentrações a 0,04% ou a 0,02%, após cirurgia de pterígio.

Embora a MMC venha se mostrando eficaz na redução dos índices de recidiva após exérese de pterígios, existe a necessidade de estudos que enfoquem a segurança de sua administração como, por exemplo, os parâmetros ideais de concentração, número de instilações diárias e tempo de uso do colírio⁹.

Este estudo teve como objetivo analisar como o colírio de MMC tem sido prescrito para uso em pós-operatório de exérese de pterígio pela avaliação das receitas recebidas por farmácia de manipulação.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas, prospectivamente, todas as receitas de colírio de MMC enviadas para

manipulação a diversas farmácias Ophthalmos Fórmulas Oficinas Ltda. (São Paulo) no período de 01/07/96 a 01/02/97 (sete meses), indicadas para serem utilizadas após cirurgia de pterígio. Das prescrições dos colírios foram avaliadas as seguintes variáveis:

- concentração indicada para a manipulação;
- número recomendado de instilações diárias;
- tempo de uso preconizado.

Para tabulação dos dados, dividiu-se o tempo de uso do colírio em: 3 a 5 dias, 6 ou 7 dias, 10 a 12 dias e 13 a 15 dias. Todas as receitas que indicavam períodos diferentes destes foram especificadas no número exato de dias que constavam do receituário médico.

Os dados numéricos foram apresentados em números absolutos de receitas assim como pela transformação matemática para porcentagens.

RESULTADOS

No período de sete meses (01/07/96 a 01/02/97), 413 receitas de colírio de MMC, para ser utilizado após exérese de pterígio, foram recebidas para manipulação pelas farmácias Ophthalmos Fórmulas Oficinas Ltda. (São Paulo). Do total de receitas, 384 (92,98%) indicavam o uso da droga na concentração a 0,02% e 29 (7,02%) preconizavam a concentração a 0,04%, não havendo receitas com outras concentrações. Noventa e nove receitas (23,97%) não especificavam o número de instilações diárias e/ou tempo de uso do colírio. Destas receitas, 29 (29,29%) não continham o número de vezes de instilação diária do colírio e o tempo em que a droga deveria ser instilada (28 receitas de MMC a 0,02% e uma na concentração a 0,04%). Duas receitas (2,02%), sendo uma de MMC a 0,02%, preconizando o seu uso por sete dias e outra na concentração a 0,04%, indicando seu uso por 10 dias, não previam o número de instilações diárias. Sessenta e oito das 99 receitas sem prescrição completa (68,69%) não referiam por quanto tempo a medicação deveria ser utilizada.

Destas, 62 eram de MMC a 0,02% e 6 a 0,04%. Dentre as 62 prescrições na concentração a 0,02%, 6 indicavam o uso da droga 2 vezes ao dia; 53, de 3 a 5 vezes ao dia e 3 receitas de 6 a 7 vezes ao dia. As 6 receitas de MMC a 0,04% indicavam o uso do colírio 3 a 5 vezes ao dia.

Das 413 receitas, 314 (76,03%) especificavam todos os dados requeridos, ou seja, concentração, dosagem e tempo de uso do colírio de MMC. Destas, 293 preconizavam o uso de MMC na concentração a 0,02% (93,32%) e 21 indicavam o uso da droga a 0,04% (6,68%).

O número absoluto das diversas posologias encontradas nas receitas de MMC a 0,02% e a 0,04% e o percentual de cada uma delas sobre o total das prescrições consideradas completas encontram-se, respectivamente, nas tabelas 1 e 2.

DISCUSSÃO

Vários têm sido os relatos, na literatura, de complicações ocorridas em pós-operatório de exérese de pterígio associadas ao uso de colírio de MMC^{3,7,9,10}. Estas complicações têm sido relacionadas com a técnica cirúrgica empregada (esclera nua), a concentração e a posologia da MMC utilizada¹. Neste estudo encontrou-se que, em 99 das 413 receitas de MMC (23,97%), não havia especificação do número de instilações diárias e/ou tempo de uso do colírio. Destas prescrições, 29 (29,29%) não continham o número de vezes de instilação diária do colírio e o tempo em que a droga deveria ser instilada; 2 (2,02%) não previam a dosagem diária e 68 (68,69%) não referiam por quanto tempo a medicação deveria ser utilizada. A falta de tais dados no receituário médico pode induzir ao uso indevido ou exagerado da droga pelos pacientes.

Inicialmente, o uso preconizado de colírio de MMC, como adjuvante à cirurgia de pterígio, indicava a concentração de 0,04%, para instilação 4 vezes ao dia, por 10 a 14 dias⁴. Com o surgimento de relatos de diversas e graves complicações, associadas ao emprego da droga, vem sendo recomendada a redução da concen-

Tabela 1 - Número absoluto das diversas posologias encontradas nas 239 receitas de MMC a 0,02% (93,32%) e o percentual de cada uma delas sobre o total das prescrições completas.

MMC 0,02%	3-5 dias no pós-op.	6-7 dias no pós-op.	10-12 dias no pós-op.	13-15 dias no pós-op.	20 dias no pós-op.	30 dias no pós-op.
2x/dia	14 (4,46%)	7 (2,23%)	1 (0,32%)	4 (1,27%)	-	-
3x/dia	38 (12,10%)	52 (16,56%)	17 (5,41%)	15 (4,78%)	-	1 (0,32%)
4x/dia	25 (7,96%)	28 (8,92%)	20 (6,37%)	36 (11,46%)	3 (0,95%)	2 (0,64%)
5x/dia	2 (0,64%)	6 (1,91%)	1 (0,32%)	-	-	-
6x/dia	-	6 (1,91%)	2 (0,64%)	2 (0,64%)	1 (0,32%)	5 (1,59%)
8x/dia	1 (0,32%)	2 (0,64%)	1 (0,32%)	1 (0,32%)	-	-

Tabela 2 - Número absoluto das diversas posologias encontradas nas 21 receitas de MMC a 0,04% (6,68%) e o percentual de cada uma delas sobre o total das prescrições completas.

MMC 0,04%	2 dias no pré-op.	3-5 dias no pós-op.	6-7 dias no pós-op.	10-12 dias no pós-op.	13-15 dias no pós-op.	45 dias no pós-op.
2x/dia	-	-	-	-	1 (0,32%)	-
3x/dia	-	-	2 (0,64%)	-	-	-
4x/dia	1 (0,32%)	-	4 (1,27%)	3 (0,95%)	6 (1,91%)	1 (0,32%)
6x/dia	-	-	3 (0,95%)	-	-	-

tração, do tempo de uso e da forma de administração^{1,2}. Os resultados deste estudo refletem a tendência atual de se utilizar a MMC na concentração de 0,02% (92,98%) em relação à concentração de 0,04% (7,02%), não havendo qualquer receita com outra concentração. A maioria das receitas analisadas preconizava o uso da MMC a 0,02%, para instilação 3 vezes ao dia, durante

6 a 7 dias (16,56%). Entretanto, observou-se, nas duas concentrações, um percentual importante de indicações do uso da droga 4 vezes ou mais ao dia, assim como um número elevado de prescrições da medicação por mais de 5 dias. Além disso, algumas receitas recomendavam a instilação de colírio de MMC a 0,02% por 20 dias (três, para uso 4 vezes ao dia; uma, para uso 6

vezes ao dia) e 30 dias (uma, para instilação 3 vezes ao dia; duas, para instilação 4 vezes ao dia e cinco, para uso 6 vezes ao dia) e uma receita que preconizava o uso de MMC a 0,04%, 4 vezes ao dia, por 45 dias. Como as alterações oculares desencadeadas pela MMC parecem ser doses relacionadas, pode-se conjecturar que existe maior probabilidade, nestes pacientes, de ocorrerem complicações pelo uso da droga. Dentre as receitas de MMC a 0,04%, observa-se que os que preferiram prescrever a droga nesta concentração optaram, também, por utilizá-la com maior frequência diária e por período de tempo mais prolongado. Não se encontrou nenhuma receita, nesta concentração, com recomendação para uso por menos do que 6 dias. Em um caso o colírio foi receitado para ser utilizado 4 vezes ao dia, 2 dias antes da cirurgia, forma de administrar que não encontramos descrita na literatura.

Devido à potencialidade da MMC como causa de complicações, tem sido preconizado o seu uso intra-operatório ou se, na forma de colírio no pós-operatório, em baixa concentração (não superior a 0,02%) e posologia (não mais que duas ou três vezes ao dia, por cinco dias), até que novos estudos tragam maior conhecimento de sua toxicidade^{1,2,9}. Além disso, deve-se evitar o uso de MMC em olhos com alterações prévias de filme lacrimal, palpebrais ou corneanas⁷. Este estudo mostrou que, quando da administração de colírio de MMC em pós-operatório de cirurgia de pterígio, a concentração preferida foi 0,02%. Observou-se, no entanto, grande diversidade, tanto na recomendação do número de instilações diárias como do tempo de uso do colírio, evidenciando que não há uniformidade em sua prescrição.

Endereço para correspondência:

Décio de Brong Mattar
R. Itapeva, 490 - 90 andar - Conj. 91/92
CEP 01332-000 São Paulo- SP
Tel.: (011)289-2451 Fax:(011)288-9217

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cardillo, J.A.; Alves, M.R.; Ambrósio, L.E.; Potério, M.B.; Kara José, N.: Single Intraoperative Application versus Postoperative Mitomycin C Eye Drops in Pterygium Surgery. *Ophthalmology*, 102:1949-52, 1995.
- Frucht-Pery, J.; Ilisar, M.: The use of low-dose mitomycin C for prevention of recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 101: 759-62, 1994.
- Fujitani, A.; Hayasaka, S.; Shibuya, Y.; Noda, S.: Corneal ulceration and corneal perforation after pterygium excision and topical mitomycin C therapy. *Ophthalmologica*, 207: 162-4, 1993.
- Kunitomo, N.; Mori, S.: Studies on the pterygium. Part 4. A treatment of the pterygium by mitomycin C instillation. *Acta Soc. Ophthalmol. Jap.*, 67: 601-7, 1963.
- Martinelli NETO, G.; Souto, A.C.; Figueiredo, R.S.: Mitomycin C como adjuvante à cirurgia do pterígio. *Arq. Bras. Oftalmol.*, 56: 180, 1993.
- Rosenthal, G.; Shoham, A.; Lifshitz, T.; Biedner, B.; Yasur, Y.: The use of mitomycin in pterygium surgery. *Ann. Ophthalmol.*, 25: 427-8, 1993.
- Rubinfeld, R.S.; Pfister, R.R.; Stein, R.M.; Foster, C.S.; Martin, N.F.; Stoleru, S.; Talley, A.R.; SPEAKER, M.G.: Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology*, 99: 1647-54, 1992.
- Singh, G.; Wilson, M.R.; Foster, C.S.: Long-term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea*, 9: 331- 4, 1990.
- Sugar, A. Who should receive mitomycin-C after pterygium surgery ? [Editorial]. *Ophthalmology*, 99: 1645-6, 1992.
- Yamanouchi, U.; MISHIMA, K. Eye lesions due to mitomycin C instillation after pterygium operation. *Folia Ophthalmol. Jap.*, 18: 854-61, 1967.

Linfoma Orbital. Aspectos na tomografia computadorizada *

Mary Lúcia Bedran **, Edson Machiori ***

RESUMO

Os autores apresentam análise retrospectiva de oito pacientes imunocompetentes, com linfoma orbital, examinados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Tumoração, diminuição da acuidade visual, exoftalmia e ptose palpebral foram os achados clínicos mais encontrados. A tomografia computadorizada, os achados mais freqüentes foram: espessamento da musculatura orbitária e proptose. Outros aspectos observados foram: massa, aumento de volume da glândula lacrimal e espessamento da bainha do nervo óptico.

Unitermos: linfoma, tomografia computadorizada, órbita.

ABSTRACT

Orbital lymphoma - CT aspects

The authors present a retrospective analysis of 8 immunocompetent patients with orbital lymphoma examined at Clementino Fraga Filho, University Hospital of Rio de Janeiro Federal University. Swelling, decrease of visual acuteness, proptosis and ptosis were the most common clinical findings. At computed tomography, the most frequent findings were proptosis, muscle thickening, mass, increase of lachrymal gland and thickening of optic nerve sheath.

Key-words: lymphoma, computed tomography, orbit.

INTRODUÇÃO

A órbita é uma estrutura ideal para ser examinada pela tomografia computadorizada pela grande diferença de densidade que existe naturalmente entre seus conteúdos¹.

A tomografia computadorizada (TC) é melhor que a ressonância nuclear magnética (RNM) para identificar corpos estranhos e para definir textura, densidade e impregnação pelo meio de contraste¹. Em outros aspectos, a RNM é superior a TC, pois obtém imagens multiplanares que

* Trabalho realizado no Serviço de Radiologia do HUCFF - UFRJ.

** Prof. Auxiliar do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense.

*** Prof. Titular do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense. Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ.

Recebido para publicação em 25/08/97.

visibilizam melhor o ápice da órbita e a porção intracanalicular do nervo óptico, fornece informações sobre a vascularização e caracteriza melhor as hemorragias¹.

Os linfomas são tumores sólidos do sistema imunológico, compostos de linfócitos e estromas fibróticos². Os tumores linfóides representam 10 a 15% das massas orbitais², sendo a terceira causa mais comum de proptose, superados, apenas em frequência, pelos processos inflamatórios e os hemangiomas³. A idade média dos pacientes fica em torno da 6ª e 7ª décadas. Os linfomas malignos primários da órbita ocorrem geralmente na 7ª década, enquanto os secundários ocorrem em pacientes mais jovens⁴.

Clinicamente, a lesão se apresenta com edema indolor nas pálpebras, que pode ser bilateral. Depois, exoftalmia pode ocorrer em qualquer direção, uma vez que o linfoma pode envolver qualquer parte da órbita. Limitação do movimento dos músculos extra-oculares pode também ocorrer, mas depende do grau de envolvimento muscular pelo tumor³. Ocasionalmente, sinais e sintomas podem ser mais do tipo inflamatório, tornando difícil o diagnóstico diferencial com pseudotumor. Microscopicamente, a hiperplasia linfóide mimetiza o linfoma bem diferenciado e a distinção é muito difícil quando não há outras evidências de linfoma sistêmico. O desenvolvimento dos sintomas é indolente e progressivo⁴.

Tanto a ultra-sonografia quanto a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética podem ser usadas para avaliar linfomas orbitais. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética são, usualmente, inespecíficas, e pode ser impossível diferenciar os linfomas dos pseudotumores, hiperplasia linfóide, tumores da glândula lacrimal, tumores do nervo óptico, orbitopatia de Graves, tumores orbitais primários ou celulite orbital^{2,4}.

Neste trabalho foram analisados os aspectos clínicos e tomográficos de oito pacientes imunocompetentes com linfoma orbital, selecionados de 166 pacientes com lesões expansivas da órbita, estudados no Hospital Clementino Fraga Filho, da UFRJ, no período de fevereiro de 1986 a fevereiro de 1995.

RESULTADOS

Linfomas foram encontrados em oito pacientes, sendo cinco do sexo masculino e três do feminino (1,67:1). A idade variou de 10 a 88 anos, numa média de 54,77 anos. As indicações clínicas também variaram muito: três pacientes apresentaram massa como indicação para realização do exame (37,5%), três tinham diminuição da acuidade visual (37,5%), dois já tinham linfoma conhecido (25%), dois tinham exoftalmia (25%), dois tinham ptose palpebral (25%), um paralisia do III par craniano (12,5%) e um tinha celulite orbitária (12,5%).

Em relação aos achados tomográficos, em sete pacientes havia espessamento da musculatura orbitária (87,5%), em seis havia proptose do globo ocular (75%), em dois (25%) havia massa sólida, sendo que em um a massa impregnava-se pelo meio de contraste (fig. 1) e em outro não (fig. 2).

Aumento do volume da glândula lacrimal foi encontrado em dois pacientes (25%) e espessamento da bainha do nervo óptico em um (12,5%).

DISCUSSÃO

Nesse trabalho foram estudados oito pacientes imunocompetentes com linfoma orbital. Houve predomínio do sexo masculino (1,67:1) e a idade dos nossos pacientes variou de 10 a 88 anos, com uma média de 54,77 anos. Não encontramos na literatura relato de predileção por sexo. Segundo Flanders e cols., os linfomas malignos primários da órbita predominam na 7ª década, enquanto que os secundários ocorrem em pacientes mais jovens⁴.

Em relação aos achados na tomografia computadorizada, havia espessamento da musculatura orbitária em sete pacientes (87,5%), proptose do globo ocular em seis (75%); em dois (25%) havia massa sólida, sendo que em um a massa impregnava-se pelo meio de contraste e em outro não. Aumento de volume da glândula lacrimal foi encontrado em dois pacientes (25%) e espessamento da bainha do nervo óptico em um (12,5%).



Fig. 1 (A e B). Em A, corte axial sem uso de meio de contraste onde se observa massa levemente hiperdensa temporal direita, espessamento do músculo reto lateral e proptose do globo ocular correspondente. Em B, corte axial após administração do contraste venoso, evidenciando intensa impregnação da massa. Linfoma de Hodgkin.

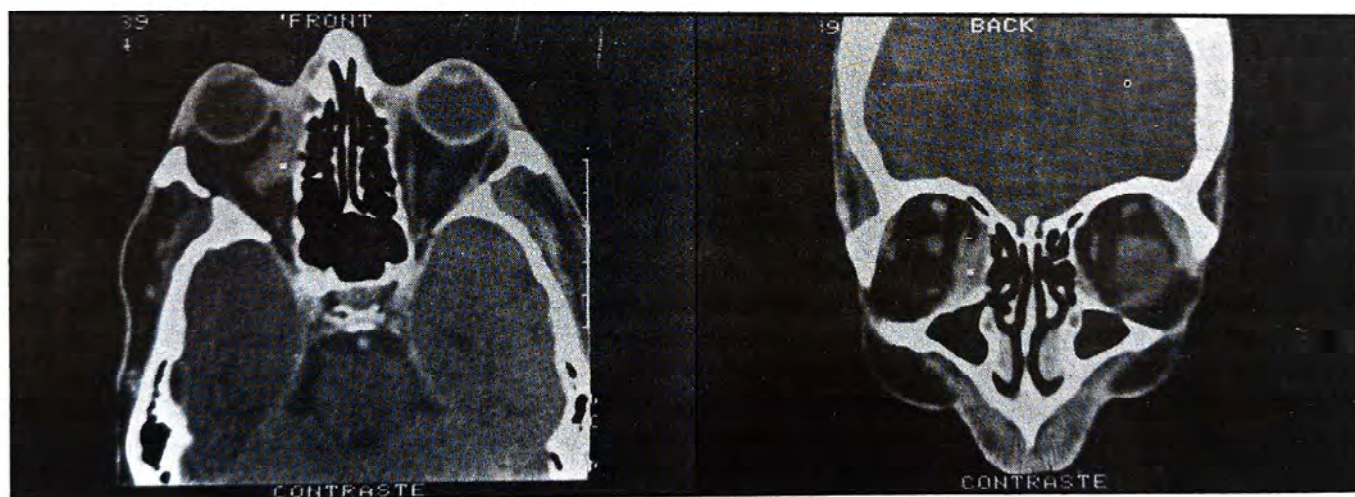


Fig. 2 (A e B). Em A, corte axial com contraste onde se evidencia processo expansivo na parede medial da órbita esquerda, estendendo-se ao espaço intraconal, determinando desvio lateral do músculo reto medial. Em B, corte coronal com contraste, mostrando que a massa tem íntimo contato com a parede orbital esquerda. Linfoma.

À tomografia computadorizada, o linfoma não-Hodgkin mostra um espectro de achados desde massa bem definida de alta densidade até infiltração difusa do espaço intraconal. Pode envolver os músculos extra-oculares, o que resulta em áreas focais de alargamento ou margens irregulares dos músculos envolvidos. Mostra, ainda, graus variáveis de realce após o contraste venoso. Massas orbitais bilaterais sugerem o diagnóstico de linfoma não-Hodgkin. Muito frequentemente, o tumor envolve a glândula lacrimal³. Geralmente, as lesões se moldam às estruturas previamente existentes, sem destruição óssea ou alargamento orbital^{2,4}. São descritos grandes desvios do globo ocular quando porções

anteriores da órbita são acometidas, e proptose quando há retrobulbares⁴. Quando ocorre destruição óssea, sugere a presença de tumor pobremente diferenciado.

Na maioria das vezes são massas homogêneas, tanto antes quanto após a injeção do meio de contraste, de densidade relativamente alta, vista na porção anterior da órbita, região retrobulbar ou compartimento orbital superior. Realce moderado está presente. As bordas são geralmente mal definidas, mas podem ser bem definidas simulando cápsula^{2,4}.

As neoplasias linfóides da órbita têm uma ampla classificação, desde linfomas malignos

aos benignos, pseudolinfomas ou pseudotumores, e hiperplasia linfóide atípica e reativa. Há uma ampla variedade histológica e algumas formas benignas podem se transformar em variedade agressiva². Os linfomas orbitais geralmente envolvem o sistema de células B (linfomas não-Hodgkin). Os linfomas de células T, como a doença Hodgkin, raramente afetam a órbita³. A diferenciação entre dois tipos é usualmente baseada na presença de células de Reed-Sternberg⁵. Quanto mais uniforme a aparência celular, mais agressivo parece ser tumor². O tipo linfocítico bem diferenciado é considerado o mais comum. O tumor de baixa malignidade é de difícil diferenciação com as alterações linfo-proliferativas. O linfoma de Burkitt na órbita é extremamente raro⁴. Num estudo de biópsia, realizado por Westacott e cols.⁶ em 40 pacientes com proptose ou edema periorbital, em 23 foi diagnosticado linfoma e em 17 hiperplasia linfóide. Os resultados indicam que a homogeneidade de massa orbital é uma indicação sensível, mas não específica de linfoma, onde 75% das massas linfomatosas eram homogêneas e apenas 23% das lesões reativas tinham esta característica.

Aproximadamente 1% dos pacientes com linfoma sistêmico vai apresentar envolvimento orbital^{3,7}. De todos os pacientes com linfoma orbital, 75% têm ou irão desenvolver linfoma sistêmico⁴.

A apresentação clínica depende da localização do tumor, sendo tipicamente conjuntival, lacrimal ou reto-orbital⁴.

Linfomas têm tendência a ocorrer nas porções anteriores da órbita, causando grandes desvios do globo ocular para cima ou para baixo mais do que proptose, como ocorre em massas retrobulbares⁴.

Os linfomas intrabulbares são extremamente raros, sendo que o tipo histológico mais comum é histiocítico difuso, que ocorre em pacientes mais idosos. O envolvimento do olho

contra-lateral freqüentemente ocorre meses depois do diagnóstico inicial. Geralmente envolve a cabeça do nervo óptico. O diagnóstico diferencial inclui melanoma, metástase e hemangioma⁴.

Os linfomas orbitais e periorbitais são, usualmente, tratados por irradiação local, adicionando-se quimioterapia em casos de envolvimento sistêmico⁷. Geralmente, tumores com tecido policlonal têm prognóstico melhor que com monoclonal⁴.

Neste trabalho não foram abordados os linfomas observados em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).

Endereço para correspondência:

Edson Machiori
Rua Thomaz Cameron, 438 - Valparaíso
CEP 25658-120 - Petrópolis - RJ

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rothfus WE. Normal orbital anatomy and CT scanning techniques. In: Latchaw RE (ed): *Computed tomography of the head, neck and spine*. Chicago, Year Book Medical Publishers 1985:361-6.
2. Peyster RG, Shapiro MD, Haik BG. Orbital Metastasis: role of magnetic resonance imaging and computed tomography. *Clin Radiol North Am* 1987;25(3):647-62.
3. Armington WG, Bilanluk L. The radiologic evaluation of the orbit: conal and intraconal lesions. *Semin US, CT and MR* 1988;9(6):455-73.
4. Flanders AE, Espinosa GA, Markiewicz DA, Howell DD. Orbital lymphoma, Role of CT and MRI. *Clin Radiol North Am* 1987;25(3):601-13.
5. Leidenie MJ, Mamalis N, Olson RJ, Mcleish WM, Anderson RL. Primary T-cell immunoblastic lymphoma of the orbit in a pediatric patient. *Ophthalmology* 1993;7(7):998-1002.
6. Westacott S, Garner A, Moseley IF, Wright JE. Orbital lymphoma versus reactive lymphoid hiperplasia: an analysis of the use of computed tomography in differential diagnosis. *Br. J Ophthalmology* 1991;75(12):722-5.
7. Scialabba FA, Deluca AS. Lymphoma presenting as a periorbital tumor. *Am Fam Physician* 1990;42(6):1580-2

Casos Técnicas Instrumentos

Mielinização de fibras nervosas circumpapilar unilateral associada a pseudoburaco macular: Relato de um caso

Márcio Zisman *

RESUMO

O autor descreve um caso da associação rara entre mielinização circumpapilar de fibras nervosas da retina e de membrana epirretiniana com pseudoburaco macular ipsilateral. Alguns aspectos clínicos, histopatológicos e etiopatogênicos acerca da mielinização das fibras nervosas da retina são discutidos.

Palavras-chave: Mielinização de fibras nervosas, Pseudoburaco macular.

ABSTRACT

Circumpapillary myelinated retinal nerve fiber associated to a pseudomacular hole - Case report

A case of a rare association between circumpapillary myelinated retinal nerve fibers and ipsilateral epiretinal membrane with a pseudomacular hole is

* Preceptor da Disciplina de Oftalmologia da Universidade Federal de Pernambuco e aluno do Curso de Pós-graduação em Oftalmologia (nível Doutorado) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
Recebido para publicação em 26/08/97.

reported. Clinical, histopathological and ethiological aspects of myelination of the retinal fiber layer is presented and discussed.

Key-words: Myelinated nerve fibers, Pseudo-macular hole.

INTRODUÇÃO

A mielinização das fibras nervosas de retina caracteriza-se na oftalmoscopia como uma ou mais áreas brancacentas, de aspecto estriado e com bordos serrilhados na superfície da retina. Essas áreas estão orientadas na direção da camada de fibras nervosas e mascaram detalhes dos vasos retinianos que se encontram subjacentes. Sua distribuição na retina é variável podendo estar contínuas com a cabeça do nervo óptico ou isoladas da mesma. Trata-se de uma condição considerada visualmente benigna a não ser que a mácula encontre-se envolvida^{1,2,3,5,7,8}.

O pseudoburaco macular é um solução de continuidade em uma membrana epirretiniana macular. Ele é uma consequência da contração espontânea de uma membrana epirretiniana que envolve mas não cobre completamente a foveola⁴. Acredita-se que ele seja a entidade que mais frequentemente simule oftalmoscopicamente um buraco macular verdadeiro⁶.

A seguir será descrito um caso de mielinização unilateral de fibras nervosas e pseudoburaco macular, o que parece ser uma associação bastante rara nas descrições da literatura.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Mulher branca, 47 anos, vem a consulta referindo dificuldade para leitura além de uma baixa de acuidade visual no olho esquerdo desde a sua infância. Informava ser portadora de hipertensão arterial sistêmica controlada com furosemide 40 mg / dia. Relatou ainda ter sido atingida no seu olho esquerdo por "um murro" do irmão quando da idade de 15 anos, trauma esse que considerou importante pois deixou seu olho bastante inchado e doloroso por muitos dias. Os seus antecedentes familiares pareciam irrelevantes para qualquer problema de ordem oftalmológica.

Ao exame oftalmológico a paciente apresentou uma acuidade visual corrigida para distância no olho direito de 20/25 (Plano @ - 0.75 x 10) e no olho esquerdo de 20/50 (- 6.75 @ - 2.50 x 150). Com uma adição de + 2.00 esf. sua acuidade visual para perto era de Jaeger 1 no olho direito e Jaeger 2 no olho esquerdo. Ao exame com tela de Amsler ela referia metamorfopsia central importante no seu olho esquerdo.

O exame externo da face e dos anexos oculares, a semiologia das pupilas, o senso

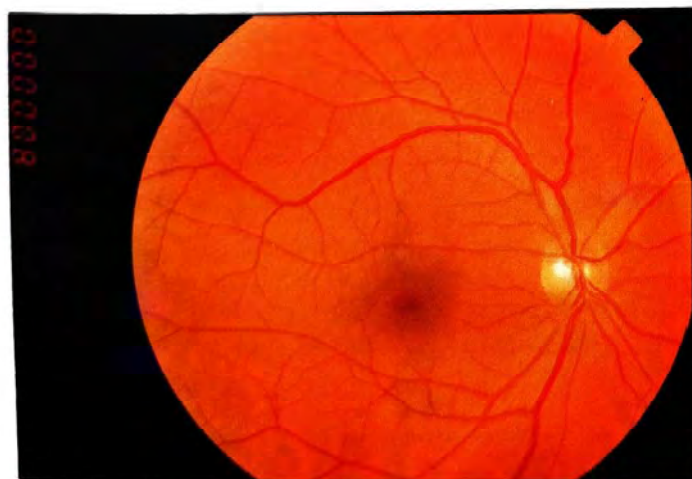


Figura 1 - Retinografia do olho direito. Fundo de olho normal.

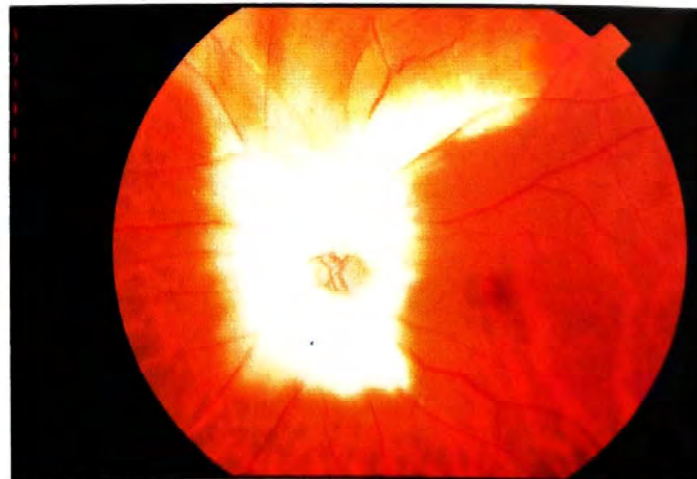


Figura 2 - Retinografia do olho esquerdo. Mielinização circumpapilar extensa e pseudoburaco macular.

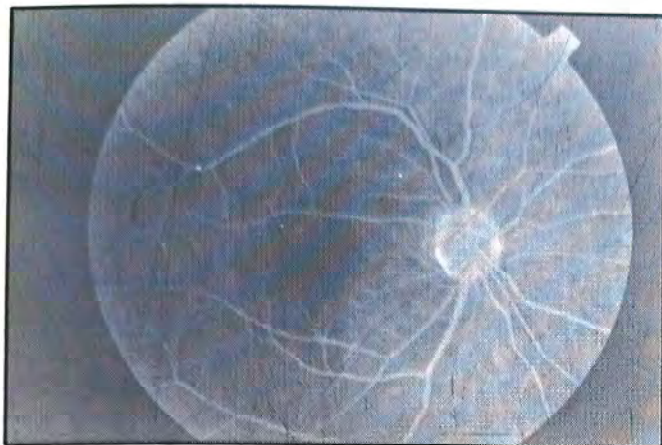


Figura 3 - Fluoresceinografia do olho direito normal.



Figura 4 - Fluoresceinografia do olho esquerdo. Mascaramento da fluorescência da coróide e dos vasos da retina correspondente com as áreas de mielinização. Mácula hipofluorescente.

cromático e a motilidade ocular extrínseca apresentaram-se dentro dos limites da normalidade. A biomicroscopia do segmento anterior revelou uma discreta esclerose nuclear do cristalino bilateralmente. As pressões intra-oculares eram de 14 mmHg em ambos os olhos.

A oftalmoscopia binocular indireta e a biomicroscopia do segmento posterior com lente de Goldmann revelou-se dentro dos limites da normalidade no olho direito (figura 1). O olho esquerdo, entretanto, revelou a presença de um descolamento do vítreo posterior com grande colapso e um anel de Weiss proeminente. Não havia presença de opérculo aderido a hialóide posterior. Evidenciou-se ainda mielinização maciça das fibras nervosas que envolvia a cabeça do nervo óptico por 360 graus, obscurecendo seus bordos de forma completa, e estendia-se para região justapapilar chegando a atingir uma distância de aproximadamente 3 diâmetros papilares na retina superior. O exame da região macular caracterizou-se pela ausência do reflexo foveal e pela presença de uma membrana na superfície da retina, de aspecto brilhante e com estriações delicadas. No centro dessa membrana havia uma solução de continuidade arredondada, de aproximadamente 500 μ m de diâmetro no seu maior eixo. Não havia halo de descolamento de retina em volta desse buraco nem pigmentos amarelados depositados no seu assoalho (figura 2). Ao se projetar um feixe de luz vertical e estreito atravessando esse buraco (teste de Watzke), a paciente não referiu interrupção ou afilamento do mesmo.

Foi realizado uma angiografia fluoresceínica que revelou -se dentro dos limites da normalidade no olho direito (figura 3) e no olho esquerdo demonstrou mascaramento da fluorescência normal da papila e dos vasos retinianos na sua porção justapapilar, além de uma região macular hipofluorescente durante todas as fases do exame (figura 4).

Foi feito então o diagnóstico de presbiopia associada a presença de anisometropia, mielinização de fibras nervosas e membrana epirretiniana grau 1 (pela classificação de Gass⁴) com pseudoburaco macular unilateral. A presença de uma provável ambliopia anisométrica no olho esquerdo também foi aventada. A paciente foi orientada quanto a natureza e prognóstico do seu quadro clínico e da necessidade de acompanhamento periódico, principalmente se houver alguma modificação na sua sintomatologia. Um teste de lentes de contato foi sugerido e recusado pela paciente. Optou-se então por uma prescrição de correção óptica através de óculos com Plano @ - 0.75 x 10 para o olho direito e de - 3.00 @ - 2.50 x 150 para o olho esquerdo, com adição de + 2.00 esf. em ambos os olhos.

DISCUSSÃO

A mielinização do nervo óptico inicia-se na vida pré-natal no corpo geniculado lateral e caminha de forma centrífuga em direção ao olho, interrompendo-se normalmente na porção poste-

rior da lâmina crivosa. O processo normalmente é completado logo após o nascimento. Acredita-se que a mielina é produzida pelos oligodendrócitos, células gliais normalmente presentes no nervo óptico mas caracteristicamente ausentes na retina^{1,3}.

A mielinização da cabeça do nervo óptico e/ou das fibras nervosas da retina classicamente é descrita como sendo uma anomalia do desenvolvimento, que acomete 0,3% a 0,6% dos indivíduos, sendo 2 vezes mais frequentes no sexo masculino que no feminino e que é unilateral em 80% dos casos^{1,3}. Straatsma e cols.⁷ estudaram 3968 autópsias consecutivas e determinaram a presença de mielinização das fibras nervosas da retina em 0,98 % dos casos, sendo 92,3% unilaterais. Em 33% dos casos as áreas mielinizadas eram contínuas com a cabeça do nervo óptico e em 66 % eram separadas do mesmo por tecido retiniano não acometido. Kodama e cols.⁵ estudaram as retinografias de 5789 pacientes (11578 olhos) no Japão e detectaram uma prevalência de 0,57 %. Interessantemente, este foi o único estudo a mostrar uma frequência maior de acometimento em mulheres do que em homens.

Apesar de ser considerada uma anomalia do desenvolvimento e estacionária, já foram descritos casos de mielinização retiniana pós-traumáticos ou mesmo espontâneos. Também já foram reportados casos de mielinização progressiva e até casos em que houve diminuição ou desaparecimento das áreas de mielinização associados a atrofia óptica, esclerose múltipla, glaucoma, tumor de hipófise, embolismo da artéria central e obstrução de ramo da artéria central da retina^{2,9}. Na imensa maioria dos casos a mielinização das fibras nervosas da retina é considerada visualmente benigna a não ser que a mácula esteja afetada. Entretanto, ela pode estar associada a outras malformações oculares ou sistêmicas como miopia, coloboma de coróide e/ou do nervo óptico, ceratocone, polícoria, remanescentes dos vasos hialóides, aplasia macular, neurofibromatose, várias formas de distosia cranianas e da síndrome de múltiplos nevi de células basais (Síndrome de Gorlin)^{1,3,7,8}. Uma síndrome com expressão variável de mielinização

ipsilateral de fibras nervosas da retina, anisometropia miópica, ambliopia e estrabismo também foi descrita^{7,8}.

Clinicamente a mielinização das fibras nervosas da retina apresenta as características oftalmológicas já descritas no início deste artigo. Defeitos no campo visual podem ocorrer na forma de escotomas relativos que usualmente são menores que as áreas de mielinização correspondentes. Se esta for contínua com o nervo óptico pode ser observado um aumento da mancha cega. A angiografia fluoresceínica usualmente mostra um mascaramento da fluorescência normal da coróide e dos vasos retinianos^{1,3,7,8}.

O estudo histopatológico dessas lesões através da microscopia óptica e eletrônica demonstrou serem estas bainhas de mielina compostas por lamelas concêntricas de lipoproteínas que envolvem os axônios das células ganglionares, com presença de células gliais que se assemelham a oligodendrócitos adjacentes. A cabeça do nervo óptico, a retina sensorial e a coróide subjacentes mostraram-se morfológicamente normais⁷.

Em termos de etiopatogenia postulou-se que a mielinização dos axônios das células ganglionares anteriores à lâmina crivosa poderia ser causada por uma solução de continuidade da mesma, entretanto, o substrato anatômico que pudesse provar essa teoria não pode ser demonstrado histologicamente. Acredita-se que poderia ser a presença de oligodendrócitos heterotópicos (ou outras células gliais) os responsáveis pela mielinização da camada de fibras nervosas da retina^{2,7}.

No caso clínico aqui relatado o diagnóstico de pseudoburaco macular foi feito baseado no conjunto dos seguintes aspectos: Acuidade visual melhor que 20/80, ausência do halo de descolamento de retina em volta e de nódulos amarelados depositados no assoalho da lesão, ausência de opérculo aderido à hialóide posterior descolada, a presença de uma membrana epirretiniana macular facilmente discernível, a resposta negativa ao teste de Watzke e, finalmente, a ausência de hiperfluorescência na área corres-

pondente ao buraco durante a angiofluoresceinografia^{4,6}.

Na revisão bibliográfica acerca do assunto foi encontrado somente um caso, o de número 3 na série descrita por Kodama e cols.⁵, com uma associação de mielinização de fibras nervosas e membrana epirretiniana com pseudoburaco macular, semelhante a aqui descrita, o que fala a favor da raridade desta associação.

Sabe-se que o descolamento do vítreo posterior (DVP) parece ser um importante estímulo para a formação de uma membrana epirretiniana e que 75 % das membranas epirretinianas ocorrem em olhos que apresentam um DVP⁴. Sabe-se também que a miopia alta está associada ao aparecimento de um DVP numa faixa etária mais precoce do que o normalmente esperado⁴. O autor conjectura se o DVP na paciente míope aqui descrita, quem sabe causado ou mesmo potenciado pelo trauma contuso experimentado previamente pela mesma, serviu como estímulo para a formação da membrana epirretiniana/pseudoburaco macular encontrados em um olho que inicialmente já era portador de mielinização da camada de fibras nervosas apenas como uma anomalia do desenvolvimento.

Endereço para correspondência:

Dr. Márcio Zisman

R. Padre Inglês, 406 - Boa Vista.

CEP 50050-230 RECIFE - PE

Tel. (081)423-7016/231-5565 - Fax (081) 221-4975

E-mail: zisman@elogica.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Apple, D.J.; Rabb, M.F.; Walsh, P.M. Congenital Anomalies of the Optic Disc. *Surv. Ophthalmol.* 27: 3-41, 1982.
2. Ali, B.H.; Logani, S.; Kozlov, K.L.; Arnold, A.C.; Bateman, B. Progression of Retinal Nerve Fiber Myelination in Childhood. *Am. J. Ophthalmol.* 118: 515-517, 1994.
3. Duke-Elder, S. Medullated nerve fibers; in Duke-Elder S.(ed): *System of Ophthalmology*. London, Kimpton, 1964, vol.3, pp 646-651.
4. Gass, J.D.M. Macular Dysfunction Caused by Vitreous and Vitreoretinal Interface abnormalities; in: GASS, J.D.M. (ed): *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*, ed 4, St. Louis, CV Mosby, 1997, pp 903-957.
5. Kodama, T.; Hayasaka, S.; Setogawa, T. Myelinated Retinal Nerve Fibers: Prevalence, Location and Effect on Visual Acuity. *Ophthalmologica*. 200: 77-83, 1990.
6. Smiddy, W.E.; Gass, J.D.M. Masquerades of Macular Holes. *Ophthalmic Surgery*. 26: 16-24, 1995.
7. Straatsma, B.R.; Foos, R.Y.; Heckenlively, J.R.; Taylor, G.N. Myelinated Nerve Fibers. *Am. J. Ophthalmol.* 91: 25-38, 1981.
8. Straatsma, B.R.; Heckenlively, J.R.; Foos, R.Y.; Shahinian, J.K. Myelinated Retinal Nerve Fibers Associated with Ipsilateral Myopia, Amblyopia and Strabismus. *Am. J. Ophthalmol.* 88: 506-510, 1979.
9. Teich, S.A. Disappearance of Myelinated Retinal Nerve Fibers After a Branch Retinal Artery Occlusion. *Am. J. Ophthalmol.* 103: 835-837, 1987.

Casos, Técnicas e Instrumentos

Resolução espontânea de buraco macular traumático associado à obstrução venosa de ramo

Akiyoshi Oshima *, Saira Vélez **, Michel Eid Farah ***, Fausto Uno ****

RESUMO

É descrito um caso incomum de fechamento espontâneo de buraco de mácula traumático associado à obstrução venosa de ramo retiniano. Havia hemorragia com nível líquido na parte inferior da solução de continuidade tecidual foveal. Após uma semana houve fechamento espontâneo do buraco. A presença de componentes sanguíneos dentro da lesão pode fazer parte do mecanismo de resolução espontânea do buraco traumático de mácula.

Palavras-chave: Buraco Macular, Obstrução Venosa da Retina, Hemorragia, Fóvea.

ABSTRACT

Spontaneous resolution of traumatic macular hole associated with branch vein occlusion

A rare case of spontaneous resolution of traumatic macular hole associated with branch retinal vein occlusion is described. There was a blood level in the inferior part of the foveal hole. One week later the hole resolved. It appears that blood components in the lesion play a role in spontaneous resolution of the traumatic macular hole.

* Médico Colaborador do Setor de Retina e Vítreo da UNIFESP/EPM.

** Residente de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.

*** Professor Adjunto Doutor do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM

**** Chefe do Setor de Retina e Vítreo da UNIFESP/EPM

Recebido para publicação em 18/07/97.

INTRODUÇÃO

O termo buraco de mácula é usado para se descrever certas alterações da mácula que variam desde um discreto enrugamento da membrana limitante interna até uma completa solução de continuidade da retina neuro-sensorial², o buraco macular verdadeiro, cujo diagnóstico diferencial inclui pseudo-buraco, cisto retiniano e buraco lamelar⁴. A maioria dos casos de buraco macular verdadeiro tem causa desconhecida; porém, senilidade, trauma, edema macular cistoide, degeneração miópica e deformação da parede ocular com estafiloma são classicamente possíveis causas de buraco macular. São descritos casos de fechamento espontâneo de buraco de mácula⁶, porém a associação com obstrução venosa retiniana traumática é rara.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente de 50 anos, masculino, sofreu trauma contuso com projétil de pistola de prego no olho esquerdo, apresentou-se com queda da visão, acompanhada de dor imediatamente depois do acidente.

Foi atendido no pronto socorro de oftalmologia, encontrando-se ao exame ocular uma acuidade visual (A.V.) de 20/25 no OD e 15/400 no OE, pressão intraocular (PIO) de 12 mmHg no OD e 8 mmHg no OE. O OD mostrava-se normal.

O OE mostrou quemose e hemorragia subconjuntival nos quadrantes nasais, córnea íntegra e clara, câmara anterior ampla, flare (2+), íris sem roturas, catarata nuclear (2+) e cortical (1+) e vítreo anterior com células (1+). A oftalmoscopia indireta revelou na arcada temporal superior uma área com discreta dilatação venosa, edema retiniano, manchas algodonoas, hemorragias puntiformes, superficiais e pré-retinianas. A biomicroscopia do pólo posterior mostrou uma solução de continuidade foveal traumática com líquido sub-retiniano perilesional (Figura 1).

O diagnóstico foi de oclusão venosa de ramo associada a buraco macular traumático no OE. A ecografia informou ausência de corpo estranho mas a presença de uma leve elevação na área macular. A angiografia fluoresceínica mostrou hiperfluorescência transmitida discreta, correspondente à solução de continuidade da retina, porém com bloqueio da fluorescência foveal inferior devido à hemorragia com nível líquido. Uma semana depois do trauma o paciente apresentava visão de 15/400 e resolução do buraco macular no OE (Figura 2).

DISCUSSÃO

Os mecanismos patogênicos para a formação de buraco macular traumático incluem fatores⁴ que podem atuar isoladamente ou em combinação como tração vítreo-retiniana sobre a área macular por mecanismos de compressão e alongamento do bulbo ocular no momento da

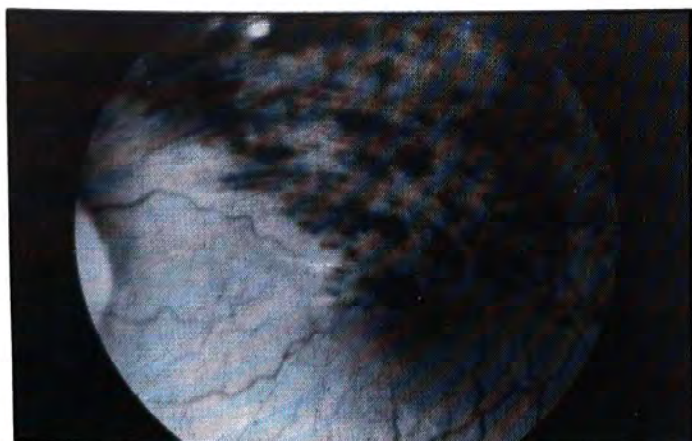


Fig. 1 Buraco macular traumático associado à obstrução venosa de ramo.

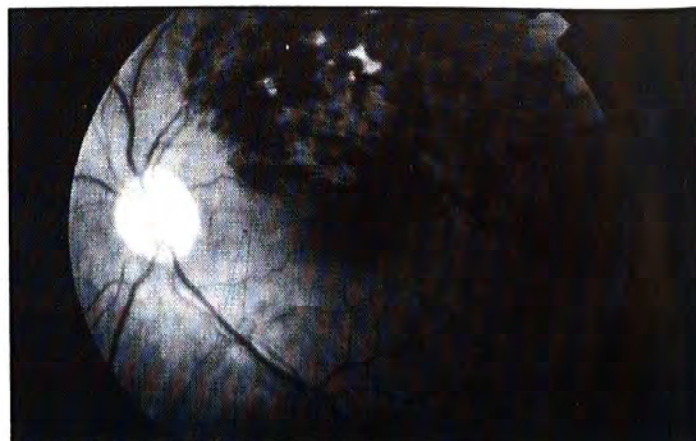


Fig. 2 Resolução espontânea do buraco macular uma semana depois do trauma.

contusão, provocando um "arrancamento" de tecido retiniano nesta área e necrose dos tecidos pós-contusão. A necrose após a contusão pode resultar em um edema macular cistóide, sendo que a rotura da camada mais interna dos cistos maculares pode produzir um buraco lamelar, mas se as paredes interna e externa do cisto macular desaparecerem pode se desenvolver um buraco macular de espessura total.

No nosso caso, rompimentos transitórios de capilares perifoveais podem explicar a existência do nível sangüíneo na parte inferior do buraco, sendo porém possível que o nível sangüíneo detectado seja parte do quadro da obstrução venosa de ramo ou secundário aos dois fatores.

A associação de buraco de mácula traumático com obstrução de ramo venoso é incomum e acreditamos que neste caso a tração pelo vítreo provocou um bloqueio venoso focal temporário do ramo retiniano no lugar do cruzamento arterio-venoso no momento do trauma¹. A conduta nos casos de buraco traumático pode variar desde a simples observação até a intervenção cirúrgica com vitrectomia via *pars plana*, remoção da hialóide posterior e/ou membranas epi-retinianas, aplicação de agente para promover o fechamento do buraco tais como trombina, plasmina, plasma autólogo, *transforming growth factor* (TGF) ou tamponamento gasoso prolongado, acompanhado de repouso obrigatório com a face para baixo no pós-operatório por 1-2 semanas^{3,5}. No presente caso a conduta foi de simples observação e o fecha-

mento espontâneo do buraco se explica provavelmente por fatores de crescimento existentes no sangue na parte inferior do buraco e fibrose levando a uma aproximação das bordas do mesmo.

Agradecimentos

Ao Dr. Jason Slakter, do Manhattan Eye, Ear and Throat Hospital, New York, EUA, pela orientação na apresentação do caso.

Endereço para correspondência:

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina
Departamento de Oftalmologia
Rua Botucatu 820, Vila Clementino
CEP 04023-062 São Paulo - SP
Fax (011) 573-4002

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bustros S. Vitreous Surgery for Traumatic Macular Hole. *Retina*. 16:151-152, 1996.
2. Farah M, Oshima A, Belfort JR R, ET AL. Retinal Pigment epithelium photocoagulation for the treatment of full-thickness macular hole. *Rev. Bras. Oftal.*, 54:23-25, 1995.
3. Farah M, Oshima A, Lima AL. Desaparecimento do buraco macular associado ao desenvolvimento de membrana epiretiniana. *Arq. Bras. Oftal.* 56:243-246, 1993.
4. Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment. 3rd ed. Vol 2. St Louis, CV Mosby, 684-93, 1987.
5. Kakehashi A, Schepens C, Trempe C et al. Spontaneous Resolution of Foveal Detachment and Macular Breaks. *American Journal of Ophthalmology* 120:767-775, 1995.
6. Korobelnik J, Bernard J, Poulliquen Y. J. Fr. *Ophtalmol* 16:549-551, 1993.

Atualização

Laser trabeculoplasty: an update Trabeculoplastia a laser

Linda J. Greff, M.D. and C. Davis Belcher III, M.D.

INTRODUCTION

Laser trabeculoplasty is an accepted treatment for open angle glaucoma (OAG). Its use after failed medical therapy or as a primary treatment modality for OAG has been widely studied and refined. This paper will review current techniques and results of laser trabeculoplasty. Preliminary data on a new treatment modality, selective laser trabeculoplasty will also be presented.

BACKGROUND

The use of laser technology for the purpose of intraocular pressure reduction was first described by Krasnov in 1973¹. A micropuncture of Schlemm's canal, a trabeculotomy, utilized a Q-switched ruby laser in 10 chronic open angle patients. The following year Worthen & Wickham reported on the results of the argon laser application in the first human clinical trials conducted and published in the United States². Twenty patients had an average intraocular pressure (IOP) reduction of 9.6 ± 8.9 mmHg three weeks following the laser, now called laser trabeculoplasty. A later paper by the same authors suggested laser should be used prior to conventional glaucoma surgery³. In 1979 Wise & Witter reported an average 10.29 mmHg IOP reduction after three months in 41 patients⁴. One hundred 50-micron burns using 1000 - 1500 mW at 0.1 seconds were used to cover 360° of

trabecular meshwork. This success prompted several other investigators to employ the use of the argon laser to reduce IOP⁵⁻⁸. More recent investigators have looked at other wavelengths and delivery systems to accomplish IOP control⁹⁻¹⁴. Current indications for laser trabeculoplasty include uncontrolled IOP despite maximal medications, contraindication or intolerance to medications, or non-compliance, and perhaps now primary therapy.

MECHANISM OF ACTION

In the past two decades laser trabeculoplasty, most notably using the argon laser, has become the standard of care for patients with open angle glaucoma. The mechanism by which laser trabeculoplasty lowers the IOP is still not wholly understood. It is postulated that facility of outflow is increased by mechanical opening of Schlemm's canal or by a cellular change in the trabeculum cells or by a combination of both theories^{5,7-8,16-17}. Conclusive evidence is difficult to obtain because of the difficulty in studying *in vivo* histological changes. Human specimens available are often those obtained at the time of filtration surgery and may represent histology of previously failed laser. Additionally, animal specimens may not be truly indicative of the human glaucomatous eye. The mechanical theory is based on the idea that laser generates heat that shrinks the superficial lamellar collagen of the corneoscleral meshwork.

The contraction of the inner trabecular meshwork pulls on the outer wall of Schlemm's canal perhaps reversing canalicular collapse. The alternate cellular theory is based on histiologic examination of eyes treated with laser photocoagulation. Coagulation necrosis occurs at the burn site. Van Buskirk, Melamed and others have suggested that although cells and extracellular matrix may be destroyed directly at the laser site, an increase in cellular activity at adjacent locations may lead to cell division, migration, phagocytosis and extracellular matrix fabrication.^{16,17} Using a human organ culture model and an *in vivo* cat model Van Buskirk and co-workers found that laser photocoagulation caused alterations in the turnover of trabecular glycosaminoglycans. Further work needs to be done to further elucidate the biological and mechanical alterations induced by laser photocoagulation.

TECHNIQUES

The use of the argon laser has been broadly accepted as the laser of choice for trabeculoplasty. Argon blue-green (488 - 514 nm) is the most common wavelength. Comparable IOP reduction was found with krypton red (647.1 nm) and krypton yellow (568.2 nm) in 15 patients by Spurny and Lederer¹⁰. Schuman et al have successfully used the diode laser for trabeculoplasty¹¹. Brancato and co-workers found similar efficacy using diodes (780 - 850 nm) as compared with argon laser trabeculoplasty¹². Englert et al, in contrast, found the argon more efficacious than the diode¹⁸. More recently, Latina and Park presented *in vitro* results from selective photothermolysis of pigmented bovine trabecular meshwork (TM) cells using a Q-switched frequency-doubled Neodymium:YAG laser (532 nm, Coherent Selecta 7000, Coherent Laser, Palo, CA).¹³ This technique allowed for selective non-coagulative damage to pigmented TM cells without producing collateral thermal damage to non-pigmented TM cells. A clinical pilot study of 69 eyes with uncontrolled OAG demonstrated a

29% reduction of IOP with a follow-up of 49 weeks after treatment with frequency-doubled Nd: YAG selective¹⁴. Included in the treatment group were eyes previously treated with argon laser trabeculoplasty which failed to control IOP.

Parameters for laser trabeculoplasty are listed in Table I. After proper patient selection (see below), and informed consent the patient is seated in an adjustable chair in front of the laser. The laser settings are checked. Proparacaine 0.5% is instilled in the eye to be treated. An additional drop can be used in the other eye to facilitate patient comfort during the procedure. For argon treatment, a Goldmann 3-mirror is placed on the eye with a methylcellulose solution. A Ritch lens is used for diode lasers. We treat 180° of the angle as a general rule. Regardless of the 180° segment chosen it is helpful to develop a routine as well as to develop proper chart notation to avoid confusion with subsequent treatments.

The mid portion of the mirror is used for best focusing and care is used to hold the lens straight to maintain sharp focus and well-defined burns. Though overall clinical response does not depend on location of the burns within the TM, most agree that burns placed at the junction of the pigmented and non-pigmented TM lessen the likelihood of peripheral anterior synechiae¹⁹⁻²¹ (figure 1).

The amount of energy delivered is dependent on power, duration and spot size. For the argon laser we use 800 to 1000 mW of power. The diode generally requires 750 to 1250 mW. For argon laser trabeculoplasty (ALT), the laser should result in a tiny bubble. Mere blanching usually indicates too little power and large or multiple bubbles indicate too much power. The more pigmented the TM the less laser energy will be needed. The diode laser, however, does not always produce a bubble. Blanching of the tissue with the diode is the goal. Duration is 0.1 seconds. Increasing the duration does not improve efficacy.²² Spot size is 50 microns. A Ritch lens with a 1.4 magnification button is helpful to use with the diode technique to reduce spot size by 30%.²³ This lens is useful with diode

delivery systems that do not have spot sizes less than 75 microns.

The extent of the angle treated vary from 90° to 360°. Though Wise initially reported 360° treatment⁴ Wilensky and Wenreb reported good results with 90°. ²⁴ A mean decrease of 6.85 mmHg in IOP was achieved after one month. Other reports advocated treating 180°²⁵⁻²⁸. Weinreb et al showed equal efficacy using 50 spots over 180° as using 100 spots over 360° yet the 180° treatment caused less acute post-operative IOP elevation²⁵.

To achieve maximal results while minimizing complications, we use 50 spots to treat 180° of the angle initially. The second 180° is subsequently treated 4 - 6 weeks later if there has been a moderate response. With significant reduction of IOP initially, the second treatment can be delayed for months or even years until IOP control begins to wane. Control may be best with the two sessions being relatively close together.

Post-operatively, the patient is given a drop of apraclonidine or bromonidine. Two hours later IOP is checked. If IOP is the same or less than the pre-treatment level then the patient is sent home on prednisolone acetate 1% four times a day for one week. Pre-treatment glaucoma medications are continued. If there is an IOP spike following laser treatment, the patient may be given acetazolamide 250 - 500 mg in tablet form and/or an oral osmotic agent in the office depending on the optic nerve status, extent of IOP elevation and medical indications. The patient is released from the office only after subsequent IOP reduction can be demonstrated. IOP is again checked in all patients at one and six weeks following laser. At six weeks, determination is made whether glaucoma medications can be reduced or further therapy is needed.

RESULTS

The definition of success with laser trabeculoplasty vary among investigative reports. While some studies regard a certain percentage

reduction in IOP as success, others may have a fixed IOP measurement as showing a benefit. Ultimately, success with treatment can be defined as that level of IOP which halts the progression of optic nerve damage or visual field loss. The reader is directed to specific reference citations before interpreting results reported in this text.

IOP

Most studies reports are initial IOP reduction in 70% - 90% of cases with pre-treatment IOP between 20 and 29 mmHg and percent reduction between 20% and 35%.^{4,15,27,29,30} Patients with higher presenting IOP had even greater percent reduction. Patients with lower initial IOP had smaller IOP reductions.

Duration of Effect

Laser trabeculoplasty tends to lose its effect over time. In 1981, Wise reported follow-up from six months to four years in 150 eyes treated with Alt³¹. Only 9% proceeded to filtering surgery. He later reported ten year follow-up³². In this report, success was defined as IOP of 21 mmHg or less and was achieved in 79% at one year, 63% at four years and 45% at seven years, going back up to 70% at ten years. Race did not seem to be a factor on outcome. In contrast, Schwartz and co-workers did report black patients failing at a shorter interval than white patients³³. Shingleton and co-workers reported on 118 eyes with 52% controlled at four years³⁴. Failure occurred at a rate of 7% - 10% per year after the first year. It can be concluded from these studies, therefore, that Alt loses its effect over time with a 79% success rate at one year going down to 50% - 73% at four years.^{27,29-32,34}

Reduction in Medications

Though most studies report the need to continue anti-glaucoma medications after laser trabeculoplasty, many investigators report a partial reduction in the number of medications.

Thomas et al noted a reduction of medications in 26.1% of eyes with primary open angle glaucoma and 41.2% of eyes with pseudoexfoliation¹⁵. Pollack and Robin noted that miotics could be discontinued in 57% of patients and that carbonic anhydrase inhibitors could be stopped in 64.2% of patients³⁵.

Visual Field

In 1985, Spaeth found a direct correlation between IOP reduction with ALT and visual field improvement³⁶. In contrast, Lieberman and co-workers found that 11% of eyes who had IOP reduction after Alt experienced worsening of their visual fields³⁷.

Holmin and Bauer were unable to find any visual field improvement in 23 eyes³⁸. Schultz et al looked at 19 patients³⁹. Six patients demonstrated visual field improvement, eight did not change, and five worsened.

Retreatment

Retreatment is generally defined as using additional laser spots in eyes previously treated after completion of 360° ALT (in one or two sittings). Most clinicians elect to retreat only if there had been an initial positive response to treatment. In Brown's series of 26 eyes, 54% experienced an average IOP reduction of 10.4 mmHg⁴⁰. Thirty-eight percent, however, experienced an IOP elevation on average of 9.9 mmHg. Richter and associates retreated 180° of angle and found only a 32% success rate though no eyes had an acute postoperative rise in pressure⁴¹. Feldman and colleagues reviewed 50 eyes that were retreated⁴². Of those that had successful results for one year following primary ALT, 33% had a successful outcome for one year from repeat treatment. In 37 eyes treated with 50 spots over 360°, Weber et al reported an average 6.4 mmHg decrease after one month⁴³ in 100% of eyes. The success rate dropped, however, to 70% at one year and 47% at 16 months. Latina has suggested that frequency-doubled Nd:YAG

selective trabeculoplasty could be used for retreatment (personal communication). He suggests that because this technique is less destructive to the trabecular meshwork than argon laser trabeculoplasty, this procedure could potentially be repeated many times. Further investigations are on-going.

Patient Selection

The success of outcome of ALT depends, in large part, on patient factors and type of glaucoma.

Patient Factors

Younger patients have less of an IOP reduction and more go on to filtration surgery than older patients.⁴⁴ The factor of age may be complicated by the fact that many younger primary open angle (POAG) patients may actually be juvenile glaucoma which has a different natural history and poorer ALT response than POAG.⁴⁵

There are conflicting reports in regard to race as a factor affecting trabeculoplasty outcomes. Krupen found no statistical difference in response between white and black patients.⁴⁶

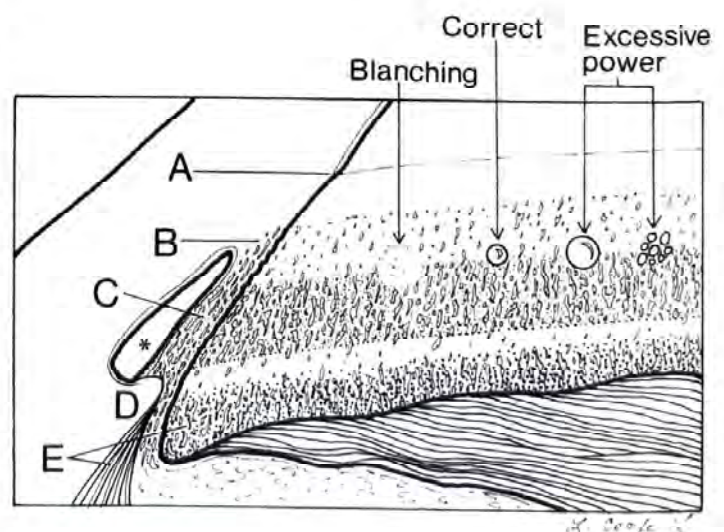


Figure 1. Placement of laser burns should be at the junction of the pigmented and non-pigmented trabecular meshwork (TM). The optimal tissue reaction for ALT should be a small bubble. (A) Schwalbe's line (B) Non-pigmented TM (C) Pigmented TM (D) Scleral spur (E) Ciliary band (*) Schlemm's canal

Schwartz et al found a greater failure rate among black patients compared with white patients.³³ Bournias et al treated 43 black and 37 white patients with ALT.⁴⁷ Success rates were 72.1% for blacks and 86.5% for whites at six months, and 55.9% for blacks compared with 82.1% for whites at twelve months ($p < 0.05$). Still another study reported a better success rate for blacks.⁴⁸

Pigmentation of the TM may also affect outcomes of trabeculoplasty.^{20,49} Some authors believe IOP reduction results from easier identification of landmarks with heavier pigmented eyes and more laser energy absorption.

Phakic status affects the success rate of laser trabeculoplasty.^{27,50-52} Aphakic eyes respond less well than phakic eyes. Thomas et al achieved an average pressure drop of 12.5%¹⁵ while Horns achieved 27.5%²⁷ in aphakic eyes. The presence of vitreous in the anterior chamber may diminish the success of trabeculoplasty.⁴⁵ Though laser trabeculoplasty is effective if done either before or following cataract surgery, controlled data is unavailable comparing results in pseudophakic eyes versus phakic eyes. Van Meter has reported successful trabeculoplasty following penetrating keratoplasty.⁵³ Similar results by others are reported following filtration surgery.^{54,55}

Results of treatment are often similar for each eye in any one patient.^{56,57} Additionally, post-operate IOP spikes are also likely to occur in the same eye that was previously treated and had an acute IOP rise post-operatively.⁵⁸

Glaucoma Classification

Two excellent review articles on laser trabeculoplasty discuss the role of various glaucoma diagnoses in the outcomes of trabeculoplasty treatment.

ALT efficacy in POAG has been widely studied. In 237 eyes Thomas obtained a 30.4% IOP reduction¹⁵. Similarly, Horns reports a 29.8% reduction²⁷. Success rates range from 72% to 97%^{7,27,29,59}.

In pigmentary glaucoma patients, Lieberman and others had a 44% reduction in IOP³⁷. Thomas reports 100% of six eyes having an average of 40% IOP reduction.⁵¹

ALT has perhaps its greatest affect on patients with pseudoexfoliation^{15,60,61}. Though IOP reduction can be dramatic in these patients, late failures have been reported^{62,63}.

ALT is useful in low tension glaucoma^{64,65}. Percent reduction is similar to POAG but the absolute change is lower. Some clinicians believe an important mechanism for control of IOP in these patients is the blunting of diurnal fluctuation⁶⁶.

Uveitis patients present an interesting dilemma for often only part of the angle can be visualized and subsequently lasered. The laser may also exacerbate the inflammation therefore caution should be used when recommending laser trabeculoplasty in these patients. A compromise can be reached by treating only a small segment of the angle at a time.

Angle recession often does not respond well to laser trabeculoplasty and urgent surgery may be needed following laser treatment. However, some success has been variably reported^{15,37,48,51}.

Other secondary glaucomas, such as those associated with Sturge-Weber Syndrome³⁷ or iridocorneal endothelial syndrome⁵¹ respond poorly to laser trabeculoplasty.

THE GLAUCOMA LASER TRIAL

Once ALT was shown to be safe and effective in the treatment of patients who were inadequately controlled with medications, consideration was given to using ALT as a primary therapeutic option. Traditionally, in the United States, topical therapy was used first, then ALT, then systemic carbonic anhydrase inhibitors, before going to filtration surgery to treat open angle glaucoma. The use of dorzolamide, brimonidine, and latanoprost are now tried before

ALT. In 1983 the Glaucoma Laser Trial (GLT), a multicenter randomized clinical study, was initiated to compare the efficacy and safety of ALT to topical medication as treatment for newly diagnosed primary open glaucoma⁵⁸.

One eye of each patient was randomized to receive ALT initially with the fellow eye receiving timolol treatment. Medical treatment for either eye was prescribed according to a stepped regimen. 271 eyes were enrolled. Minimal follow-up was two years. Data collected for 203 of these eyes was extended for an additional 2 1/2 years in the Glaucoma Laser Trial Follow-up Study (GLTFS)⁶⁷. Eyes treated initially with laser had 1.2 mmHg greater IOP reduction and 0.6 dB greater visual field improvement than those eyes initially treated with drops. Eyes initially treated with medication also had slightly more optic nerve deterioration. These studies provided evidence that initial treatment with ALT was at least as efficacious as initial treatment with topical medication. The GLTFS revealed that in long term follow-up many of the ALT treated patients were on adjunctive medications. Caution must be used when interpreting the data from these excellent studies since the newer glaucoma medications were not included in the protocol. One must also remember that the diminishing effects of ALT over time should be weighed against the life-long history of glaucoma.

Additional studies will be useful to further define the role of ALT. One such study, the Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) is currently examining long-range outcomes of sequences of intervention of ALT and filtration surgery in eyes that have failed initial medical treatment (AGIS).

COMPLICATIONS

As with any medical procedure, the risk to benefit ratio must be evaluated and understood by both patient and physician. A list of potential complications is listed in Table II.

IOP can rise temporarily or permanently following laser trabeculoplasty. IOP increase usually occurs from 1 to 7 hours post treatment. The larger the segment of the angle treated, the greater the amount of energy delivered, and the higher the number of burns, the more frequent and higher the IOP spikes.^{15,21,68-71} Some investigators, including Thomas¹⁵ and Schwarts²¹ correlated placement of burns with pressure elevation and concluded that anterior placement caused less IOP rise. The Glaucoma Laser Trial Research Group found an IOP elevation of more than 5 mmHg in 34% of 271 eyes treated with laser⁵⁸. Twelve percent of eyes had > 10 mmHg rise in IOP. An IOP rise after 180° treatment was likely to happen again with subsequent treatment. The etiology is unknown. The alpha-2 agonists apraclonidine and bromonidine lessen the incidence and severity of IOP spikes after laser^{54,73,74}. Pre-operative use of steroids or non-steroidal anti-inflammatory agents, have no effect on the IOP spike⁷⁴⁻⁷⁸.

In a prospective randomized, double-blind study, Robin et al looked at the effect of apraclonidine on 73 eyes undergoing 360° ALT⁷³. Twenty-one percent treated with this alpha-2 agonist experienced a pressure elevation compared with 59% of the placebo group. Another study by Brown and associates confirmed this⁷⁹. Robin later compared preoperative treatment with apraclonidine against treatment with either pilocarpine, timolol, dipivefren or acetazolamide and found a 3% incidence of postoperative IOP rise in the apraclonidine-treated group contrasted to 32% to 39% in the other treatment groups⁵⁴.

Loss of central fixation is a rare and disastrous complication of laser trabeculoplasty. Post-laser pressure rises following ALT in advance-stage glaucoma patients have been reported^{15,68}.

Iritis is common but easily treated after ALT^{7,29}. A recalcitrant case of iritis may rarely occur and therapy should be quickly instituted to minimize peripheral anterior synechiae (PAS) formation^{71,80}. PAS formation has also been

Table I - Laser Trabeculoplasty Parameters

	Argon	Diode
Power	800 - 1000 mW	750 - 1250 mW
Spot Size	50 microns	50 microns
Duration	0.1 sec.	0.1 sec.
Number of burns	50 over 180°	50 over 180°

Table II - Complications of Laser Trabeculoplasty

Elevated intraocular pressure
 Loss of central fixation
 Iritis
 Hyphema
 Corneal burns (epithelial or endothelial)
 Corneal edema

implicated in posterior placement of laser burns and high power levels. Incidence of PAS formation range from 12% to 47%^{7,15,81}. Many investigators have not noted any clinical significance to PAS formation^{15,58,82}. Rouhiainen et al in contrast, reported less IOP reduction after treatment in eyes with PAS than those without.⁸³

Hyphemas are a minimal complication in laser trabeculoplasty. Microhyphemas can result from an inadvertent burn to the iris root vasculature or blood in Schlemm's canal. Gentle tamponade with the gonioscope at the laser is usually the only treatment needed.

Endothelial and epithelial burns of the cornea have been described with laser trabeculoplasty though this complication is of little clinical significance. Several studies failed to find a change in endothelial cell morphology, density or function^{84,85}. In contrast Hong et al, did find an increase in cell size⁸⁶. Wilensky and Jampol reported a case of transient corneal edema with Fuchs' dystrophy⁵. One of us (L.J.G.) has had a patient with mild Fuchs' dystrophy go on to have significant worsening of corneal swelling after argon laser trabeculoplasty (unpublished).

CONCLUSION

Laser trabeculoplasty has been shown to be safe and effective in the treatment of primary open angle, pseudoexfoliation and pigmentary glaucoma. Other forms of open angle glaucoma may also respond to laser trabeculoplasty. Visible and infrared wavelengths have all been used successfully. The effect of laser trabeculoplasty often diminishes with time. Its effect can sometimes be renewed with retreatment. Frequency-doubled Nd:YAG selective trabeculoplasty is a new addition to the armamentarium of laser to the trabecular meshwork though further studies are needed to evaluate its efficacy. Successful laser trabeculoplasty controls glaucoma in many cases and in some allows for delay of filtration surgery.

REFERENCES

1. Krasnov MM: Laseropuncture of the anterior chamber angle in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1973;674-678.
2. Worthen DM, Wickham MG: Laser trabeculotomy in monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1973;12:707-711.
3. Wickham MG, Worthen DM: Argon laser trabeculoplasty: Long term follow-up. *Ophthalmology.* 1979;86:495-503.
4. Wise JG, Witter SL: Argon laser therapy for open-angle glaucoma: A pilot study. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:319-322.
5. Wilensky JT, Jampol LM: Laser therapy for open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1981;88:213-217.
6. Sutton GE, Christensen GR, Records RE: Trabeculotomy with continuous argon laser. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1981;101:118-120.
7. Schwartz AL, Whitten ME, Bleiman B, et al: Argon laser trabeculoplasty in uncontrolled phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmol.* 1981;88:203-212.
8. Pohjanpelto P: Argon laser treatment of the anterior chamber angle for increased intraocular pressure. *Acta Ophthalmol.* 1981;59:211-220.

9. Smith J: Argon laser trabeculoplasty: Comparison of bichromatic and monochromatic wavelengths. *Ophthalmology*. 1984;91:355-360.
10. Spurny RC, Lederer CMJ: Krypton laser trabeculoplasty. A clinical report. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:626-628.
11. Schuman JS, Puliafito CA, Allingham RR, et al: A controlled clinical trial of diode versus argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1990;97(suppl):143.
12. Brancato R, Carassa R, Trabucchi G: Diode laser compared with argon laser for trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1991;112:50-55.
13. Latina MA, Park C: Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res*. 1995; 60: 359-371.
14. Latina MA, Sibayan SA, Gil-Carrasco F, Garza-Saide O, Shin DH, Noecker RJ: Selective laser trabeculoplasty: a pilot clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38 (4, suppl.):12.
15. Thomas JV, Simmons RJ, Belcher CD: Argon laser trabeculoplasty in the pre-surgical glaucoma patient. *Ophthalmology*. 1982;89:187-197.
16. Van Buskirk EM: Pathophysiology of laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol*. 1989;33:264-272.
17. Melamed S, Pei J, Epstein DL: Short-term effect of argon laser trabeculoplasty in monkeys. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1546-1552.
18. Englert JA, Cox TA, Allingham RR, Shields MB: Argon versus diode laser trabeculoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38 (4m suppl.): 168.
19. Traverso CE, Greenridge KC, Spaeth GL: Formation of peripheral anterior synechiae following argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:861-863.
20. Rouhiainen HJ, Terasvirta ME, Tuovinen EJ: The effect of some treatment variables on the results of trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:611-614.
21. Schwartz LW, Spaeth GL, Traverso C, et al: Variation of techniques on the results of argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1983;90:781-784.
22. Blondeau P, Roberge JF, Asselin Y: Long-term results of low power, long duration laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1987;104:339-342.
23. Ritch R: A new lens for argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1985;16:331-332.
24. Wilensky JT, Weinreb RN: Low dose trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:423-426.
25. Weinreb RN, Ruderman J, Juster R, et al: Influence of the number of laser burns administered on the early results of argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:287-292.
26. Lustgarten J, Podos SM, Ritch R, et al: Laser trabeculoplasty. A prospective study of treatment variables. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:517-519.
27. Horns DJ, Bellows AR, Hutchinson BT, et al: Argon laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. A retrospective study of 380 eyes. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1983;103:288-295.
28. Heijl A: One- and two-session laser trabeculoplasty. A randomized, prospective study. *Acta Ophthalmol*. 1984;62:715-724.
29. Elsas T, Johnsen H: Long-term efficacy of primary laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1991;75:34-37.
30. Moulin F, Le MY, Haut J: Five-year results of the first 159 consecutive phakic chronic open-angle glaucomas treated by argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmologica*. 1991;202:3-9.
31. Wise JB: Long-term control of adult open-angle glaucoma by argon laser treatment. *Ophthalmology* 88: 197-202, 1981.
32. Wise JB: Ten year results of laser trabeculoplasty. Does the laser avoid glaucoma surgery or merely defeat it? *Eye*. 1987;1:45-50.
33. Schwartz AL, Love DC, Schwartz MA: Long-term follow-up of argon laser trabeculoplasty for uncontrolled glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1482-1484.
34. Shingleton BJ, Richter CU, Bellows AR, et al: Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1987; 94: 1513-1518.
35. Pollack IP, Robin AL, Sax H: The effect of argon laser trabeculoplasty of the medical control of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1983;90:785-789.
36. Spaeth GL: The effect of change in IOP on the natural history of glaucoma: Lowering intraocular pressure in glaucoma can result in improvement of visual fields. *Trans Ophthalmol Soc UK* 104:236-264, 1985.
37. Lieberman MF, Hoskins HD, Hetherington J: Laser trabeculoplasty and the glaucomas. *Ophthalmology*. 1983;90:790-795.
38. Holmin C, Bauer B: Laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma: A short-term study using computerized perimetry. *Acta Ophthalmologica* 62:337-341, 1984.
39. Schultz JS, Werner EB, Krupin T, et al: Intraocular pressure and visual field defects after argon laser trabeculoplasty in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 94: 553-557, 1987.
40. Brown SVL, Thomas JV, Simmons RJ: Laser trabeculoplasty retreatment. *Am J Ophthalmol* 99:8-10, 1985.
41. Richter CU, Shingleton BJ, Bellows AR, et al: Retreatment with argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1987;94:1085-1089.
42. Feldman RM, Katz LJ, Spaeth GL, et al: Long-term efficacy of repeat argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology* 1991; 98(7): 1061-5.
43. Weber PA, Burton GD, Epitroukous AT: Laser trabeculoplasty retreatment. *Ophthalmic Surg* 20:7092-7096, 1989.
44. Safran MJ, Robin AL, Pollack IP: Argon laser trabeculoplasty in younger patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1984;97:292-295.
45. Reiss GR, Wilensky JT, Higginbotham EJ: Laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol*. 1991;35:407-428.
46. Krupin T, Patkin R, Kurata FK, et al: Argon laser trabeculoplasty in black and white patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1986;93:811-816.
47. Bournias TE, Wang F, Javitt J: Racial variation in outcomes of argon laser trabeculoplasty. Poster - American Academy of Ophthalmology, 1997.
48. Forbes M, Bansal RK: Argon laser gonio-photocoagulation of the trabecular meshwork in open-angle glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:257-272.
49. Traverso CE, Spaeth GL, Starita RJ, Fellman RL, et al: Factors affecting the results of argon laser trabeculoplasty in open angle glaucoma. *Ophthalmic Surg* 17:554-559, 1986.

50. Robin AL, Pollack IP: Argon laser trabeculoplasty in secondary forms of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 101:382-384, 1983.
51. Spaeth GL, Fellman RL, Starita RJ, et al: Argon laser trabeculoplasty in the treatment of secondary glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1983;81:325-332.
52. Brown DN, Troyer RM, Boeglin RJ, et al: Long term success of argon laser trabeculoplasty in aphakic and pseudophakic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(suppl):1159.
53. Van Meter WS, Allen RC, Waring GO, et al: Laser trabeculoplasty for glaucoma in aphakic and pseudophakic eyes after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:185-188.
54. Robin AL: Argon laser trabeculoplasty medical therapy to prevent the intraocular pressure rise associated with argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1991;22:31-37.
55. Fellman RL, Starita RJ, Spaeth GL, et al: Argon laser trabeculoplasty following failed trabeculectomy. *Ophthalmic Surg*. 1984;15:195-198.
56. Traverso CE, Rolando M, Calabria G, et al: Eye parameters influencing the results of argon laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. 1987;194:174-180.
57. Bishop KI, Krupin T, Feill ME, et al: Bilateral argon laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989;107:591-595.
58. GLTR Group: The Glaucoma Laser Trial 1. Acute effects of argon laser trabeculoplasty on intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:1135-1142.
59. Amon M, Menapace R, Radax U, et al: Long-term follow-up of argon laser trabeculoplasty in uncontrolled primary open-angle glaucoma. A study with standardized extensive preoperative treatment. *Ophthalmologica*. 1990;200:181-188.
60. Sherwood MB, Svedbergh B: Argon laser trabeculoplasty in exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 69:886-890, 1985.
61. Ritch R, Podos S: Laser trabeculoplasty in the exfoliation syndrome. *Bull N Y Acad Med*. 1983;59:339-344.
62. Higginbotham EJ, Richardson TM: Response of exfoliation glaucoma to laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1986;70:837-839.
63. Pohjanpelto P: Late results of laser trabeculoplasty for increased intraocular pressure. *Acta Ophthalmol*. 1983;61:998-1008.
64. Sharpe ED, Simmons RJ: Argon laser trabeculoplasty as a means of decreasing intraocular pressure from "normal" levels in glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*. 1985;99:704-707.
65. Schwartz AL, Perman KI, Whitten M: Argon laser trabeculoplasty in progressive low-tension glaucoma. *Ann Ophthalmol*. 1984;15:560-566.
66. Greenridge KC, Spaeth GL, Fiol-Silva Z: Effect of argon laser trabeculoplasty on the glaucomatous diurnal curve. *Ophthalmology*. 1983;90:800-803.
67. Glaucoma Laser Trial Research Group: The glaucoma laser trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. results. *Am J Ophthalmol* 1995;120:718-731.
68. Weinreb RN, Ruderman J, Juster R, et al: Immediate intraocular pressure response to argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:279-288.
69. Thomas JV, Simmons RJ, Belcher CD: Complications of argon laser trabeculoplasty. *Glaucoma*. 1982;4:50-52.
70. Eguchi S, Yamachita H, Yamamoto T, et al: Methods of argon laser trabeculoplasty, complications and long-term follow-up of results. *Jpn J Ophthalmol*. 1985;29:198-211.
71. Hoskins HD, Hetherington J, Minckler DS, et al: Complications of laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1983;90:796-799.
72. Spaeth GL, David R, Clevenger CE, et al: The effects of brimonidine tartrate on the incidence of intraocular pressure spikes following argon laser trabeculoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(suppl):1159.
73. Robin AL, Pollack IP, House B, Enger C: Effects of ALO 2145 on intraocular pressure following argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol* 105:646-650, 1987.
74. Huk B, Garus HJ, Bleckmann H: Anti-inflammatory treatment after argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmologica*. 1991;203:24-29.
75. Weinreb RN, Robin AL, Baevelde G, et al: Flurbiprofen pre-treatment in argon laser trabeculoplasty for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1629-1632.
76. Ruderman JM, Zweig KO, Wilensky JT, et al: Effects of corticosteroid pre-treatment on argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1983;96:84-89.
77. Pappas HR, Berry DP, Paratmaian L, et al: Topical indomethacin therapy before argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1985;99:571-575.
78. Hotchkiss ML, Robin AL, Pollack IP, et al: Nonsteroidal anti-inflammatory agents after argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1984;91:969-976.
79. Brown RH, Stewart RH, Lynch MO, et al: ALO-2145 reduces the intraocular pressure elevation after interior segment laser surgery. *Ophthalmology* 95:378-384, 1988.
80. Thomas JV: Laser trabeculoplasty, in Belcher CD, Thomas JV, Simmons RJ (eds): Photocoagulation in glaucoma and anterior segment disease, Baltimore, Williams & Wilkins, pp61-86, 1984.
81. Wilensky JT, Weinreb RN: Early and late failures of argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol* 101:895-897, 1983.
82. Schwartz AL, Kopelman J: Four year experience with argon laser trabecular surgery in uncontrolled open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1983;90:771-119.
83. Rouhiainen HJ, Terasvirta ME, Tuovinen EJ: Peripheral anterior synechiae formation after trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:189-191.
84. Traverso CE, Cohen EJ, Groden LR, et al: Central corneal endothelial cell density after argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1322-1324.
85. Thoming C, Van Buskirk EM, Samples JR: The corneal endothelium after laser treatment for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 103:518-522, 1987.
86. Hong C, Kitazawa Y, Tanishima T: Influence of argon laser treatment of glaucoma on corneal endothelium. *Jpn J Ophthalmol* 27:567-674, 1983.