

Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Samuel Cukierman	467
Facotrabeculectomia em Um Sítio ou em Dois Sítios: "Survey" entre Glaucomatólogos	Phacotrabeculectomy in a one-site vs. two-site approach: A survey of glaucomatologists	Remo Susanna Jr., Felipe Andrade Medeiros	471
Fator tecidual ativador de plasminogênio e obstrução venosa retiniana experimental II - Reabsorção de hemorragia	Intravitreal recombinant tissue plasminogen activator in retinal vein occlusion. II - Haemorrhage reabsorption	Elke Passos, Márcio B. Nehemy	480
Manifestações retinianas dos feocromocitomas	Pheocromocytoma retinal manifestations	João Miguel D. Liporaci, Rodrigo T. Schuler, Jorge C. P. Rocha, Simone Duarte Liporaci, Raul N. G. Vianna	492
Avaliação da retinopatia diabética em pacientes encaminhados para angiografia fluoresceínica em hospital de referência	Diabetic retinopathy evaluation in patients referred to fluorescein angiography	Eduardo Morizot, Julio dos Santos Aurich, Ingrid Vieira Lobato	503
Uveítes posteriores de etiologia infecciosa em centro de referência de doenças oculares em Recife	Posterior infectious uveitis in a ocular reference center in Recife	Marcus Augusto Gomes de Matos, Sylvia Lemos Hinrichsen, Denise Dantas Boudoux, Sandra Dias	508
Trabeculoplastia por laser de argônio no glaucoma de ângulo aberto: seguimento de seis meses	Argon laser trabeculoplasty in open angle glaucoma: a six-month follow up	Denise Dantas Boudoux Silva, Marcus Augusto Gomes de Matos, Ana Paula Tôres, Abel Tenório	514
Sarcoma de Kaposi Ocular como manifestação inicial de AIDS - Relato de caso	Ocular Kaposi's Sarcoma as first manifestation of AIDS - Case Report	Fernando A. L. Furtado, Flávio Landim de Sá, Gilmasa Daniele Freire Rios	525
Síndrome de Baerd-Biedl - Relato de caso	Baerd-Biedl Syndrome - A Case Report	José Cavalcanti Campos Júnior, Ricardo Carvalho	531
Perfil dos pacientes vítimas de queimaduras químicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de 10 anos	Survey of the patients who suffered chemical burns from Hospital das Clínicas of São Paulo University, during 10 years period	Fernando Betty Cresta, Roberto Murillo de Souza Carvalho, Bráulio Folco Telles de Oliveira, Celso Morita	536

Editorial

XI Congresso confirma compromisso etico-moral da SBO

Passado o XI Congresso Internacional da Sociedade Brasileira de Oftalmologia, que reuniu 1.792 participantes, confirmando o êxito da iniciativa de não se cobrar taxa de inscrição, podemos tecer algumas considerações sobre o evento que, com certeza, ficará na História da Oftalmologia Brasileira.

O nível dos palestrantes e o interesse e entusiasmo dos participantes em todos os cursos, simpósios e conferências foi um dos pontos altos do Congresso, demonstrando o acerto do programa científico, abrangente e atual para este último ano do século XX, que se encerra com inúmeros desafios para a Oftalmologia.

Outro fator a destacar foi a participação maciça de oftalmologistas mais jovens, com os quais a Sociedade Brasileira de Oftalmologia tem o compromisso de ser uma referência ética e moral, não se limitando apenas a discutir os avanços científicos.

A preocupação da Sociedade Brasileira de Oftalmologia com os aspectos éticos e morais da prática oftalmológica foi evidenciada no programa de Defesa Profissional e no de Erro Médico, quando houve um julgamento simulado. Programado para durar uma hora e meia, o Simpósio de Defesa Profissional acabou se estendendo para duas horas e meia, tal o interesse despertado pelas participações dos convidados especiais, como a Dra. Simone Castelluccio, do Conselho Regional de Medicina da Bahia, que falou sobre "Auditoria de planos privados e Oftalmologia".

A participação do presidente do CBO, Dr. Marcos Ávila, não só no Simpósio sobre Defesa Profissional mas em outros momentos do XI Congresso, pavimentando uma futura união da Oftalmologia Brasileira, foi outro elemento de destaque. Todos os participantes do XI Congresso Internacional da SBO saíram mais convencidos do que nunca da necessidade da união de todos nós para a defesa da nossa profissão e para o melhor atendimento à população brasileira.

A época do mau profissional, anti-ético e desleal com seus colegas, está acabando. Quem não se unir na defesa de um ideal ético e moral para a prática da Oftalmologia está condenado ao isolamento. O XI Congresso evidenciou o fato.

Os oftalmologistas que burlaram os acordos para a defesa profissional, como no recente caso da paralisação das cirurgias eletivas para conveniados do Banco do Brasil (Cassi), no Rio de Janeiro, assim como aqueles que vêm praticando propaganda enganosa, prejudicando a classe, certamente estão hoje arrependidos e gostariam de se juntar a nós.

Às três Comissões (Executiva, Científica e Social), que coordenaram o XI Congresso Internacional da SBO e deram o melhor de seus esforços, só temos que agradecer a dedicação e o empenho, cujos resultados ficaram evidentes nos elogios de todos os participantes. Ainda estamos recebendo cartas, fax, e-mails e telefonemas de aprovação, e os elogios foram gerais.

Estamos conscientes que um evento desta magnitude exige um compromisso de toda uma equipe, por isso não poderíamos deixar de parabenizar a todos que contribuíram para o sucesso do XI Congresso Internacional da SBO, em especial, os nossos funcionários, liderados pelo incansável João Diniz.

Dr. Samuel Cukierman
Presidente

Facotrabeculectomia em Um Sítio ou em Dois Sítios: "Survey" entre Glaucomatólogos

Remo Susanna Jr.*, Felipe Andrade Medeiros**

RESUMO

Objetivo: Foi conduzida uma pesquisa, através de questionário, com o objetivo de avaliar a preferência pela técnica de realização da facotrabeculectomia (em um sítio ou em 2 sítios) e o uso de antimetabólitos nesta cirurgia.

Local: Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Métodos: Vinte e um questionários foram enviados a 21 subespecialistas em glaucoma de renome internacional.

Resultados: Onze (55%) dos entrevistados demonstraram preferência pela realização da facotrabeculectomia em um sítio, enquanto que 7 (33%) responderam que utilizam a abordagem em 2 sítios. Setenta por cento faz uso de mitomicina C, 20% usa 5-fluorouracil e 10% não faz uso de antimetabólitos nessa cirurgia.

Conclusão: A maioria dos entrevistados mostrou preferência pela realização da facotrabeculectomia em um sítio associada ao uso de mitomicina C.

ABSTRACT

Phacotrabeculectomy in a one-site vs. two-site approach: A survey of glaucomatologists

Purpose: To describe the preferences regarding the technique of phacotrabeculectomy (one-site vs. two-site approach) and use of antifibrosis agents.

Methods: We surveyed 21 renowned glaucoma subspecialists.

Results: Eleven (55%) of the responders preferred phacotrabeculectomy using a one-site approach, whereas 7 (33%) reported preference for the two-site approach. Seventy percent used mitomycin C, 20% used 5-fluorouracil and 10% reported using no antifibrosis agents.

Conclusion: Most responders reported preference for the one-site, approach associated with mitomycin C.

*Livre-Docente, Chefe do Serviço de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

**Médico, Residente do Departamento de Oftalmologia do HCFMUSP.
Recebido para publicação em 03/02/00.

INTRODUÇÃO

O manuseio cirúrgico da catarata no paciente com glaucoma tem se modificado nos últimos anos em resposta ao desenvolvimento e popularização da técnica de facoemulsificação e ao uso dos antimetabólitos. Na cirurgia combinada, o uso da facoemulsificação com implante de lente intra-ocular (LIO) dobrável oferece a vantagem de reduzir a dissecação conjuntival e diminuir a inflamação pós-operatória, produzindo melhor controle da pressão intra-ocular que a facetomia extracapsular¹⁻³.

A facotrabeculectomia tem sido mais comumente realizada através de uma incisão superior em túnel escleral convertida no retalho da trabeculectomia, o que tem sido referido na literatura como abordagem em um sítio (*one site approach*). Recentemente tem sido sugerido que a abordagem em 2 sítios (*two-site approach*), com a facoemulsificação em córnea clara temporal e a trabeculectomia superior, poderia ser mais vantajosa por permitir menor manipulação dos tecidos no local da filtração.

Com o objetivo de avaliarmos a preferência por uma ou outra técnica de realização da facotrabeculectomia, bem como a razão desta preferência, nós realizamos uma pesquisa, através de questionário, entre oftalmologistas de vários países.

MATERIAL E MÉTODOS

Vinte e um questionários foram enviados a 21 oftalmologistas de renome internacional na área de glaucoma. Cada questionário continha as seguintes perguntas:

- 1 - Qual a técnica de sua preferência para a realização da facotrabeculectomia: em um sítio ou em dois sítios?
- 2 - Faz uso de antimetabólito nessa cirurgia? Qual?
- 3 - Comentário a respeito da técnica de sua preferência.

RESULTADOS

Vinte e um (100%) dos 21 questionários enviados foram respondidos. Os resultados estão sumarizados na tabela 1. Onze (55%) dos 21 entrevistados responderam que utilizam a técnica em um sítio para confecção da facotrabeculectomia, enquanto que 7 (33%) responderam que utilizam a técnica em dois sítios. Um dos entrevistados (J. Airaksinen) respondeu

que utiliza apenas a facoemulsificação e outro (M. B. Shields) não demonstrou preferência por uma ou outra técnica para a realização da facotrabeculectomia. Um dos entrevistados (A. Gonella) respondeu que a técnica de sua preferência depende do estágio do glaucoma.

Com relação ao uso de antimetabólitos, 14 (70%) responderam que utilizam mitomicina-C (MMC), 4 (20%) responderam que utilizam 5-fluorouracil (5-FU) e 2 (10%) responderam que não fazem uso de antimetabólitos na facotrabeculectomia.

DISCUSSÃO

Os estudos iniciais da cirurgia combinada, utilizando a facetomia extracapsular e a trabeculectomia num mesmo sítio, mostraram que a formação da bolha filtrante era ruim⁴ e o controle da PIO era geralmente inferior ao obtido quando da realização apenas da trabeculectomia^{5,6}. Esses resultados devem-se, provavelmente, a grande manipulação do sítio da bolha filtrante quando da confecção da incisão necessária para a facetomia extracapsular, levando à grande fibrose subconjuntival.

Com a incorporação da facoemulsificação na cirurgia combinada de catarata e glaucoma, os resultados obtidos têm sido superiores aos previamente relatados com a facetomia extracapsular¹⁻³. A facoemulsificação tem a vantagem potencial de necessitar de menor incisão conjuntival e escleral, o que resultaria em menor manipulação de tecidos e inflamação, levando a uma melhor formação da bolha filtrante e controle da PIO a longo prazo. Além disso, a menor incisão com a facoemulsificação ajuda a reduzir o astigmatismo pós-operatório, com melhor e mais precoce reabilitação visual³.

A abordagem em um sítio tem sido a mais amplamente empregada para a realização da facotrabeculectomia, com vários estudos mostrando bons resultados com esta técnica. Centurion et al.⁷ descreveram seus resultados em 21 olhos de 21 pacientes. Todos os pacientes apresentaram PIO menor ou igual a 18mmHg no pós-operatório, em seguimento de 3 meses. Lyle et al.⁸ relataram uma PIO de 21mmHg ou menos, em 1 ano de pós-operatório, em 96% dos olhos nos quais a abordagem em um sítio foi utilizada. Munden et al.⁹ relataram 71% dos olhos com PIO controlada sem medicação e 100% controlados com medicação. Mammalis et al.¹⁰ acharam resultados similares, com 90% dos olhos obtendo PIO < 21mmHg, sendo que 71% não necessitou de medicação anti-glaucomatosa no pós-operatório.

Tabela 1
Nome dos entrevistados e respostas ao questionário

	1-sítio	2-sítios	MMC	5-FU	Nenhum	Somente faco
Airaksinen PJ (Finlândia)						X
Caprioli J (EUA)		X	X			
Casiragui J (Argentina)		X			X	
Golberg I (Austrália)	X			X		
Gonella A (Argentina)	X	X	X			
Greeve E (Holanda)		X	X			
Grigera D (Argentina)	X			X		
Khaw PT (Inglaterra)	X		X			
Kitazawa Y (Japão)	X		X			
Le Blanc R (Canadá)	X			X		
Lerner F (Argentina)		X		X		
Liebmann J (EUA)	X		X			
Minckler D (EUA)		X	X			
Palmberg P (EUA)	X		X			
Parra J (Colômbia)	X		X			
Rodriguez J (Colômbia)		X			X	
Shields MB (EUA)	indiferente		X			
Susanna R (Brasil)	X		X			
Traverso C (Itália)		X	X			
Weinreb R (EUA)	X		X			
Wilson R (EUA)	X		X			

A confecção da facotrabeculectomia em dois sítios oferece a vantagem teórica de reduzir ainda mais a manipulação no sítio da bolha filtrante, permitindo que a trabeculectomia seja feita de maneira convencional. Park et al.¹¹, em estudo retrospectivo, compararam a facotrabeculectomia em 2 sítios com a trabeculectomia. Eles encontraram que a cirurgia combinada, embora baixasse a PIO e reduzisse a necessidade de medicação anti-glaucomatosa a longo prazo, teve resultados inferiores aos obtidos quando do uso da trabeculectomia isoladamente. Estes resultados devem-se, provavelmente, à inflamação pós-operatória que é maior na cirurgia combinada, bem como aos remanescentes do cristalino, que produzem fatores de crescimento fibroblástico, o que aumenta a cicatrização.

Alguns estudos endereçaram diretamente a questão da realização da facotrabeculectomia em um ou dois sítios. Wyse et al.¹², estudando 33 olhos de 33 pacientes, sendo 20 submetidos à técnica em um sítio e 13 à técnica em 2 sítios, encontraram resultados similares na acuidade visual corrigida e redução da PIO nos dois grupos, embora o grupo submetido à técnica em 1 sítio necessitasse de mais medicações no pós-operatório para manter o controle da PIO, achado este corroborado por Rosseti et al.¹³. El Saaad et al.¹⁴, em estudo prospectivo e randomizado de 76 olhos, encontraram que 87% dos olhos submetidos à abordagem em dois sítios e 84% dos olhos em que foi usada a técnica em um sítio tiveram redução da PIO a valores abaixo de 21mmHg. Neste estudo, as complicações pós-operatórias e alterações astigmáticas foram semelhantes nos dois grupos.

No nosso trabalho, um maior número de entrevistados mostrou preferência pela técnica em um sítio. Os comentários apresentados para justificar esta preferência foram:

- "Mais rápida que dois sítios, sem evidência que a técnica em dois sítios é superior" (J. Liebmann - EUA).
- "Funciona 89% das vezes com MMC contra 65% com 5-FU e 50% sem antimetabólitos" (P. Palmberg - EUA).
- "Rápida, bons resultados" (R. Wilson - EUA).
- "Não há diferença nos resultados entre as duas técnicas" (M. B. Shields - EUA).
- "Hipotonia pode abrir a incisão da faco" (R. Weinreb - EUA).

Entre os que preferem habitualmente a técnica em um sítio, alguns comentaram situações em que a técnica em 2 sítios pode ser usada com vantagem:

- "Mais freqüentemente quando eu acho que será necessário manipular o retalho escleral com lise de sutura no período pós-operatório imediato" (J. Liebmann - EUA).
- "Quando eu quero manipular o astigmatismo" (R. Susanna - Brasil).

- "Em órbitas muito profundas, apenas para tornar a faco mais fácil de fazer" (P. Palmberg - EUA).

Entre os entrevistados que mostraram preferência pela técnica em dois sítios, os comentários apresentados foram:

- "Funciona melhor." (J. Caprioli - EUA).
- "A trabeculectomia superiormente pode ser feita como de rotina e MMC (0,2mg/ml por 5min) pode ser usada de maneira habitual." (D. Minckler - EUA).
- "Eu sempre coloco uma sutura para fechar a incisão de faco, não importando como ela esteja ao fim da cirurgia" (C. Traverso - Itália).
- "Mais conveniente, melhor fechamento" (E. Greve - Holanda).
- "Prefiro a técnica em 2 sítios na facotrabeculectomia para evitar que o trauma cirúrgico na incisão da faco seja um fator a mais contribuindo para a falha da bolha filtrante" (J. M. Rodriguez - Colômbia).
- "Prefiro realizar a facotrabeculectomia por duas vias, já que desta maneira consigo melhor regulação da PIO a longo prazo" (J. Casiraghi - Argentina).

J. Airaksinen (Finlândia), em resposta ao questionário, mostrou preferência pela facoemulsificação em córnea clara temporal usada isoladamente. Segundo ele, esse procedimento baixa a PIO na maioria dos pacientes com glaucoma e, caso necessário, uma trabeculectomia pode ser feita superiormente um mês depois ou mais. Yalvac et al.¹⁵ compararam o uso da facoemulsificação usada isoladamente com a cirurgia combinada (facotrabeculectomia). Eles encontraram que a facoemulsificação usada isoladamente produz uma redução na PIO clínica e estatisticamente significativa nos pacientes com glaucoma.

A. Gonella (Argentina), em resposta ao questionário, declarou que a técnica de sua preferência dependia do estágio do glaucoma. No glaucoma incipiente ele realiza a facotrabeculectomia em um sítio. Já em casos de glaucoma moderado ele realiza a técnica em dois sítios, com faco temporal e viscocanalostomia ou esclerotomia profunda superior. Finalmente, no glaucoma avançado, sua preferência recai sobre a técnica em dois sítios, com trabeculectomia convencional superior. Segundo ele, a viscocanalostomia ou técnicas de esclerotomia profunda não devem ser usadas como tratamento para os glaucomas avançados.

Com relação ao uso de antimetabólitos, a grande maioria (70%) dos entrevistados mostrou preferência pelo uso de mitomicina C, com apenas 20% mostrando preferência pelo 5-FU e 10% referindo não usar agentes

antimetabólitos. O uso de antimetabólitos na facotrabeculectomia foi objeto de estudo de alguns autores¹⁶⁻¹⁹. Shin et al^{18,19} publicaram dois artigos a respeito do uso de mitomicina na cirurgia combinada. Esses autores randomizaram pacientes para serem submetidos à cirurgia combinada, com um grupo recebendo MMC e outro sem antimetabólitos. No geral, não houve diferença no sucesso de filtração entre os dois grupos, no entanto, quando os subgrupos foram analisados, a MMC significativamente melhorou o prognóstico de pacientes com fatores de risco como raça negra, PIO pré-operatória maior que 20mmHg ou uso de mais de 2 medicações no pré-operatório. Em outro estudo¹⁹, a mitomicina C melhorou o sucesso da filtração em pacientes com antecedente prévio de falha em cirurgia filtrante. Chen et al.²⁰, conduzindo pesquisa entre os membros das sociedades de glaucoma americana e japonesa, relataram a crença crescente no efeito benéfico dos agentes antifibróticos na cirurgia combinada de catarata e glaucoma entre os especialistas americanos, o que foi evidenciado neste estudo, no qual os sete especialistas americanos foram unânimes em indicar o seu uso.

Por fim devemos considerar que os entrevistados neste trabalho representam apenas uma pequena amostra do grande número de especialistas que se dedicam a execução e ao estudo da cirurgia combinada de catarata e glaucoma, e a decisão sobre qual técnica utilizar irá depender, fundamentalmente, do caso em questão e da experiência e preferências do cirurgião, uma vez que até o momento não existem evidências científicas conclusivas de que uma técnica é melhor do que a outra.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Remo Susanna Jr.
Av. São Gualter, 99 - Alto de Pinheiros
São Paulo - SP - CEP: 05453-000

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shingleton, B. J.; Jacobson, L. M.; Kuperwasser, M. C. - Comparison of combined cataract and glaucoma surgery using planned extracapsular and phacoemulsification techniques. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1995;26:414-419.
- Tezel, G.; Kolker, A. K.; Kass, M. A.; Wax, M. B. - Comparative results of combined procedure for glaucoma and cataract: I. Extracapsular cataract extraction versus phacoemulsification and foldable versus rigid intraocular lenses. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997;28:539-550.
- Wishart, P. K.; Austin, M. W. - Combined cataract extraction and trabeculectomy: Phacoemulsification compared with extracapsular technique. *Ophthalmic Surg* 1993;24:814-821.
- Simmons, S. T.; Litoff, D.; Nichols, D. A.; et al. - Extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation combined with trabeculectomy in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1987;104:465-470.
- Naveh, N.; Kotass, R.; Glovisky, J.; et al. - The long term effect on intraocular pressure of a procedure combining trabeculectomy and cataract surgery, as compared with trabeculectomy alone. *Ophthalmic Surg* 1990;21:339-345.
- Shields, M. B. - Another reevaluation of combined cataract and glaucoma surgery. *Am J Ophthalmol* 1993;115:806-811.
- Centurion, V.; Caballero, J. C.; Lacava, A. C. - Facoemulsificação e trabeculectomia. *Rev Bras Oftal* 1998;57(8):601-604.
- Lyle, W. A.; Jin, J. C. - Comparison of a 3- and 6- mm incision in combined phacoemulsification and trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 1991;111:189-196.
- Munden, P. M.; Alward, W. L. M. - Combined phacoemulsification, posterior chamber intraocular lens implantation, and trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1995;119:20-29.
- Mamalis, N.; Lohner, S.; Rand, A. N.; et al. Combined phacoemulsification, intraocular lens implantation and trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:467-473.
- Park, H. J.; Weitzman, M.; Caprioli, J. - Temporal corneal phacoemulsification combined with superior trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:318-323.
- Wyse, T.; Meyer, M.; Ruderman, J. M.; et al. - Combined trabeculectomy and phacoemulsification: A one-site versus a two-site approach. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:334-339.
- Rossetti, L.; Bucci, L.; Miglior, S.; et al. - Temporal corneal phacoemulsification combined with separate-incision superior trabeculectomy vs standard phacotrabeculectomy. A comparative study. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;224:39.
- El Sayyad, F.; Helal, M.; El-Maghraby, A.; et al. One-site versus 2-site phacotrabeculectomy: A randomized study. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25:77-82.
- Yalvac, I.; Airaksinen, P. J.; Tuulonen, A. - Phacoemulsification with and without trabeculectomy in patients with glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:469-475.
- Susanna Jr., R.; Takahashi, W. Y. - Utilização de mitomicina em cirurgias combinadas. *Rev Bras Oftal* 1996;55:13-15.
- Susanna Jr., R.; Takahashi, W. Y. - Estudo comparativo entre o uso de mitomicina C e 5-fluorouracil em cirurgias combinadas. *Rev Bras Oftal* 1995;54:7-10.
- Shin, D. H.; Ren, J.; Juzych, M. S.; et al. - Primary glaucoma triple procedure in patients with primary open angle glaucoma: the effect of mitomycin C in patients with or without prognostic factors for filtration failure. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 346-352.
- Shin, D. H.; Kim, Y. Y.; Sheth, N.; et al. - The role of adjunctive mitomycin C in secondary glaucoma triple procedure as compared to primary glaucoma triple procedure. *Ophthalmology* 1998; 105:740-745.
- Chen, P. P.; Yamamoto, T.; Sawada, A.; et al. - Use of antifibrosis agents and glaucoma drainage devices in the American and Japanese Glaucoma Societies. *J Glaucoma* 1997; 6:192-196.

Fator tecidual ativador de plasminogênio e obstrução venosa retiniana experimental

II - Reabsorção de hemorragia

Elke Passos*, Márcio B. Nehemy**

RESUMO

Objetivos: Em olhos de coelhos submetidos à obstrução venosa retiniana experimental pelo método da fototrombose, naqueles que apresentaram hemorragias intra-retinianas, avaliar a eficácia do fator tecidual ativador de plasminogênio recombinante, intravítreo – comparada com o placebo – em promover a reabsorção dessas hemorragias.

Local: Hospital S. Geraldo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Metodologia: Trinta e um animais com obstrução venular comprovada, em ambos os olhos pela retinografia fluorescente, foram randomizados em duplo-cego para o teste terapêutico, utilizando-se injeções intravítreas de fator tecidual ativador de plasminogênio recombinante (rt-PA) em um olho e solução salina balanceada (BSS) no olho contralateral. Retinografias fluorescentes foram realizadas 1, 4, 7, 15 e 30 dias após o teste terapêutico, para avaliar a capacidade da droga de causar hemorragias intra-retinianas ou de promover a reabsorção dessas hemorragias.

Resultados: Trinta olhos apresentaram hemorragias intra-retinianas no primeiro dia após a fototrombose e o teste terapêutico. Nesses olhos observou-se que o rt-PA se mostrou mais eficaz do que a BSS em promover a reabsorção dessas hemorragias, tendo esse resultado sido estatisticamente significativo.

Conclusões: Os olhos que receberam rt-PA apresentaram reabsorção mais precoce das hemorragias intra-retinianas, quando comparados ao placebo, resultados estes estatisticamente significativos.

Resumo de parte da Tese apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Faculdade de Medicina – para obtenção do Título de Doutor em Medicina, aprovada em junho de 1999.

*Doutora em Oftalmologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

**Chefe do Departamento de Retina e Vítreo do Instituto da Visão; Chefe do Serviço de Vítreo do Hospital São Geraldo; Prof. Adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG.

Recebido para publicação em 15/05/00.

ABSTRACT

Intravitreal recombinant tissue plasminogen activator in retinal vein occlusion. II - Haemorrhage reabsorption

Purpose: Using an experimental model of photochemically induced retinal vein occlusion in rabbits, to evaluate the efficacy of recombinant tissue plasminogen activator intravitreal. In the case that some eyes should present intraretinal hemorrhages one can evaluate the drug's efficacy in relationship to the placebo, in the reabsorbing of these hemorrhages.

Place: Hospital S. Geraldo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Methodology: Thirty-one animals with proven occlusion of the vessels in both eyes, assessed by fluorescein angiography, were randomly selected, in double-blind, to have the therapeutic test utilizing intravitreal injections of the recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in one eye and balanced saline solution (BSS) in the opposite eye. Fluorescein angiographies were repeated 1, 4, 7, 15 and 30 days after the therapeutic test, to evaluate the drug's efficacy to cause intraretinal hemorrhaging or to promote the reabsorption of these hemorrhages.

Results: Thirty eyes presented intraretinal hemorrhages on the first day after the photothrombosis and the therapeutic test were performed. In these eyes it was observed that the rt-PA was more effective than the BSS in promoting the reabsorption of these hemorrhages and this result was statistically significant.

Conclusions: The eyes that received rt-PA presented earlier reabsorption of the intraretinal hemorrhages, when compared to the placebo, with statistically significant results.

INTRODUÇÃO

Na busca de um modelo ideal para o estudo das obstruções venosas retinianas, vários estudos induziram à obstrução venosa retiniana experimental, por diferentes métodos, como a introdução de um eletrodo transvítreo, a cauterização e secção direta dos vasos mediante orbitotomia lateral, e a fotocoagulação dos vasos, entre outros.¹⁻⁴ Apesar da diversidade de métodos utilizados para a indução de uma obstrução venosa experimental, não se conseguiu, ainda, a reprodução de um quadro de obstrução, tal como ocorre no homem. Os prováveis motivos para essa dificuldade de se conseguir um modelo ideal devem-se às diferenças anatômicas entre as várias espécies animais e ao fato de a fisiopatologia da doença ser multifatorial.^{5,6} Em vários desses modelos de obstrução venosa retiniana observou-se o aparecimento de hemorragias retinianas – ainda que de pequena magnitude e de duração

efêmera – próximas ao sítio de obstrução e na região de drenagem do vaso obstruído.^{1-4,7}

Em estudo prévio desenvolvemos um modelo de obstrução venosa retiniana em coelhos pelo método da fototrombose, utilizando o laser Nd-YAG verde e o corante rosa bengala intravenoso como fotossensibilizador.⁸ Utilizando esse modelo, realizamos um teste terapêutico com o fator tecidual ativador de plasminogênio recombinante (rt-PA), intravítreo, para avaliar a eficácia da droga em promover a trombólise.⁹ Alguns animais apresentaram hemorragias intra-retinianas no primeiro dia após a fototrombose e o teste terapêutico. O objetivo desse trabalho é estudar a eficácia do rt-PA intravítreo em promover a reabsorção de hemorragias intra-retinianas desenvolvidas após a obstrução venular, no modelo animal proposto, e avaliar, clinicamente, eventuais reações adversas induzidas pela injeção do rt-PA intravítreo.

METODOLOGIA

O projeto desta pesquisa foi aprovado pela Câmara Assessora do Centro de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Todo este experimento foi pautado nos critérios preconizados pela *Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO) para o uso de animais em pesquisa biomédica.

Foram utilizados, neste experimento, coelhos da espécie *Oryctolagus cuniculus* e da raça nova-zelândia branca. Os animais pesavam entre 2 e 3kg (média de 2,5kg), com idade variando entre dois e quatro meses (média de três meses). O sexo não foi considerado para efeito de seleção.

Os animais foram mantidos no biotério da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, em gaiolas individuais de modelo padrão para coelhos, e alimentados com dieta regular, sem restrições.

Os coelhos foram anestesiados previamente a todos os procedimentos realizados. Foram utilizados: o cloridrato de xilazina, na dosagem de 5mg/kg de peso corporal, como medicação pré-anestésica, e, 15 minutos após, o cloridrato de cetamina, na dosagem de 35mg/kg de peso corporal.¹⁰ A via utilizada para a administração dos anestésicos foi a intramuscular, com agulhas 25x0,7mm.

Procedeu-se à obstrução, por fototrombose, de vênulas retinianas de 35 coelhos. A comprovação da obstrução venosa foi feita pela retinografia fluorescente (RF), imediatamente após a realização da fototrombose. Apenas os animais que apresentaram obstrução total das duas vênulas retinianas de ambos os olhos, comprovada pela retinografia fluorescente, foram incluídos nessa etapa do teste terapêutico.

Trinta e um coelhos foram submetidos ao teste terapêutico com a droga – o Fator Tecidual Ativador de Plasminogênio recombinante (rt-PA) – e com o placebo – a Solução Salina Balanceada (BSS), injetados intravítreo. O olho direito de cada animal, após randomização, era alocado em um dos grupos de estudo. O olho esquerdo passava a compor o outro grupo, de tal modo que um olho do animal recebia a droga e o outro olho do mesmo animal recebia o placebo. Todos os animais foram submetidos a retinografias fluorescentes seriadas, 1, 4, 7, 15 e 30 dias após o tratamento. Os pesquisadores não sabiam quais olhos haviam recebido a droga e quais o placebo.

Realizou-se oftalmoscopia binocular indireta antes da realização das retinografias em todos os tempos do experimento para evidenciar eventuais alterações no *fundus*.

Teste terapêutico

Antes da injeção intravítrea procedia-se à desinfecção local, com um cotonete estéril embebido em colírio de iodopovidona a 1%. A agulha de 13x0,35mm, acoplada a uma seringa de 1ml, era introduzida através da conjuntiva e da esclera, a 2mm do limbo temporal, e direcionada para o centro da cavidade vítrea. Realizava-se, então, a injeção lenta de 0,1ml de solução contendo 50mg de rt-PA ou 0,1ml de BSS. Utilizou-se o rt-PA preparado para uso oftalmológico.¹¹ Ao término da injeção, removia-se a agulha e pressionava-se o orifício de entrada com um cotonete estéril, por um período de um minuto. A seguir, eram feitas massagens oculares compressoras com o objetivo de reduzir a pressão ocular para os níveis pré-injeção.¹²

O rt-PA foi congelado a 70°C negativos logo após o seu preparo, sendo utilizado imediatamente após o descongelamento.^{11,13} A droga foi utilizada com, no máximo, dois meses de congelamento.

Reavaliações dos tratamentos, por meio de retinografias fluorescentes, foram feitas 1, 4, 7, 15 e 30 dias após o teste terapêutico.

Avaliou-se, na retinografia em anérita e na RF, a eventual presença de hemorragias intra-retinianas, a sua localização, extensão e intensidade.

Na oftalmoscopia binocular indireta avaliou-se eventuais alterações que poderiam ocorrer e não ser detectadas nas retinografias.

Análise estatística

Os olhos que apresentaram, no primeiro dia após a obstrução, um padrão de hemorragia intra-retiniana na faixa retiniana vascularizada foram usados para avaliar a capacidade da droga e do placebo em promover a reabsorção dessas hemorragias, mediante o teste exato de Fisher, teste similar ao teste qui-quadrado, que é utilizado para comparar grupos de indivíduos quanto à proporção de ocorrência de um evento. Avaliou-se, inicialmente, a probabilidade de ocorrência dessas hemorragias intra-retinianas, nos grupos tratados pela droga ou pelo placebo. Para a análise estatística da evolução dessas hemorragias intra-retinianas considerou-se,

dentro do grupo de olhos em que elas estavam presentes, a sua persistência ou resolução completa. Quando as diferenças encontradas – tanto na avaliação da patência venular quanto da resolução das hemorragias retinianas – mostraram-se estatisticamente significativas, avaliou-se o *Odds Ratio* (Razão das Chances) para quantificar o grau de associação.

Os resultados foram considerados significativos em um nível de 5% ($p < 0,05$) tendo, portanto, 95% de confiança de estarem corretos.

RESULTADOS

Eficácia do Fator Tecidual Ativador de Plasminogênio

No primeiro dia após a fototrombose e o teste terapêutico, 30 olhos apresentaram hemorragias intra-retinianas na porção vascularizada da retina, como mostra a TAB. 1. Destes, 12 olhos haviam sido tratados com rt-PA e 18 com BSS. Todos esses olhos que apresentaram hemorragias intra-retinianas na porção vascularizada da retina apresentaram-nas somente no primeiro dia após a fototrombose e o teste terapêutico.

Salienta-se que a probabilidade de ocorrência dessas hemorragias não foi estatisticamente significativa nos grupos tratados com rt-PA ou BSS, ou seja, as hemorragias ocorreram independentemente do tratamento utilizado ($p = 0,204$).

A TAB. 2 mostra a evolução desses 30 casos de hemorragia analisada 4, 7, 15 e 30 dias após o tratamento.

A análise estatística demonstrou uma diferença altamente significativa ($p = 0,009$) nos resultados dos tratamentos com rt-PA e BSS quatro dias após o

TABELA 1

Presença de hemorragia intra-retiniana um dia após a fototrombose/tratamento nos olhos estudados

Hemorragia	Tipo de droga				p*
	rt-PA		BSS		
	n	%	n	%	
Presente	12	38,7	18	58,1	0,204
Ausente	19	61,3	13	41,9	

Nota:

*O valor de p (probabilidade de significância) refere-se ao teste exato de Fisher

TABELA 2

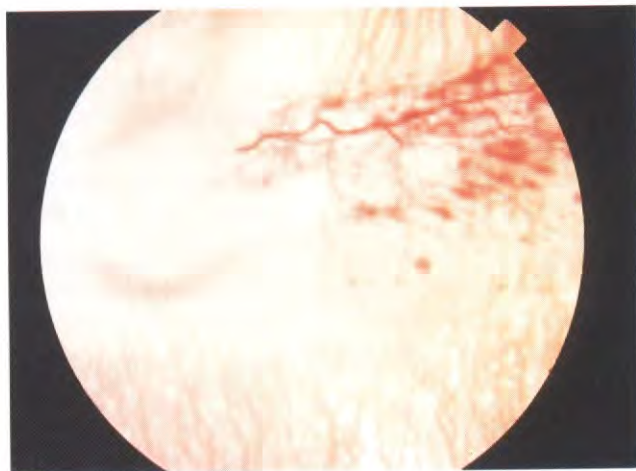
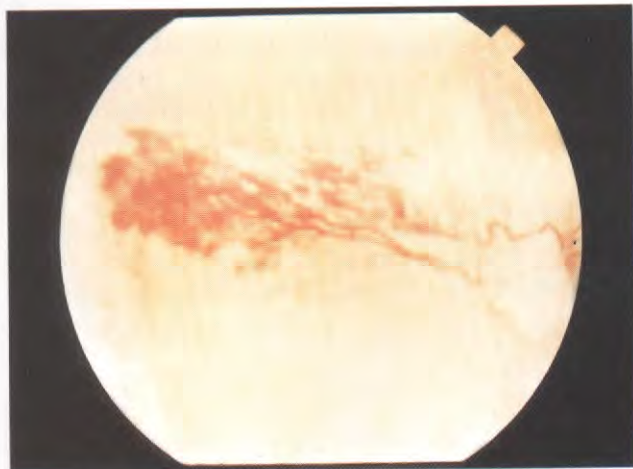
Relação entre o uso do rt-PA e da BSS e a reabsorção de hemorragia intra-retiniana 4, 7, 15 e 30 dias após o tratamento

Dias após o tratamento	Hemorragia	Drogas				p
		rt-PA		BSS		
		n	%	n	%	
4	Presente	6	50,0	17	94,4	0,009* OR = 17,0
	Ausente	6	50,0	1	5,6	
7	Presente	3	25,0	12	66,7	0,062**
	Ausente	9	75,0	6	33,3	
15	Presente	0	0,0	5	27,8	0,066*
	Ausente	12	100,0	13	72,2	
30	Presente	0	0,0	0	0,0	—
	Ausente	12	100,0	18	100,0	

Nota: *O valor de p (probabilidade de significância) refere-se ao teste exato de Fisher.

**O valor de p refere-se ao teste do qui-quadrado com correção de Yates.

OR: Odds Ratio (Razão das chances).



Figuras 1 e 2: Retinografias mostrando aspectos do *fundus* com ingurgitamento venular e hemorragias intra-retinianas.

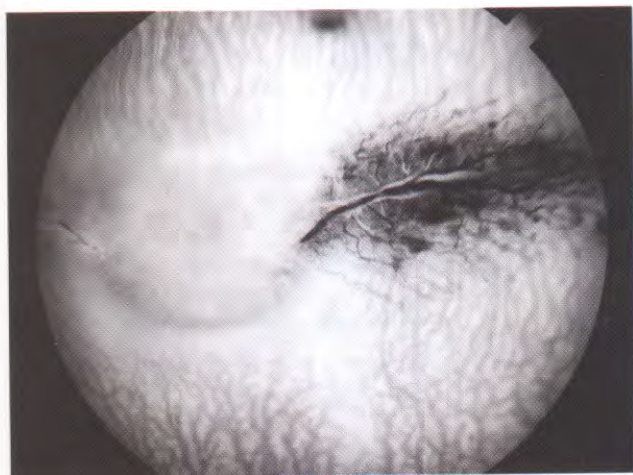


Figura 3: Retinografia fluorescente evidenciando as hemorragias intra-retinianas próximas ao sítio de obstrução.

tratamento: houve reabsorção de 50,0% dos casos tratados com rt-PA e 5,6% (1 caso) dos com BSS. Assim, um olho tratado com rt-PA tem, quatro dias após o tratamento, 17,0 vezes mais chance de apresentar reabsorção da hemorragia, instalada no primeiro dia após o tratamento, do que o olho contralateral tratado com BSS.

Apesar de a mesma diferença estatística não ter sido encontrada, nas avaliações do sétimo e do décimo quinto dias, os resultados ($p = 0,062$; $p = 0,066$) indicam uma forte tendência de que a reabsorção da hemorragia tenha ocorrido mais entre olhos tratados com rt-PA do que entre aqueles tratados com o placebo utilizado.

Pode-se observar que, no sétimo dia, a resolução da hemorragia intra-retiniana no grupo tratado com rt-PA era de 75,0% contra 33,3% no tratado com a BSS, e que, no décimo quinto dia, no grupo placebo 27,8% das hemorragias ainda persistia.

Na avaliação realizada 30 dias após o tratamento, todos os casos de hemorragia retiniana haviam sido resolvidos.

As FIGS. 1 a 3 mostram retinografias de alguns dos olhos que apresentaram hemorragias intra-retinianas. As FIGS. 4 e 5 mostram seqüências de retinografias fluorescentes em olhos que apresentaram hemorragias intra-retinianas.

Efeitos colaterais do rt-PA

Nenhum dos olhos submetidos à injeção intravítrea de rt-PA apresentou, à oftalmoscopia binocular indireta, alterações clínicas que pudessem ser consideradas complicações do uso da droga intravítrea.

DISCUSSÃO

Na tentativa de melhor estudar as obstruções venosas retinianas e contornar as dificuldades práticas e éticas existentes para o estudo dessa doença no homem, vários modelos experimentais animais foram criados e desenvolvidos. A literatura mostra o desenvolvimento de hemorragias retinianas em vários desses modelos.

A introdução de um eletrodo transvítreo, via *pars plana* para produzir a obstrução venosa retiniana, foi utilizada por BECKER & POST Jr. (1951)¹⁴ e MUTLU (1966),¹ respectivamente, em olhos de gatos e coelhos. Nos dois modelos, os autores observaram, aproximadamente um dia após a obstrução, um quadro clínico de alterações vasculares caracterizado por dilatação e tortuosidade venosa e hemorragias retinianas puntiformes e em chama-de-vela e, na

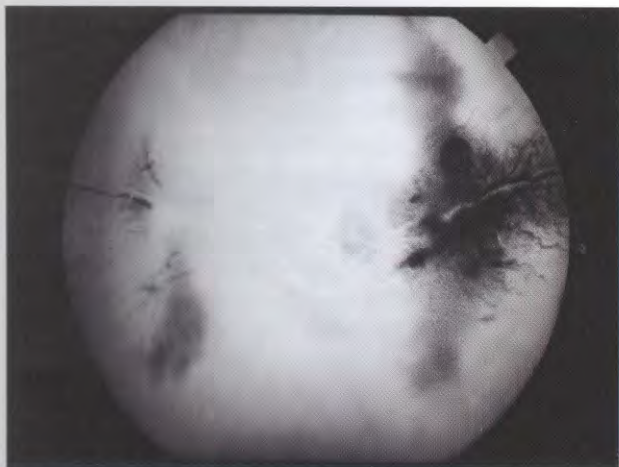


Figura 4A: Hemorragias intra-retinianas um dia após a fototrombose e o teste terapêutico com o rt-pa.

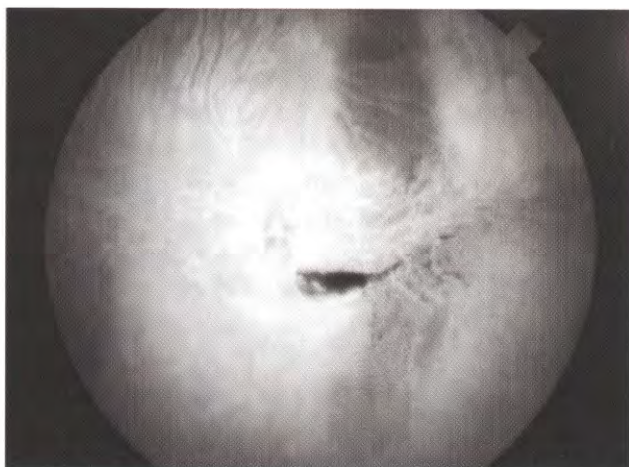


Figura 4B: Quatro dias após houve notável reabsorção das hemorragias intra-retinianas.



Figura 5A: Hemorragias intra-retinianas um dia após a fototrombose e a injeção intravítrea de rt-pa.

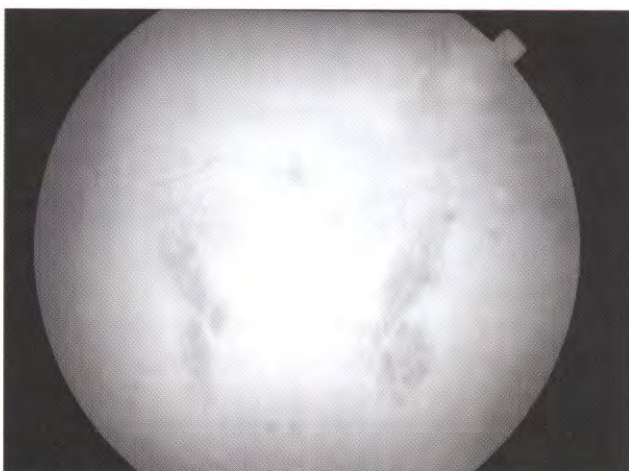


Figura 5B: Quatro dias após o teste terapêutico houve reabsorção completa das hemorragias intra-retinianas.

histopatologia, a presença de trombo na veia obstruída. Essas hemorragias retinianas foram observadas em todos os olhos submetidos à obstrução venosa. HAMILTON *et al.* (1979)¹⁵ realizaram fotocoagulação seletiva de ramos venosos na retina de macacos. Vinte e quatro horas após a obstrução observaram dois padrões distintos: um, com retorno do aspecto normal da retina e poucas hemorragias, e outro, muito hemorrágico, com áreas de não-perfusão capilar. VIRDI & HAYREH (1982)¹⁶ obtiveram um quadro transitório de retinopatia hemorrágica, após obstrução venosa retiniana, utilizando o laser de argônio em macacos. Também dessa forma, ZAUBERMAN *et al.* (1984)³ obstruíram veias retinianas de gatos, observando hemorragias retinianas, na área drenada pelo vaso fotocoagulado, em 50% dos casos. POURNARAS *et al.* (1990)⁴ obstruíram veias retinianas de porcos utilizando o laser de argônio. Observaram hemorragias

pré e intra-retinianas e edema da retina poucas horas após a obstrução.

A fotocoagulação com xenônio foi utilizada por diferentes autores para induzir obstrução venosa retiniana experimental em olhos de várias espécies animais, observando-se o aparecimento de hemorragias retinianas – ainda que de pequena magnitude e de duração efêmera – em todos esses modelos.^{17,18}

HAYREH *et al.* (1978)² realizaram estudo experimental em olhos de macacos, no qual, por meio de orbitotomia lateral, a veia central da retina era cauterizada e seccionada perto do seu ponto de saída do nervo óptico, e todas as veias tributárias visíveis na superfície do nervo eram também cauterizadas. Observaram que essa obstrução venosa isolada produzia um quadro hemorrágico discreto na retina. Quando, concomitantemente, a

artéria central da retina era clampada por um período de aproximadamente sete horas – considerada isquemia de longa duração – observavam-se alterações fundoscópicas mais intensas, com hemorragia intra-retiniana mais pronunciada.

No presente estudo, trinta olhos apresentaram hemorragias intra-retinianas na faixa vascularizada da retina do coelho, um dia após a realização da fototrombose e do teste terapêutico com o rt-PA. O rt-PA vem sendo utilizado de forma crescente na prática oftalmológica para finalidades diversas. Essa proteína catalisa a conversão da proenzima inativa – o plasminogênio – em uma serina ativa – a plasmina – ao hidrolizar uma ligação arginina-valina específica na molécula de plasminogênio, clivando-a. A plasmina é uma enzima proteolítica que atua sobre as ligações peptídicas arginina-lisina, digerindo a fibrina e transformando-a em polipeptídeos solúveis.¹⁹

As vantagens do t-PA sobre os outros ativadores de plasminogênio disponíveis comercialmente são: ter maior afinidade para a fibrina e não se ligar avidamente ao plasminogênio circulante, estabelecendo, assim, uma relativa seletividade coagulativa. Sendo uma proteína de ocorrência natural, o t-PA não é antigênico, podendo ser utilizado várias vezes sem estimular o desenvolvimento de reações anafiláticas, como ocorre com a estreptoquinase.²⁰ Embora essa droga tenha maior afinidade para a fibrina em relação a outros agentes fibrinolíticos, reduzindo os riscos dos efeitos adversos observados com esses agentes, ainda assim é passível de causar complicações sistêmicas graves.²¹ Sendo assim, acreditamos ser útil a investigação de outras formas de administração do rt-PA para o tratamento da obstrução venosa retiniana.

Um dos efeitos colaterais do uso do rt-PA é o desenvolvimento de hemorragias no segmento anterior ou posterior, descrita após a injeção de 25mg da droga nesses compartimentos.²² A presença de neovascularização iriana ou retiniana parece ser fator predisponente para a ocorrência de hemorragia após a terapêutica com esse ativador de plasminogênio. A administração do rt-PA no local de vasos previamente seccionados também predispõe à hemorragia.²³

No presente estudo, todos os olhos submetidos ao teste terapêutico, que apresentaram hemorragias intra-retinianas na porção vascularizada da retina, apresentaram-nas um dia após o tratamento. Essas hemorragias foram provavelmente causadas pela própria obstrução venular, e não pela injeção da droga, visto que a sua ocorrência foi igual nos dois grupos –

rt-PA e placebo ($p = 0,204$) –, o que mostra não ter havido maior incidência dessas hemorragias no grupo tratado pelo rt-PA. Além disso, um dos olhos que foram enucleados para o estudo histopatológico apresentou hemorragias intra-retinianas logo após a fototrombose. Esse padrão de hemorragias foi observado também em outros modelos de obstrução venosa retiniana experimental, sem injeção do fator tecidual ativador de plasminogênio.^{1,14} Essas observações permitem concluir que, na dose empregada, não foi observada maior incidência de hemorragias retinianas em olhos tratados com rt-PA.

Analisando-se a TAB. 1, pode-se observar que o uso do rt-PA não alterou a incidência das hemorragias intra-retinianas, observadas um dia após a fototrombose. O fato de que os olhos que receberam rt-PA não apresentaram maior incidência de hemorragias intra-retinianas sugere que estas não sejam efeito colateral da droga. Por outro lado, o fato de que esses olhos apresentaram a mesma incidência de hemorragia intra-retiniana sugere que a droga não foi capaz de desobstruir precocemente os vasos obstruídos, não sendo capaz, portanto, de prevenir as manifestações clínicas da obstrução venosa, quais sejam, a ocorrência de hemorragias retinianas.

Analisando-se a TAB. 2 observa-se que houve maior resolução das hemorragias intra-retinianas, no quarto dia após o tratamento, no grupo tratado pela droga em relação ao grupo controle, resultado este estatisticamente significativo. No sétimo e no décimo quinto dias após o tratamento, embora isso não seja estatisticamente significativo, há uma forte tendência de que a droga seja mais eficaz do que o placebo em promover essa reabsorção das hemorragias. Esses achados sugerem que o rt-PA possa ultrapassar as camadas mais internas da retina, possivelmente contribuindo para a reabsorção dessas hemorragias intra-retinianas.

Na avaliação da toxicidade da droga não se detectou, neste estudo, qualquer alteração clínica à oftalmoscopia binocular indireta que pudesse ser considerada efeito colateral, como reação inflamatória significativa, descolamento e necrose da retina, opacificação vítrea, uveíte ou outras anormalidades. Esses achados corroboram dados da literatura.^{24,25}

Embora relativamente seguro em relação a outras drogas fibrinolíticas, o rt-PA sistêmico é passível de efeitos colaterais graves, e até mesmo de óbito.²⁰ Por essa razão, seria desejável que pudessemos utilizá-lo na área afetada, o que

permitiria o uso de quantidades menores da substância e, conseqüentemente, reduziria os efeitos colaterais sistêmicos. A nosso ver, a injeção intravítrea poderia atender a esses objetivos e, por essa razão, deveria ser mais bem investigada.

Embora a injeção intravítrea seja vantajosa, pela redução dos efeitos colaterais sistêmicos, essa via de tratamento enseja a questão de se saber se o rt-PA é capaz de atravessar a barreira hematorretiniana externa. A barreira hematorretiniana é uma barreira fisiológica seletiva para a livre difusão de moléculas da corrente sangüínea para a retina. A barreira hematorretiniana externa é formada pelo epitélio pigmentário da retina, e a interna, pelo endotélio dos vasos retinianos. Os complexos juncionais entre as células endoteliais dos vasos retinianos têm uma importante função na impermeabilidade dos vasos retinianos. As junções aderenciais dos vasos retinianos impedem o movimento de macromoléculas do lúmen para o espaço intersticial e, em sentido inverso, do vítreo e do espaço extracelular da retina para o lúmen vascular.²⁶⁻²⁸ As obstruções venosas retinianas causam ruptura da barreira hematorretiniana.^{29,30} Da mesma forma que a obstrução venosa retiniana no homem promove a quebra dessas barreiras, com extravasamento de sangue e edema, é possível que a obstrução iatrogênica pela fototrombose também promova essa quebra. WILSON *et al.* (1991) sugerem que, de fato, há quebra da barreira hematorretiniana após a fototrombose.³¹

Os trabalhos de YOSHIDA *et al.* (1992a, b), em macacos, e os de ENGLER *et al.* (1994a, b), em humanos, sugerem a existência de um transporte, tanto passivo quanto ativo, no sentido do vítreo para o sangue.³²⁻³⁵ Embora não se saiba precisar exatamente para que substâncias ele ocorreria e o local de sua ocorrência, postula-se que se situe no epitélio pigmentário da retina. Esse transporte parece ser importante para a manutenção da homeostase intra-ocular.

Alguns trabalhos sugerem que possa existir um transporte ativo de aminoácidos do corpo vítreo para o sangue através da circulação retiniana, indicando o epitélio pigmentário da retina como o provável local de ocorrência desse transporte.³⁶⁻³⁷

KIMURA *et al.* (1994)³⁸ e COLL *et al.* (1995)¹² realizaram, respectivamente, um estudo clínico e um experimental, em que houve maior liquificação de coágulo sub-retiniano após a injeção de rt-PA

intravítreo, o que sugere que a droga se difundiu para o espaço sub-retiniano. LAHEY & KEARNEY (1996)²⁵ utilizaram 75mg de fator tecidual ativador de plasminogênio intravítreo para o tratamento de pacientes com OVCR. Em três dos nove pacientes submetidos ao tratamento observou-se intensa resolução das hemorragias intra-retinianas e do edema, e melhora da acuidade visual.

Talvez a promoção da rápida reabsorção das hemorragias que se formam na retina, pelo extravasamento de sangue na obstrução da veia central da retina, possa reduzir as lesões funcionais. Embora as seqüelas das hemorragias intra-retinianas sejam usualmente consideradas benignas, hemorragias de maior magnitude, assim como as de localização foveal, podem implicar maior dano estrutural e funcional à retina.³⁹

Assim como estudos clínicos em humanos envolvendo pequeno número de pacientes sugerem que o rt-PA intravítreo possa ser benéfico para o tratamento de OVCR, o presente estudo demonstrou que, em coelhos, o fator tecidual ativador de plasminogênio é capaz de acelerar a reabsorção das hemorragias intra-retinianas desenvolvidas no modelo de obstrução venosa retiniana pelo método da fototrombose.

Em síntese, é possível que o rt-PA atravesse a retina. Acreditamos que outras pesquisas utilizando moléculas de rt-PA marcadas possam esclarecer essas indagações.

CONCLUSÕES

Nos olhos que desenvolveram hemorragias intra-retinianas no primeiro dia o rt-PA intravítreo produziu uma reabsorção mais precoce dessas hemorragias em relação ao placebo. Esse efeito foi mais bem observado no quarto dia após a injeção da droga.

Não foram observados efeitos colaterais do uso do rt-PA intravítreo, detectáveis à oftalmoscopia binocular indireta.

Endereço para correspondência:

Profa. Dra. Elke Passos
Rua Chile, 221 / 101 - Sion
Belo Horizonte - MG - CEP: 30310-670
Tel.: (0xx31) 223-0910
E-mail: elkepass@brhs.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mutlu, F. - Experimental retinal vein occlusion and treatment with fibrinolysin. *Am J Ophthalmol* 1966; 62: 282-6.
- Hayreh, S. S.; Van Heuven, W. A. J.; Hayreh, M. S. - Experimental retinal vascular occlusion. I. Pathogenesis of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 311-3.
- Zauberman, H.; Levinger, S.; Burde, R. M. - Perfusion of occluded retinal veins in the cat's eye. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 58-61.
- Pournaras, C. J.; Tsacopoulos, M.; Strommer, K. et al. - Experimental retinal branch vein occlusion in miniature pigs induces local tissue hypoxia and vasoproliferative microangiopathy. *Ophthalmology* 1990; 97: 1321-8.
- François, J.; Neetens, A. - Comparative anatomy of the vascular supply of the eye in vertebrates. In: Davson, H.; Graham, L. T. (Ed.). - *The eye*. New York: Academic Press, 1974. Cap.1, p.1-70.
- Hayreh, S. S. - Pathogenesis of occlusion of the central retinal vessels. *Am J Ophthalmol* 1971; 72: 998-1011.
- Fujino, T.; Curtin, V. T.; Norton, E. W. D. - Experimental central retinal vein occlusion: a comparison of intraocular and extraocular occlusion. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1968; 66: 318-78.
- Passos, E.; Nehemy, M. B.; Bambirra, E. A. - Modelo experimental para produção de oclusão venosa retiniana em coelhos. *Rev Bras Oft* 1998; 57: 639-44.
- Passos, E.; Nehemy, M. B. - Fator tecidual ativador de plasminogênio e obstrução venosa retiniana experimental. I. Trombólise. *Rev Bras Oft* 2000; 59(5): 370-379.
- Sedgwick, C. J. - Anestesia de coelhos e roedores. In: KIRK, R.W. *Atualização terapêutica veterinária: pequenos animais*. São Paulo: Manole, 1984. 932p. Cap.8, p.786-790.
- Sallum, J. M. F.; Batista, I.; Lima Filho, A. A. S. et al. - Preparação, estabilidade e conservação do fator tecidual ativador de plasminogênio (rt-PA) para uso oftalmológico. *Arq Bras Oft* 1997; 60: 84-7.
- Coll, G. E.; Sparrow, J. R.; Marinovic, A. et al. - Effect of intravitreal tissue plasminogen activator on experimental subretinal hemorrhage. *Retina* 1995; 15: 319-26.
- Jaffe, G. J.; Green, G. D. J.; Abrams, G. W. - Stability of recombinant tissue plasminogen activator. *Am J Ophthalmol* 1989a; 108: 90-1.
- Becker, B.; Post Jr., L. T. - Retinal vein occlusion: clinical and experimental observations. *Am J Ophthalmol* 1951; 34: 677-86.
- Hamilton, A. M.; Kohner, E. M.; Rosen, D. et al. - Experimental retinal branch vein occlusion in rhesus monkeys. I. Clinical appearances. *Br J Ophthalmol* 1979; 63: 377-87.
- Virdi, P. S.; Hayreh, S. S. - Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion. I. Association with experimental retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 331-41.
- Kohner, E. M.; Dollery, C. T.; Shakib, M. et al. - Experimental retinal branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1970; 69: 778-825.
- Hill, D. W.; Young, S. - Retinal vascular occlusion in the cat by photocoagulation: trial of a new instrument. *Exp Eye Res* 1973; 16: 467-73.
- Collen, D. - On the regulation and control of fibrinolysis: Edward Kowalski memorial lecture. *Thromb Haemos* 1980; 43: 77-89.
- Van de Werf, F.; Bergmann, S. R.; Fox, K. A. A. et al. - Coronary thrombolysis with intravenously administered human tissue-type plasminogen activator produced by recombinant DNA technology. *Circulation* 1984; 69: 605-10.
- Elman, M. J.; Fine, S. L.; Quinlan, P. - Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: results of a pilot study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1996; 94: 471-504.
- Dabbs, C. K.; Aaberg, T. M.; Aguilar, H. E. et al. - Complications of tissue plasminogen activator therapy after vitrectomy for diabetes. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 354-60.
- Sternberg Jr., P.; Aguilar, H. E.; Drews, C. et al. - The effect of tissue plasminogen activator on retinal bleeding. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 720-2.
- Johnson, M. W.; Olsen, K. R.; Hernandez, E. et al. - Retinal toxicity of recombinant tissue plasminogen activator in the rabbit. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 259-63.
- Lahey, J. M.; Kearney, J. J. - A pilot study for the treatment of acute central retinal vein occlusion with intravitreal tissue plasminogen activator. In: Centennial Annual Meeting of The American Academy of Ophthalmology, 1996, Chicago. Final program... San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1996. p.185. (Scientific Poster, 290).
- Palm, E. - On the occurrence in the retina of conditions corresponding to the blood-brain barrier. *Acta Ophthalmol* 1947; 25: 29-35.
- Cunha-Vaz, J. G. - Studies on the permeability of the blood-retinal barrier: breakdown of the blood-retinal barrier by circulatory disturbances. *Br J Ophthalmol* 1966; 50: 505-16.
- Cunha-Vaz, J. G.; Shakib, M.; Ashton, N. - Studies on the permeability of the blood-retinal barrier: on the existence, development, and site of a blood-retinal barrier. *Br J Ophthalmol* 1966; 50: 441-53.
- Chahal, P. S.; Fallon, T. J.; Kohner, E. M. - Measurement of blood-retinal barrier function in central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 554-57.

30. Silva, R. M.; Faria de Abreu, J. R.; Cunha-Vaz, J. G. - Blood-retina barrier in acute retinal branch vein occlusion. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233: 721-6.
31. Wilson, C. A.; Hatchell, D. L. - Photodynamic retinal vascular thrombosis: rate and duration of vascular occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 2357-65.
32. Yoshida, A.; Ishiko, S.; Kojima, M. - Outward permeability of the blood-retinal barrier. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992a; 230: 78-83.
33. Yoshida, A.; Ishiko, S.; Kojima, M. et al. - Blood-ocular barrier permeability in monkeys. *Br J Ophthalmol*; 1992b; 76: 84-7.
34. Engler, C. B.; Sander, B.; Larsen, M. et al. - Fluorescein transport across the human blood-retina barrier in the direction vitreous to blood: quantitative assessment in vivo. *Acta Ophthalmol* 1994a; 72: 655-62.
35. Engler, C. B.; Sander, B.; Larsen, M. et al. - Probenecid inhibition of the outward transport of fluorescein across the human blood-retina barrier. *Acta Ophthalmol* 1994b; 72: 663-7.
36. Bito, L. Z.; Davson, H.; Levin, E.; Murray, M.; Snider, N. - The relationship between the concentrations of amino acids in the ocular fluids and blood plasma of dogs. *Exp Eye Res* 1965; 4: 374-80.
37. Reddy, V. N.; Chakrapani, B.; Lim, C. P. - Blood-vitreous barrier to amino acids. *Exp Eye Res* 1977; 25: 543-54.
38. Kimura, A. E.; Reddy, C. V.; Folk, J. C. et al. - Removal of subretinal hemorrhage facilitated by preoperative intravitreal tissue plasminogen activator. *Retina* 1994; 14: 83-4.
39. Gillies, A.; Lahav, M. - Absorption of retinal and subretinal hemorrhages. *Ann Ophthalmol* 1983; 15: 1068-74.

Manifestações retinianas dos feocromocitomas

João Miguel D. Liporaci*, Rodrigo T. Schuler**, Jorge C. P. Rocha***, Simone Duarte Liporaci****, Raul N. G. Vianna*****

RESUMO

Objetivo: Verificar as alterações retinianas em pacientes portadores de feocromocitoma.

Local: Universidade Federal Fluminense e Hospital Geral de Bonsucesso.

Métodos: Foram estudados, retrospectivamente, 8 olhos de 4 pacientes que se submeteram à retirada cirúrgica do tumor e encaminhados para nosso serviço entre janeiro e dezembro de 1997.

Resultados: Os 8 olhos apresentavam alterações fundoscópicas (oclusão venosa, descolamento de retina seroso, exsudatos retinianos e papiledema), todos relacionados à hipertensão arterial maligna causada pelo tumor. Três pacientes queixavam-se de baixa acuidade visual em 1 ou ambos os olhos, dois pacientes tinham sido submetidos à retirada cirúrgica do tumor há mais de 1 ano e persistiam com baixa visual.

Conclusão: Apesar de a remoção cirúrgica do tumor ser curativa, as seqüelas visuais podem ocorrer na dependência do tempo que o tumor persiste até ser diagnosticado e tratado, já que a hipertensão maligna pode provocar danos retinianos irreversíveis.

*Ex-Residente do Hospital Geral de Bonsucesso. Ex-Fellow do Departamento de Retina e Vítreo da UFF e do Doheny Eye Institute.

**Residente do Serviço de Oftalmologia da UFF - RJ.

***Ex-Fellow de Retina do Doheny Eye Institute.

****Pós-graduanda, nível Especialização, do Curso de Pós-graduação em Oftalmologia Clínica e Cirúrgica da Sociedade Brasileira de Oftalmologia, em convênio com a Universidade do Rio de Janeiro e Hospital da Piedade.

*****Chefe do Departamento de Retina e Vítreo da UFF - RJ.

Recebido para publicação em 03/05/00.

ABSTRACT

Pheochromocytoma retinal manifestations

Purpose: To assess retinal changes in patients with history of pheochromocytoma.

Place: Fluminense Federal University and Bonsucesso General Hospital.

Methods: We retrospectively studied 8 eyes of 4 patients that underwent pheochromocytoma surgical removal referred to our service between January and December 1997.

Results: The 8 eyes had abnormal fundus examinations (venous occlusion, serous retinal detachment, retinal exsudation and papilledema), all related to the malignant arterial hypertension due to the pheochromocytoma. Three patients complained of low visual acuity in one or both eyes, two had been submitted to surgical removal of the pheochromocytoma mass for more than 1 year and presented with persistent low vision.

Conclusion: Although the surgical removal of the pheochromocytoma mass is curative, the visual sequelae is likely to be dependent of the time required to the tumor diagnosis, as malignant hypertension can cause permanent retinal changes.

INTRODUÇÃO

Os feocromocitomas são tumores raros, originários das células cromafins, produzindo, armazenando e segregando catecolaminas. Em cerca de 80% dos casos os tumores estão situados na medula supra renal, porém, em 20% dos casos, são localizados na região abdominal. As manifestações oculares causadas pelo feocromocitoma provocam distúrbios visuais em cerca de 11% dos casos.^{1,2,3}

As alterações retinianas são decorrentes da lesão hipertensiva sobre os vasos, podendo ocasionar arteriovenozos patológicos, hemorragias focais ou difusas, oclusão vascular retiniana, edema de papila, descolamento seroso ou exsudativo de retina. As alterações sangüíneas e inflamatórias podem participar da gênese das lesões corio-retinianas secundárias ao tumor.^{4,5,6} Na literatura encontramos poucos relatos sobre as alterações oculares nos feocromocitomas.^{4,7}

Apresentamos 4 casos de feocromocitoma que evidenciam o largo espectro de lesões retinianas que estes tumores podem provocar.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados 8 olhos de 4 pacientes que se submeteram à retirada cirúrgica do feocromocitoma, referidos ao serviço de oftalmologia para avaliação entre janeiro e dezembro de 1997, pois apresentavam hipertensão arterial sistêmica severa. Em nosso grupo de estudo temos 3 mulheres e um homem, todos de raça negra, com idade variando entre 17 e 51 anos (média de 34,25 anos). A seguir apresentamos o relato dos 4 casos.

Caso 1: A. C. S., fem., 51 anos, negra, casada, natural e residente no Rio de Janeiro - RJ. Ao exame oftalmológico queixava-se de ardência nos olhos e baixa da AV no olho direito (OD) há cerca de 3 anos; H. P. P. submetida à cirurgia para retirada de feocromocitoma supra-renal há 3 anos, logo após apresentar acidente vascular encefálico devido à hipertensão arterial maligna. A. V. de 20/60 no OD e 20/40 no OE; anexos oculares normais; motilidade extrínseca preservada; reflexos fotomotor e consensual preservados; biomicroscopia: córneas translúcidas, câmara anterior sem reação inflamatória, conjuntivas discretamente hiperemiadas ++/4+ em A. O.; P. I. O. de 16mmHg em A. O. às 12:50hs; F. O. I. O. D. oclusão vascular venosa retiniana temporal superior já tratada com laser de argônio, além de lesões numulares periféricas por laser, presença de estrela



Figura 1: Caso 1 – estágio inicial antes da retirada do tumor.

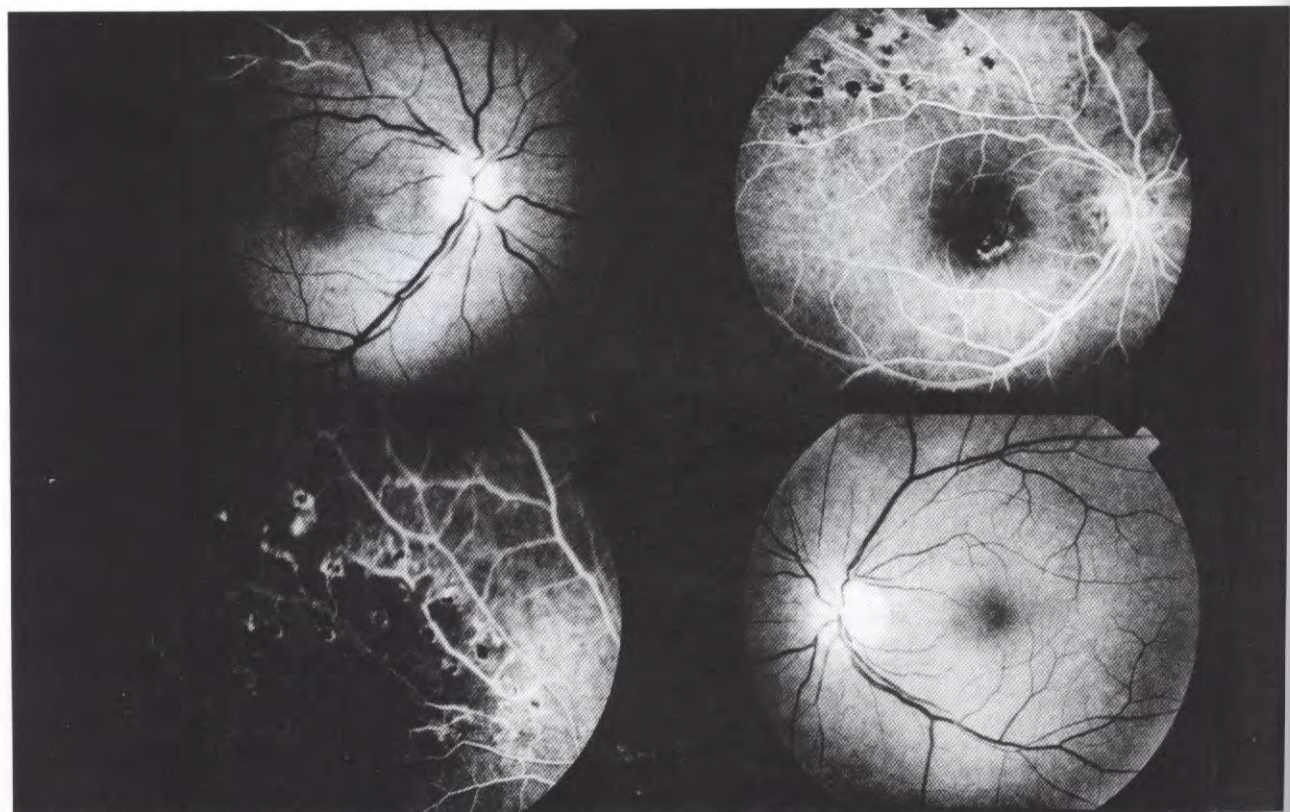


Figura 2: Caso 1 – após retirada do tumor com resolução de exsudatos perimaculares.

macular incompleta e lesão do E. P. R. na região macular; no O. E. evidenciamos exsudação perimacular 360° (estrela macular). Figuras 1 e 2.

Caso 2: M. E. S., fem., 35 anos, negra, casada, natural e residente no Rio de Janeiro - RJ. Ao exame queixava-se de visão embaçada no OD; H. P. P. hipertensa grave em uso de Adalat e Capoten; insuficiência renal crônica em hemodiálise há cerca de 10 meses; foi submetida à exérese cirúrgica de um paraganglioma torácico há 1 ano, com diagnóstico anatomopatológico compatível com feocromocitoma; A. V. de conta dedos a 30cm no O. D. e 20/20 no O. E.; anexos normais; motilidade extrínseca preservada; reflexos fotomotor e consensual presentes; biomicroscopia segmento anterior normal; P. I. O. de 15mmHg em A. O. às 10:15hs; F. O. I. O. D. nervo óptico normal, exsudatos duros perimaculares em 360° (estrela macular), exsudatos difusos por fundo de olho, cruzamentos arteriovenosos patológicos; no O.E. nervo óptico e mácula preservados, exsudatos esparsos pelo pólo posterior poupando a mácula, e alguns cruzamentos arteriovenosos patológicos. Figura 3.

Caso 3: N. M. S., masc., 34 anos, negro, casado, natural e residente em Macaé - RJ. Foi referido ao serviço de oftalmologia para avaliação do fundo de olho, pois havia sido submetido à exérese cirúrgica de feocromocitoma localizado em supra-renal há cerca de 6 meses.

Ao exame oftalmológico: AV de 20/20 em AO sem correção; anexos oculares normais; motilidade ocular extrínseca preservada; reflexos fotomotor e consensual presentes; biomicroscopia do segmento anterior sem alterações; PIO de 12mmHg em AO

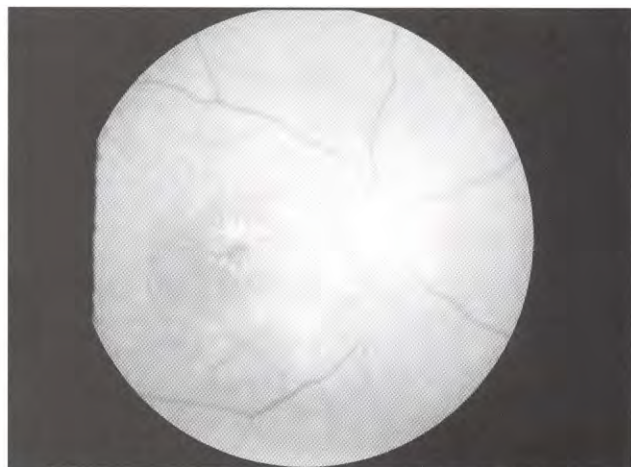


Figura 3: Caso 2 – OD com exsudatos perimaculares 360°.

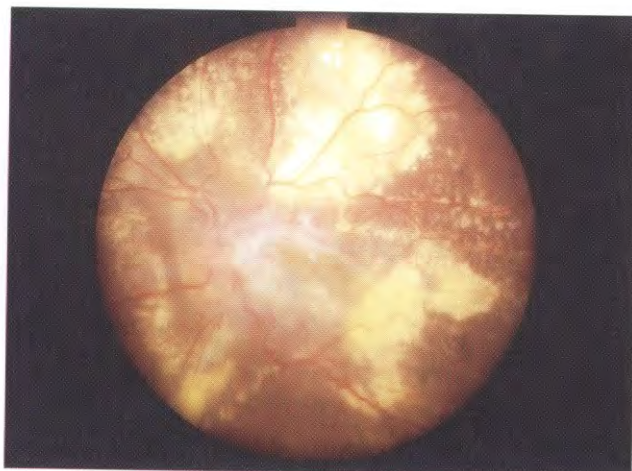
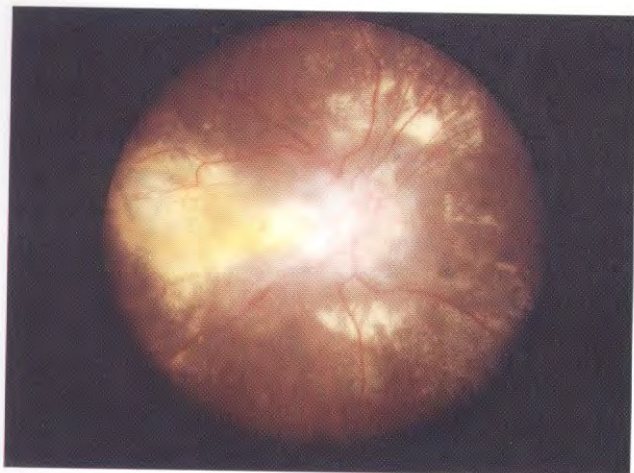
às 14:00hs; FOI presença de constrição arteriolar discreta e poucos cruzamentos arteriovenosos patológicos. Figuras 4 e 5.

Caso 4: F. D. S., fem., 17 anos, negra, solteira, natural e residente em Magé - RJ. Foi referida ao serviço de oftalmologia para avaliação do fundo de olho, pois queixava-se de baixa da acuidade visual (AV). Havia sido submetida à exérese cirúrgica de feocromocitoma, localizado em supra-renal há cerca de dois meses, quando apresentava hipertensão arterial maligna.

Ao exame oftalmológico: AV de conta dedos a 5 metros em ambos os olhos (AO), que não melhorava com correção; anexos oculares normais; motilidade ocular extrínseca preservada; reflexos fotomotor e consensual presentes; biomicroscopia do segmento anterior sem alterações; pressão intra-ocular (PIO) de 13mmHg em AO às 09:30hs;



Figuras 4 e 5: Caso 3 – Angiopatia hipertensiva leve em AO.



Figuras 6 e 7: Caso 4 – quadro inicial antes da retirada do tumor.

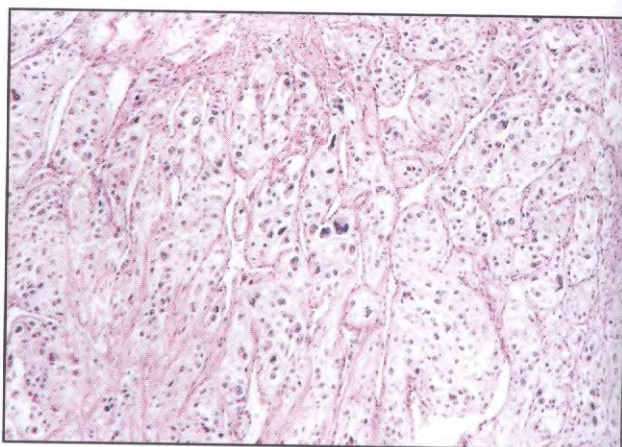
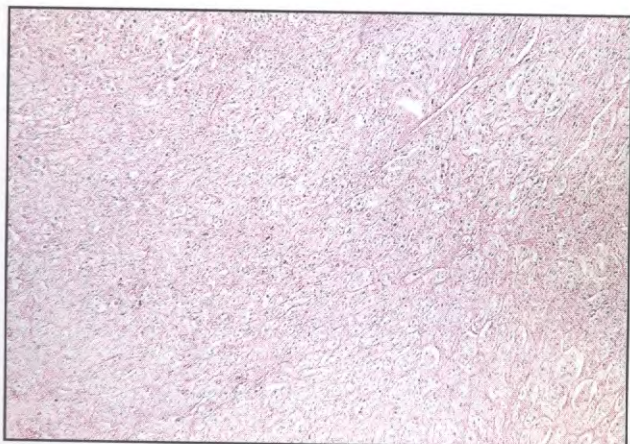
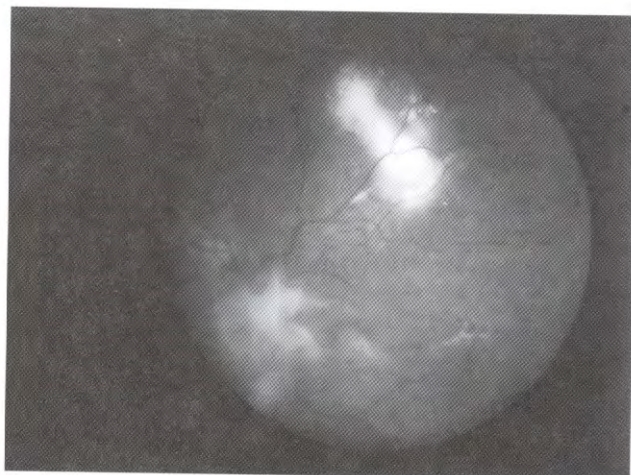
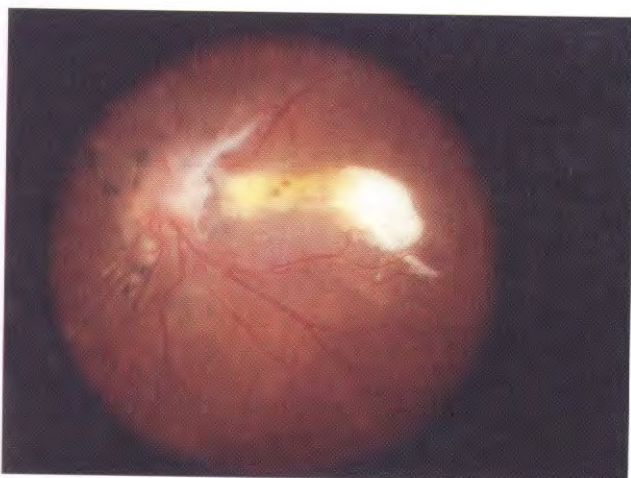


Figura 10: Neoplasia formada por ninhos de células (Zellballen) definidos por fina trama de estroma fibrovascular. (H.E. 4x10).

Figura 11: Células com citoplasma finamente granular, núcleo redondo ou oval com proeminente nucléolo. (H.E. 40x10).

fundoscopia binocular indireta sob midríase (FOI) apresenta, em AO, borramento do contorno do disco óptico, com exsudação difusa por toda a coriorretina, inclusive na região macular e descolamento seroso na mácula do olho esquerdo (OE). Figuras 6 a 9.

OBS.: Nos casos 2, 3 e 4 possuímos os achados anatomopatológicos compatíveis com feocromocitoma; já no caso 2 temos a confirmação do diagnóstico pelo clínico, mas não conseguimos ter acesso à lâmina do estudo anatomopatológico. Figuras 10 e 11.

RESULTADOS

Os oito olhos examinados apresentavam achados anormais ao exame fundoscópico, estreitamento arteriolar focal ou difuso, cruzamentos arteriovenosos patológicos, oclusão venosa retiniana, descolamento de retina seroso e/ou exsudativo, exsudação retiniana e papiledema; todos estes relacionados à hipertensão arterial causada pelo feocromocitoma. Três pacientes reclamavam de baixa da acuidade visual em um ou ambos os olhos. Dois pacientes tinham sido submetidos à remoção cirúrgica da massa tumoral há mais de um ano e, mesmo assim, persistiam com baixa da AV. Um paciente apresentava sinais de retinopatia hipertensiva leve sem comprometimento visual.

DISCUSSÃO

Desde que os feocromocitomas foram descritos por Frankel, em 1886, foi constatado que a grande variedade de sintomas clínicos são decorrentes da liberação de catecolaminas que atuam sobre os receptores alfa e beta.^{1,4} A hipertensão é a manifestação mais comum e, na maioria das vezes, é persistente, podendo apresentar episódios paroxísticos refratários a drogas anti-hipertensivas convencionais. Estes episódios geralmente são associados à cefaléia, sudorese, palpitação, taquicardia, ansiedade e alterações vasomotoras. Podem vir ou não acompanhados de dor precordial e/ou abdominal, associado a náuseas e vômitos, ou desencadeados por qualquer manipulação do tumor, desde o exercício físico até a palpação da massa tumoral, ou por drogas que aumentem a liberação ou a ação fisiológica das catecolaminas.^{1,2,3}

No sistema cardiovascular, a estimulação dos receptores beta levam ao aumento da contratilidade miocárdica e da frequência cardíaca via nódulo átrio-ventricular, enquanto a estimulação dos receptores alfa, situados nos vasos sanguíneos, levam à vasoconstrição e aumento da resistência vascular periférica. No sistema

gastrointestinal pode ocorrer dor abdominal e epigástrica, além de constipação. A maioria dos pacientes apresentam um estado hipermetabólico com perda ponderal, apesar do aumento do apetite, sudorese, elevação da temperatura corporal basal, além de intolerância à glicose com hiperglicemia de jejum.^{1,2,3}

São várias as manifestações do sistema nervoso. Cefaléia ocorre em 80% dos casos, distúrbios visuais em aproximadamente 11% e convulsões em 5% dos casos severos.¹

O diagnóstico do feocromocitoma se baseia na combinação de uma boa história clínica, testes bioquímicos e farmacológicos, e exames de imagem como ultra-sonografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) e cintilografia com I-meta-iodobenzilguanidina (MIBG).^{1,2,3}

O tratamento do feocromocitoma consiste na remoção cirúrgica do tumor, que na maioria dos casos é curativa. O diagnóstico diferencial deve ser feito com hipertensão arterial essencial com apresentação hiperadrenérgica, crises de ansiedade associadas à elevação da pressão arterial e lesões intracranianas.^{1,2}

O prognóstico depende do tempo em que o diagnóstico é feito, isto é, da presença ou ausência de complicações do quadro hipertensivo de longa duração, como acidente vascular encefálico, falência renal ou cardiomiopatia.^{1,2,3,5,6}

Em resposta a H. A. S., os tecidos oculares são afetados de formas diferentes e com manifestações clínicas diferentes. Sendo assim dividimos em: Coroidopatia Hipertensiva - está associada à hipertensão aguda e ocorre normalmente em indivíduos jovens, nos quais os vasos sanguíneos são flexíveis e não esclerosados. Estes pacientes mostram sinais de hipertensão maligna, incluindo encefalopatia. Clinicamente observamos vários pontos de hipoperfusão da coriocapilar pela angiografia fluoresceínica, que podem resultar em descolamento retiniano bolhoso focal. O E. P. R. sobre estas áreas de oclusão na coriocapilar aparenta cor amarela e extravasa fluoresceína difusamente por estes pontos, que são as manchas de Elsching. Com a cicatrização do E. P. R. aparecem lesões pigmentadas com halo despigmentado, resultando em um defeito em janela na angiofluoresceinografia.^{5,6,8,9,10,11} Retinopatia Hipertensiva - esta associada à hipertensão crônica. Papiledema Hipertensivo - o borramento dos contornos do disco óptico pode ocorrer em pacientes com hipertensão maligna e é um achado freqüentemente observado no feocromocitoma. A patogênese é discutida, uns acreditam que seja secundária à

encefalopatia hipertensiva, outros apostam no componente isquêmico. O suprimento sangüíneo do nervo óptico reage de forma diferente ao da retina, pois encontra-se sob influência da pressão intra-craniana posteriormente e da pressão intra-ocular anteriormente. Com a alteração de uma dessas pressões há mudanças na pressão do fluxo tecidual, que vão afetar o suprimento sangüíneo do nervo óptico. A isquemia também pode ter um papel importante no papiledema já que altera o fluxo axoplasmático levando a edema dos axônios do nervo óptico.^{8,9,12}

A evidência de hemorragias, manchas algodinosas, edema retiniano, sinais de não perfusão capilar, edema do disco óptico e obstrução vascular são decorrentes de necrose arteriolar e representam sinais fundoscópicos de que o sistema vascular retiniano está respondendo a uma pressão sangüínea elevada e não a um processo da idade.⁸

CONCLUSÃO

As manifestações retinianas secundárias aos feocromocitomas não são infrequentes.^{1,4,7} Tcherdakoff et al.⁷ estudaram 41 pacientes com o tumor e encontraram edema de papila em 50% dos casos. Nos pacientes em que a faixa etária era menor ou igual a 20 anos, o percentual de papiledema chegou a 100%.⁷ É importante ressaltar que as alterações retinianas não são secundárias somente ao processo hipertensivo, mas também à leucocitose, muito freqüentemente encontrada devido à elevada secreção hormonal. A síndrome inflamatória, com freqüência, acompanha o quadro clínico com o aumento da velocidade de hemossedimentação e elevação da taxa sérica de alfa-2-globulinas.⁴

O prognóstico visual dos pacientes com feocromocitoma dependerá da rapidez no diagnóstico do tumor uma vez que o tratamento cirúrgico é curativo na maioria dos casos. Em casos mais avançados com alterações retinianas exsudativas e hemorrágicas, estas normalmente regridem após a normalização da pressão arterial sistêmica, da liberação hormonal e do processo inflamatório, porém, deixam seqüelas graves para a retina e, conseqüentemente, para a visão dos pacientes.

Agradecimentos:

Ao Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.

Endereço para correspondência:

Dr. João Miguel D. Liporaci
Rua José Cardoso Guimarães Cotia, 152
sala 203, Centro
Barra Mansa - RJ - CEP: 27330-630
Tel./Fax: (0XX24) 323-0060 / 322-2539
E-mail: jlporaci@hotmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foo, M.; Burtoon, B. J. L.; Ahmed, R. - Phaeochromocytoma. Br J Ophthalmol 1995; 54(7): 318-321.
2. Harrison, T. R. - Medicina Interna. Décima Segunda Edição. Vol 2, Cap 12(318), pág 90-93. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1992.
3. Alpunonu, B. E.; Mulrow, P. J.; Hoffman, E. A. - Secondary Hypertension: evaluation and treatment. Dis Mon 1996; 42(10): 609-722.
4. Karsenti, G.; Malan, P.; Boudet, C. H. - Manifestations ophthalmologiques relatives de pheochromocytomes: a propos de trois cas. Bull Soc Opht Franc 1984; 84: 1001-1005.
5. Zaniolo, S.; Ramos, A. R. B.; Santos, L.; Moreira Jr.; C. A.; Nazareno, E. R. - Avaliação da retinopatia hipertensiva em pacientes com hipertensão arterial sistêmica com controle clínico em Centro de Saúde de Curitiba. Arq Bras Oftal 1994;57(3): 170-174.
6. Matsuhara, M. L.; Brugnara, S. M. - Hipertensão e Retinopatia Hipertensiva. Rev Bras Oftal 1995; 54(6): 455-458.
7. Tcherdakoff, P. H.; Simoni, G.; Milliez, P. - Caractères évolutifs du phéochromocytome; étude de 42 cas personnels. La nouvelle hesse médicale 1974; 3: 861-864.
8. Walsh, J. B. - Hypertensive Retinopathy (Description, Classification, and Prognosis). Ophthalmol 1982; 89(10): 1127-1131.
9. Tso, M. O. M.; Jampol, L. M. - Pathophysiology of Hypertensive Retinopathy. Ophthalmol 1982; 89(10): 1132-1145.
10. Hayreh, S. S.; Servais, G. E.; Viridi, P. S. - Fundus Lesions in Malignant Hypertension (Hypertensive Choroidopathy). Ophthalmol 1986; 93(11): 1383-1400.
11. Hayreh, S. S.; Servais, G. E.; Viridi, P. S. - Fundus Lesions in Malignant Hypertension (Hypertensive Optic Neuropathy). Ophthalmol 1986; 93(1): 74-86.
12. Klein, R.; Klein, B. E. K.; Moss, S. E.; Wang, Q. - Hypertension and Retinopathy, Arteriolar Narrowing, and Arteriovenous Nicking in a Population. Arch Ophthalmol 1994; 112: 92-98.

ABSTRACT

Diabetic retinopathy evaluation in patients referred to fluorescein angiography

Purpose: To evaluate diabetic patients, as the type of required treatment, referred to angiography fluorescein.

Place: Department of vitreous-retinal diseases of Hospital do Olho.

Methods: We evaluated 338 diabetics patients through fluorescein angiography in a reference hospital in the Rio de Janeiro City.

Results: In 182 patients we could not find any diabetic retinopathy. In accord with ETDRS, in 48 patients (14,2%) only a clinic control was required; in 54 (16,0%) there was laser treatment indication; in 25 (7,4%) fibrovascular membrane was in the optic nerve or retina without visual impairment and selected for laser treatment; 29 (8,5%) had vitrectomy as the mainly procedment due to extensive fibrovascular membranes.

Conclusion: The dates lead us to identify distincts groups: a group concerning of patients without retinopathy, probably referred from ophthalmologists who prevently required fluorescein angiography for all diabetic patients; a second group with mild diabetic retinopathy, maybe oriented by a retinal specialist, and a third group with severe diabetic retinopathy, referred to angiography when a markdely retinopathy is established. Nevertheless one needs to know all the way traversed by the patients to be submitted to fluorescein angiography, once there are few government centers doing it in our city.

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética é a maior causa de cegueira em pacientes abaixo dos 70 anos. Vários fatores interferem na sua evolução, entre eles o controle da glicemia, o tempo de duração da doença, hipertensão arterial e gravidez. Em nosso meio existe mais um fator agravante na evolução da retinopatia diabética que é a carência do setor de saúde pública.

A maior parte destes hospitais não conta com aparelhos imprescindíveis como retinógrafo, ultrassom e fotocoaguladores para o controle desta doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados 338 pacientes diabéticos encaminhados para o Hospital do Olho (serviço de referência conveniado pelo SUS) de vários serviços públicos (incluindo serviços universitários),

para realização de angiografia fluoresceínica, no período de 22/1 a 10/4/98.

Estes pacientes eram submetidos à anamnese onde constava, entre outros dados, o tempo presumível de aparecimento da diabetes.

Através de angiogramas com sistema digital, foram avaliados no monitor os seguintes itens baseado nos parâmetros de ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study):

- 1) Pacientes que só necessitavam de controle clínico;
- 2) Pacientes que só necessitavam de controle clínico e já haviam sido tratados com fotocoagulação;
- 3) Pacientes com indicação de fotocoagulação;
- 4) Pacientes com membranas fibrovasculares com indicação de fotocoagulação;
- 5) Pacientes com membranas fibrovasculares com indicação de vitrectomia;
- 6) Pacientes sem retinopatia.

O critério adotado neste último grupo foi a presença de comprometimento macular e membranas extensas. Os olhos com membranas fibrovasculares que estavam situadas apenas na região pré-papilar e ao redor do pólo posterior, sem os achados acima, foram considerados com indicação de fotocoagulação.

Foram também avaliados a idade do paciente e o tempo presumível de aparecimento da diabetes em cada grupo.

A avaliação era feita levando em conta o pior olho do paciente. Pacientes com outras vasculopatias retinianas associadas eram afastados do estudo.

RESULTADOS

Dos 338 pacientes diabéticos, 48 (14,2%) tinham indicação de controle clínico sendo que destes, 15 (4,4%) já haviam sido tratados com fotocoagulação; 54 (16%) tinham indicação de fotocoagulação, tendo 43 (12,6%) já tratados com esta modalidade; 25 (7,4%) possuíam membranas

fibrovasculares, mas apenas com indicação de fotocoagulação, enquanto que 29 (8,5%) tinham indicação de vitrectomia (Tabela I).

Em relação à idade: no grupo I a idade variou entre 33 e 74 anos, com média de 60 anos; no grupo II a idade variou entre 49 e 73 anos, com média de 62 anos; no grupo III a idade variou de 31 a 76 anos, com média de 60 anos; no grupo IV a idade variou entre 32 e 74 anos, com média de 60 anos; no grupo V a idade variou entre 32 e 75 anos, com média de 55 anos (Tabela II).

Quanto ao tempo presumível de diabetes no grupo I, 10 (30%) pacientes sabiam que eram diabéticos a menos de 10 anos e 23 (70%) a mais de 10 anos; no grupo II haviam 7 (47%) diabéticos a menos de 10 anos e 8 (53%) a mais de 10 anos; no grupo III, 22 (41%) eram diabéticos a menos de 10 anos e 32 (59%) a partir de 10 anos; no grupo IV, 14 (56%) eram diabéticos a menos de 10 anos e 11 (44%) eram a mais de 10 anos; no grupo V, 11 eram diabéticos a menos de 10 anos (38%) e 18 a mais de 10 anos (62%) (Tabela III).

TABELA I
QUANTO AO TIPO DE TRATAMENTO

GRUPO I	PAC. QUE SÓ NECESSITAVAM DE CONTROLE CLÍNICO	48 (14,2%)
GRUPO II	PAC. QUE SÓ NECESSITAVAM DE CONTROLE CLÍNICO E JÁ HAVIAM SIDO TRATADOS COM FOTOCOAGULAÇÃO	15 (44,0%)
GRUPO III	PAC. COM INDICAÇÃO DE FOTOCOAGULAÇÃO	54 (16,0%)
GRUPO IV	PAC. COM MEMBRS. FIBROVASC. COM INDICAÇÃO DE FOTOCOAGULAÇÃO	25 (7,4%)
GRUPO VI	PAC. SEM RETINOPATIA	182 (54,0%)

TABELA II
QUANTO A IDADE DO PACIENTE

GRUPO I	33 – 74 ANOS	(M- 60 ANOS)
GRUPO II	49 – 73 ANOS	(M- 62 ANOS)
GRUPO III	31 – 76 ANOS	(M- 60 ANOS)
GRUPO IV	32 – 74 ANOS	(M- 60 ANOS)
GRUPO V	32 – 75 ANOS	(M- 55 ANOS)

TABELA III
QUANTO AO TEMPO DE DIABETES

	< 10 ANOS	> 10 ANOS
GRUPO I	10 (30%)	23 (70%)
GRUPO II	7 (47%)	8 (53%)
GRUPO III	22 (41%)	32 (59%)
GRUPO IV	14 (56%)	11 (44%)
GRUPO V	11 (38%)	18 (62%)

DISCUSSÃO

Existe uma série de variáveis que pode piorar o prognóstico da retinopatia diabética, entre as quais podemos incluir a dificuldade do paciente no acesso ao médico especializado, a falta de orientação do paciente em relação à sua doença e a dificuldade de compreensão da doença e seus agravantes por parte do paciente.

Apenas 14,2% dos pacientes encaminhados com retinopatia diabética tinha indicação de controle clínico sem necessidade de fotocoagulação ou vitrectomia, apesar destes pacientes já terem passado por triagem oftalmológica antes que fossem encaminhados para angiografia fluoresceínica - muitos oftalmologistas só requisitam este exame quando alguma alteração é encontrada à oftalmoscopia, muitas vezes realizada por oftalmologistas não retinólogos. Este índice mostra que os pacientes estão chegando tarde ao exame especializado e, conseqüentemente, ao tratamento, uma vez que só na retinopatia não proliferante severa é preconizado o tratamento com fotocoagulação segundo o ETDRS. O índice de indicação para vitrectomia alcançou 8,5%. Entretanto, 182 pacientes (54%) não apresentavam retinopatia. Isto nos faz crer que existem dois tipos de condutas adotadas com freqüência: a daqueles que adotam indicar angiografia fluoresceínica para todos os pacientes diabéticos havendo ou não detectado retinopatia e a daqueles que indicam a angiografia apenas quando detectada retinopatia à oftalmoscopia. Para podermos nos assegurar disto, só conhecendo o percurso de cada paciente para afastar a possibilidade da dificuldade de acesso ao médico influenciar nesta hipótese.

Notamos, também, que não houve influência da idade nos diferentes grupos (média de 60 anos).

Quanto ao tempo de diabetes houve maior discrepância apenas no grupo I e no grupo V, entre aqueles que tinham menos de 10 anos de diabetes e aqueles que tinham mais de 10 anos. No grupo I, 70% sabia que era diabético há mais de 10 anos, talvez fazendo parte deste

grupo por haver um nível grande de compreensão de sua doença, enquanto que no grupo V, 62% sabia que era diabético há mais de 10 anos, neste caso pelo longo período de doença e presença já marcante das complicações.

Acreditamos, no entanto, que um seguimento mais próximo destes pacientes nas diversas etapas que eles atravessam poderá desenhar um mapa epidemiológico da retinopatia diabética no Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência:

Dr. Eduardo Morizot
Av. N. S. de Copacabana, 583 - grupo 813 a 816
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22050-000

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group - Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs- an extension of the modified Airlie House classification: ETDRS Report Number 10. *Ophthalmology*, 1991; 98(suppl.): 786-806.
2. Hirata, C. E.; Fang, T.; Casella, A. M. B.; Eliezer, M.; Abujamra, S. - Prevalência de retinopatia em uma população de diabéticos. *Arq. Bras. Oftal.*, 1986; 49(2): 31-33.
3. Casella, A. M. B. C.; Bonomo P. P.; Farah M. E. - Prevalência da retinopatia diabética em pacientes diabéticos, atendidos pelo Sistema Único de Saúde (S.U.S.), de Londrina-Paraná. *Arq. Bras. Oftal.*, 1994; 57(1): 5-9.
4. Steck, A. D.; Esteves R. F.; Gonçalves J. C. M. - Prevalência de retinopatia diabética em uma população de diabéticos do HC de Franco da Rocha - SP. *Arq. Bras. Oftalmol.*, 1993; 56(3): 125-128.
5. Klein, R.; Klein, B. E. K.; Moss, S. E.; Davis, M. D.; Demets, D. L. - The 'wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis less than 30 years, *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-532.
6. Klein, R.; Klein, B. E. K.; Moss, S. E.; Davis, M. D.; Demets, D. L. - The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more years, *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 527-532.
7. Freitas, J. A. H.; Soranz, F. J. E.; Soranz, J. F.; Rovigotti Junior, V.; Barbosa, M. L.; Zampieri, M. - Aspectos clínicos da retinopatia diabética. *Rev. Bras. Oftal.* 1998; 57(1): 25-29.

Uveítes posteriores de etiologia infecciosa em centro de referência de doenças oculares em Recife

Marcus Augusto Gomes de Matos*, Sylvia Lemos Hinrichsen***, Denise Dantas Boudoux*, Sandra Dias**

RESUMO

Objetivo: Estudar a freqüência e as características das uveítes posteriores de etiologia infecciosa em pacientes assistidos no departamento de uveítes.

Local: Fundação Altino Ventura, centro de referência no diagnóstico e tratamento de doenças oculares no Recife, capital de Pernambuco.

Método: Análise retrospectiva de 92 pacientes com diagnóstico de uveíte posterior de etiologia infecciosa, atendidos no período entre junho de 1997 a junho de 1998.

Resultados: Noventa e dois pacientes apresentaram diagnóstico de uveíte posterior de etiologia infecciosa. Cinquenta e dois pacientes (56,5%) eram do sexo masculino e 40 (43,5%) do feminino. Com relação à faixa etária, 48 pacientes (52,2%) apresentavam-se entre 20 e 50 anos. A média de idade foi de 23,7 anos, com mediana de 23,0 anos ($s = 14,0$). O diagnóstico presuntivo de retinocoroidite de etiologia infecciosa por *Toxoplasma gondii* foi observado em 73 casos (79,3%) e sete pacientes (7,6%) apresentavam retinite por citomegalovírus. Dentre os casos de uveíte posterior de etiologia infecciosa, nove pacientes (9,8%) eram portadores do vírus da imunodeficiência humana.

Conclusão: A toxoplasmose foi a etiologia infecciosa mais freqüente, seguida de retinite por citomegalovírus.

*Médicos, alunos do Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura.

**Médica da Fundação Altino Ventura / Hospital de Olhos de Pernambuco. Coordenadora do Departamento de Uveítes.

***Coordenadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Assistência em Infectologia – Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco. Coordenadora do Departamento de Metodologia da Fundação Altino Ventura / Hospital da Olhos de Pernambuco.

Recebido para publicação em 17/03/00.

ABSTRACT

Posterior infectious uveitis in a ocular reference center in Recife

Purpose: To study the frequency and ethiology of the posterior infectious uveitis.

Place: Uveitis department, Fundação Altino Ventura, Pernambuco, Brazil.

Methods: Retrospective evaluation of ninety two patients with posterior infectious uveitis assisted at uveitis department between June 1997 and June 1998.

Results: Ninety two patients with posterior infectious uveitis were analyzed. Fifty two patients (56.5%) were male and 40 patients (43.5%) female. 48 patients (52.5%) ranged between 20 and 50 years old. Average age was 23.8, median of 23 years old, median = 23.7 years (s = 14.0). Presumed diagnosis of infectious retinochoroiditis by *Toxoplasma gondii* was determined in 73 (79,37%) cases and by *Cytomegalovirus* in seven patients (7,6%). Nine patients (9.8%) were carriers of the Acquired Human Immunodeficiency Virus.

Conclusion: Toxoplasmic retinochoroiditis was the most frequent diagnosis followed by *Cytomegalovirus* retinitis.

INTRODUÇÃO

Uveíte é o termo comumente usado para designar inflamação intra-ocular, especificamente do trato uveal, que é composto pela íris, corpo ciliar e coróide, podendo comprometer estruturas adjacentes como a retina, nervo óptico, corpo vítreo e esclera^{17,19, 21-23}.

As uveítes posteriores e difusas, em geral, estão associadas a maior morbidade ocular, resultando em muitos casos na perda aguda ou progressiva da visão. A baixa visual ocorre devido ao dano tecidual primário ou a complicações secundárias como o desenvolvimento de catarata, glaucoma, vitreíte, edema de papila e descolamento de retina. As uveítes apresentam grandes variações quanto à etiologia, de acordo com o local em que são estudadas⁶. As de etiologias infecciosas rapidamente podem evoluir para a cegueira, embora sejam prevenidas pela administração precoce de terapia específica^{17,21}.

A toxoplasmose ocular continua sendo a causa mais freqüente de uveíte posterior em todo o mundo, tendo uma maior incidência em alguns países do leste europeu, França e Brasil devido a aspectos relacionados à higiene e cultura^{1,2,7,19,21}. Com relação ao diagnóstico é importante ressaltar o quadro ocular de retinocoroidite, lembrando que um teste sorológico positivo, sem que haja lesão

típica, não tem valor diagnóstico^{1,2,6,7,16,18,20,24}. Entretanto, na toxoplasmose, os títulos de IgG geralmente são baixos e os de IgM são negativos. Excluindo-se outras causas seria a lesão sugestiva de toxoplasmose ocular, com sorologia positiva, ainda que em títulos baixos¹⁶.

A toxoplasmose também é uma das principais infecções oportunistas em pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

A retinite por citomegalovírus (CMV) é descrita na literatura como a infecção ocular oportunista mais freqüente, sendo uma das principais causas de baixa de visão em pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS)^{3,5,7,10,11,12,14,25}. Estima-se que 25% a 30% dos pacientes com SIDA desenvolverão retinite por CMV durante o curso de sua doença.

A incidência de citomegalovirose aumenta proporcionalmente ao nível de imunodepressão (CD4 abaixo de 50 cels/mm³ e carga viral elevada)^{8,10}. A retina é a estrutura ocular mais comumente acometida pelo CMV. Inicialmente a retinite é unilateral, podendo evoluir para a bilateralidade com a progressão da doença⁸.

O envolvimento ocular pelo *Cryptococcus neoformans* geralmente ocorre em associação com a meningite criptocócica representando disseminação hematogênica ou ação direta do fungo^{9,15}.

A tuberculose ocular é mais difícil de ser comprovada uma vez que se observa um grande pleomorfismo clínico⁷.

Por muito tempo a sífilis foi considerada uma importante causa de uveíte, embora ultimamente apresente uma baixa frequência de acometimento ocular, mas com importante envolvimento neurológico⁷.

Várias outras doenças infecciosas como *Herpes simplex* / *Herpes Zoster*, brucelose, hanseníase, toxocaríase, candidíase e leptospirose são, também, descritas como causas de uveítes infecciosas^{4,7,21,23,25}.

O presente estudo tem como objetivo estudar a frequência e as características das uveítes posteriores de etiologia infecciosa em pacientes assistidos no serviço de uveítes da Fundação Altino Ventura, centro de referência no diagnóstico e tratamento de doenças oculares no Recife, capital de Pernambuco.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Analizou-se, retrospectivamente, 171 pacientes com diagnóstico de uveíte posterior atendidos no ambulatório de uveítes da Fundação Altino Ventura, centro de referência para o estado de Pernambuco em doenças oculares, no período de junho de 1997 a junho de 1998. Destes, 92 casos (53,8%) tinham etiologia infecciosa.

Analizou-se faixa etária, sexo, etiologia, achados biomicroscópicos e fundoscópicos.

Calculou-se a média e a mediana das idades.

Cada paciente foi examinado pelo mesmo especialista que estabeleceu o diagnóstico etiológico através da história clínica, achados físicos, estudos laboratoriais, radiológicos e/ou anatomopatológicos, de acordo com a necessidade de cada caso.

RESULTADOS

Retinocoroidite de provável etiologia toxoplásmica foi observada em 73 pacientes (79,3% dos casos de uveítes posteriores infecciosas) e, por citomegalovírus, em sete pacientes (7,6% dos casos uveítes posteriores infecciosas) (Tabela 1).

Dos 73 pacientes (79,3%) com diagnóstico presuntivo de toxoplasmose, 33 casos (45,2%) apresentavam lesão ativa e 40 (54,8%) cicatrizada. Dois pacientes (2,7%) eram portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em relação à faixa etária, 48 pacientes (52,3%) tinham entre 20 e 50 anos. A média de idade foi de 23,7 anos, com mediana de 23,0 anos ($s = 14,0$). No que se refere ao sexo, 37 (50,6%) eram homens e 36 (49,3%) mulheres.

Dos sete pacientes (7,6%) com diagnóstico de retinocoroidite por citomegalovírus (CMV), todos os casos (100,0%) eram do sexo masculino. A faixa etária variou entre 26 e 48 anos, com média de idade de 37,4 anos e mediana de 39,0 anos ($s = 7,1$). Em todos estes casos (100,0%) a lesão era unilateral. Em três olhos (42,8%) havia mais de uma lesão ativa e em dois olhos (28,6%) observou-se comprometimento do vítreo. Destes pacientes, seis (85,7%) eram HIV reagentes.

Dos três pacientes com neurorretinite subaguda unilateral difusa (DUSN), dois (66,7%) tinham idade entre dez e 19 anos. A média de idade foi de 17,6 anos, com mediana de 16,0 anos ($s = 3,7$ anos). Todos os pacientes (100,0%) tinham acuidade visual para longe igual ou menor que 0,1.

No caso de criptococose observou-se queixa de baixa acuidade visual, concomitantemente à infecção do sistema nervoso central. O paciente era HIV reagente/AIDS. No único doente com hanseníase observou-se, à inspeção, madarose.

Dos 92 casos de uveítes posteriores de etiologia infecciosa, nove (9,8%) eram portadores do vírus HIV.

DISCUSSÃO

As uveítes infecciosas são doenças que rapidamente podem evoluir para a cegueira. A toxoplasmose foi a causa mais freqüente de uveíte posterior no presente estudo. Quando relacionada às de etiologia infecciosa, correspondeu a 79,3%, o que reafirma a sua importância como a principal causa de uveítes em todo o mundo^{1,2,7,16,17,19-21,23,24}.

A síndrome da imunodeficiência adquirida constitui-se, hoje, na maior e mais grave

TABELA 1

Distribuição dos pacientes segundo a frequência das etiologias infecciosas das uveítes posteriores.
Fundação Altino Ventura. 1997 - 1998.

ETIOLOGIA INFECCIOSA	NÚMERO DE CASOS	% ENTRE AS UVEÍTES POSTERIORES (n = 171)	% ENTRE AS UVEÍTES POSTERIORES DE ETIOLOGIA INFECCIOSA (n = 92)
TOXOPLASMOSE	73	42,7%	79,4%
Ativa	33	19,3%	35,5%
Cicatrizada	40	23,4%	43,5%
CITOMEGALOVÍRUS	07	4,1%	7,6%
SÍFILIS	03	1,7%	3,3%
TUBERCULOSE	03	1,7%	3,3%
DUSN*	03	1,7%	3,3%
HANSENÍASE	01	0,6%	1,1%
HERPES VÍRUS	01	0,6%	1,1%
CRÍPTOCOCOSE	01	0,6%	1,1%

*DUSN: Neurorretinite subaguda unilateral difusa

pandemia deste século. O comprometimento oftalmológico, como primeira manifestação clínica, pode ser observado em 11,1% dos pacientes HIV e/ou AIDS⁹. Retinite por citomegalovírus é a infecção oportunista mais freqüente e a causa mais comum de baixa de visão nos pacientes com AIDS^{8,9}. A segunda causa mais freqüente de uveítes posteriores infecciosas, neste estudo, foi a retinite por citomegalovírus (sete pacientes, 7,6%). Invariavelmente, sua presença implica em avançado comprometimento imunológico, que em geral está associado a valores baixos de células CD4 (freqüentemente abaixo de 50 cels/mm³)^{5,7-10,12,25}. Provavelmente os resultados encontrados nesta casuística, em relação ao CMV, devem-se ao fato de o trabalho ter sido realizado em um serviço de referência que atende a uma vasta região, inclusive recebendo pacientes de outros hospitais de diversas especialidades médicas.

É descrito que a criptococose é uma freqüente causa de neuropatia cerebral em pacientes com HIV¹⁵. O envolvimento ocular geralmente ocorre em associação com a meningite criptocócica^{9,15}. Nesta análise

observou-se, apenas, um caso de uveíte por *Criptococcus*. Este paciente era também HIV reigente / AIDS e encontrava-se em tratamento específico para criptococose do sistema nervoso central. Apresentava baixa acuidade visual, queixa esta que o levou ao atendimento especializado.

Dentre os três casos de DUSN (3,3%), o diagnóstico clínico foi presuntivo. Estes pacientes não realizaram eletrorretinograma nem elisaimunoensaio para toxocaríase. Eram pessoas sem condições financeiras, assistidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), onde estes exames não puderam ser realizados.

Agradecimentos:

Ao professor Fernando Campelo
pela orientação estatística.

Endereço para correspondência:

Fundação Altino Ventura
Rua da Soledade, 136 - Boa Vista
Recife - PE - CEP: 50070-020
Telefax: (81) 421-4338
E-mail: fav@hope.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu, M. T. - Toxoplasmose ocular em Venda Nova do Emigrante, ES, Brasil. *Arq Bras Oftalmol*, 1998; 61: 540-545.
2. Assis Jr., R.; Araújo, C.; Campos, W. R.; Freitas, N. A.; Agostini Netto, J.; Oréfice, F. - Estudo de 52 casos com lesões ativas supostamente toxoplásmicas. *Rev Bras Oftalmol*, 1997; 56: 569-585.
3. Coura, L. C. - Toxoplasmose. *ARS Cvrandi*, 1997; 30: 60-64.
4. De Boer, J. H.; Verhagen, C.; Bruinenberg, M.; Rothova, A.; Jong, P. T.; Baarsma, G. S.; Van Der Lelij, A.; Ooyman, F. M.; Bollemeijer, J. G.; Derhaag, P. J.; Kijlstra, A. - Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1996; 121: 650-658.
5. De Smet, M. D. - Differential diagnosis of retinitis and choroiditis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*, 1992 Feb. 14; 92:2A, 17S-21S, (Abstract).
6. Farias, I. C. A.; Florence, M.; Silveira, M. T. A. - Incidência de uveítes na cidade do Rio de Janeiro. *Arq Bras Oftalmol*, 1996; 59:379. (Resumo).
7. Fernandes, L. C.; Oréfice, F. - Aspectos clínicos e epidemiológicos das uveítes em serviços de referência em Belo Horizonte de 1970 a 1993 - parte II. *Arq Bras Oftalmol*, 1996; 55: 579-591.
8. Fernandes, L.; Motta, M. S. M.; Alves Jr., A. A. - Controle da retinite por citomegalovírus pela terapia anti-retroviral. *Rev Bras Oftalmol*, 1997; 56: 845-849.
9. Freitas, J. A. H.; Soranz Filho, J. E.; Soranz, J. F.; Barbosa, M. L.; Gonçalves, V. L. C. - Achados oftalmológicos em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida. *Rev Bras Oftalmol*, 1997; 56: 837-841.
10. Friedberg, D. N. - Cytomegalovirus retinitis: diagnosis and status of systemic therapy. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* 1997, 14 Suppl 1: S1-6, (Abstract).
11. Harkins T.; Maino, J. H. - Cytomegalovirus retinitis complicated by optic neuropathy: a longitudinal study. *J Am Optom Assoc*, 1992; 63: 21-27.
12. Heinemann, M. H. - Characteristics of cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1992 Feb. 14; 92:2A, 12S-16S (Abstract).
13. Hinrichsen, S. L.; Ataíde Jr, L.; Travassos, F. - Neurotoxoplasmose e AIDS: Estudo clínico de 26 pacientes. *Rev Bras Med*, 1997; 54: 291-304.
14. Hinrichsen, S. L.; Ataíde Jr., L.; Travassos, F. - Citomegalovírus e AIDS: Estudo clínico de quatro pacientes. *Rev Bras Med*, 1996; 53: 516-521.
15. Hinrichsen, S. L.; Ataíde Jr., L.; Travassos, F. - Criptococose e AIDS: Aspecto clínico de três casos. *Rev Bras Med*, 1996; 53: 503-514.
16. Melamed, J.; Gus, P. I.; Alvarenga, Z. E. - Tratamento da toxoplasmose ocular na gestação. *Rev Bras Oftalmol*, 1997; 56: 241-248.
17. Melamed, J.; Güntzel, I.; Lindenmeyer, R. - Aspectos epidemiológicos das uveítes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Arq Bras Oftalmol*, 1997; 60: 352. (Resumo).
18. Nakanami, C. R.; Farah, M. E.; Martins, M. C.; Takahashi, W. Y.; Belfort Jr., R. - Retinose pigmentária associada a toxoplasmose ocular. *Arq Bras Oftalmol*, 1994; 57: 317.
19. Oréfice, F.; Boratto, L. M. - Caderno de uveítes. (S.I.), Sociedade Brasileira de Uveítes, 1994, 286 p.
20. Oréfice, F. G.; Tonelli, E. - Toxoplasmose adquirida ganglionar. *Rev Bras Oftalmol*, 1995; 54: 21-24.
21. Pavésio, C. E. N. - Uveítes. *Arq Bras Oftalmol*, 56(2), 1993. CD-ROM.
22. Petrilli, A. M. N.; Belfort Jr., R.; Moreira, J. B. C.; Nishi, M. - Uveítes na infância em São Paulo. *Arq Bras Oftalmol*, 1987; 50: 203-207.
23. Runday, M. J.; Stilma, J. S.; Barbe, R. F.; Mc Elroy, W. J.; Luyendijk, L.; Kolk, A. H.; Bakker, M.; Kijlstra, A.; Rothova, A. - Aetiology of uveitis in Sierra Leone, West Africa. *Br J Ophthalmol*, 1996; 80: 965-961.
24. Stehling, A. R.; Oréfice, F. - Toxoplasmose ocular adquirida. *Rev Bras Oftalmol*, 1996; 55: 455-465.
25. Yamamoto, S.; Pavan-Langston, D.; Nishida, K.; Shimomura, Y.; Tano, Y. - Detecting herpesvirus DNA in uveitis using the polymerase chain reaction. *Br J Ophthalmol*, 1996; 80: 465-468.

ERRATA

• RBO 2000;59(3):179-190 – Glaucoma cortisônico pseudo-congênito

PACIENTES E MÉTODOS - 4º parágrafo

A tonometria foi realizada com tonômetro de aplanção (entre as sete e as oito horas e meia da manhã) com o paciente em decúbito dorsal. O diâmetro corneano foi medido com o compasso de Jameson (STORZ), no meridiano horizontal. Para a realização da biomicroscopia, gonioscopia e fundoscopia, foram utilizadas a lâmpada de fenda Haag Streit, modelo 360, e a lente de Goldmann de três espelhos, de 10mm de diâmetro, própria para o

exame de recém-nascidos. Para a realização da ecobiometria, foi usado o ecógrafo de KRETZ 200 MA, com sonda de 8 MHz. Na foto polaróide, com o compasso, mede-se a distância de base dos picos e não em seus picos (recomendação de Ossoinig, 1983), obtendo-se a medida em micro-segundos. Os valores encontrados são comparados aos encontrados em olhos normais, de zero a oitenta e quatro meses, apresentados por Sampaolesi (1982).

Trabeculoplastia por laser de argônio no glaucoma de ângulo aberto: seguimento de seis meses

Denise Dantas Boudoux Silva*, Marcus Augusto Gomes de Matos*, Ana Paula Tôres**, Abel Tenório**

RESUMO

Objetivo: Acompanhar a eficácia da trabeculoplastia por laser de argônio durante o seguimento de seis meses nos portadores de glaucoma de ângulo aberto, atendidos na Fundação Altino Ventura, centro de referência para enfermidades oftalmológicas no Estado de Pernambuco.

Método: Estudo prospectivo do seguimento de uma série de 45 pacientes com diagnóstico de glaucoma de ângulo aberto, submetidos à trabeculoplastia por laser de argônio no período de maio de 1998 a abril de 1999. Nas duas horas prévias ao procedimento instilou-se apraclonidina a 0,5% ou brimonidina a 0,2% para prevenir o pico pressórico ocular imediatamente após o laser em todos os pacientes.

Resultados: Um total de 73 olhos de 45 pacientes foram avaliados. Setenta olhos (95,9%) tiveram seguimento mínimo por um mês; 67 olhos (91,8%) por dois meses; 54 olhos (74,0%) por três meses e 47 olhos (64,4%) até seis meses. A pressão ocular pré-laser variou de 11 a 28mmHg, com média de 18,76mmHg, mediana de 18mmHg e desvio padrão de 3,89. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os olhos. A redução máxima da pressão ocular foi observada com dez minutos após o procedimento (33,0%), com elevação crescente a partir de duas horas após a trabeculoplastia (20,1%), estabilizando-se a partir do segundo mês em torno de 11,8%. Não observou-se complicações após a trabeculoplastia, exceto a formação de sinéquias anteriores periféricas em um caso (1,4%). Não foi observado pico pressórico após o laser.

Conclusões: O sucesso inicial da trabeculoplastia é alto. Embora diminua progressivamente, é uma alternativa eficaz em pacientes com controle inadequado da Po por falta de observância ao tratamento e quando existe a possibilidade de adiamento de cirurgia filtrante.

*Médicos, alunos do Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura.

**Oftalmologistas da Fundação Altino Ventura / Hospital de Olhos de Pernambuco.

Recebido para publicação em 21/03/00.

ABSTRACT

Argon laser trabeculoplasty in open angle glaucoma: a six-month follow up

Objective: To evaluate the effectiveness of argon laser trabeculoplasty during a six-month follow up of open angle glaucoma at the Altino Ventura Foundation, a referral center for ocular disease in Pernambuco state, Brazil.

Method: A prospective study, following up 45 patients with open angle glaucoma that had undergone argon laser trabeculoplasty, between May 1998 and April 1999. Two hours before the procedure, each patient was administered with apraclonide 0.5% ou brimonidine 0.2% in order to prevent intra-ocular pressure rise immediately after laser treatment.

Results: A total of 73 eyes of 45 patients were analyzed. Seventy eyes (95.9%) were observed for one month; 67 eyes (91.8%) for two months; 54 eyes (74.0%) for three months and 47 eyes (64.4%) until the sixth month. Initial intra-ocular pressure varied from 11 to 28mmHg, with a mean of 18.76mmHg, median of 18mmHg and standard deviation of 3.89. There was no statistical difference between the two eyes. Although the greatest intra-ocular pressure reduction was observed 10 minutes after argon laser trabeculoplasty (33.0%), there was a progressive ocular pressure rise two hours after the procedure (20.1%). The effect of argon laser trabeculoplasty slowly decreased from the second month, stabilising at around 11.8%. There were no serious complications following the procedure; in one case (1.36%) a peripheral anterior synechiae formation was observed. There was no intra-ocular pressure rise following argon laser trabeculoplasty.

Conclusions: The initial success rate of argon laser trabeculoplasty is high. Although this success diminishes over time, argon laser trabeculoplasty is an alternative for intra-ocular pressure control in inadequately controlled patients and as a form of delaying surgical intervention for glaucoma control.

INTRODUÇÃO

A trabeculoplastia por laser de argônio (TLA) é freqüentemente indicada em portadores de glaucoma de ângulo aberto, com pressão ocular (Po) inadequadamente controlada, a despeito de terapia medicamentosa.¹⁻¹⁶ É considerada uma alternativa à cirurgia filtrante. Como vantagens destacam-se sua eficácia e segurança, com mínimos efeitos colaterais.^{4,5}

Em 1979, Wise e Witter descreveram, em um estudo piloto, uma técnica para tratar os 360° da malha trabecular através de pequenas (50 micra) e múltiplas marcas de laser com espaços iguais entre si. Sugeriu-se que a redução da Po ocorre por um aumento no coeficiente de drenagem, através de afinamento do anel trabecular de colágeno após o laser, que abre os espaços intratrabeculares.¹⁷

A análise bioquímica e autorradiográfica evidenciou replicação do DNA trabecular nos dois primeiros dias após TLA, com significado vantajoso sobre a diminuição celular que ocorre na malha trabecular com a idade e glaucoma de ângulo aberto. A proliferação celular no canal de Schlemm aumenta a facilidade à drenagem do humor aquoso. Sugere-se que a população celular trabecular criada pode alterar a capacidade trabecular em sintetizar e manter a barreira da matriz extracelular fisiologicamente normal à drenagem do humor aquoso, produzindo uma redução significativa na Po.¹⁸

A microscopia especular revelou distorção das punturas trabeculares, perda das células endoteliais trabeculares e desenvolvimento de uma bainha celular estendendo-se a partir da linha de Schwalbe e cobrindo as superfícies anteriores

da porção anterior da malha. Se extensa, pode contribuir para a falha da TLA.¹⁹

Alguns estudos evidenciaram que a terapêutica inicial com TLA é pelo menos tão efetiva quanto à terapia medicamentosa na redução da Po em pacientes com glaucoma crônico simples.²⁰⁻²²

Dentre os efeitos colaterais, o mais freqüentemente relatado e ameaçador ao paciente glaucomatoso é o aumento da pressão ocular cerca de uma hora a três horas após o laser, que pode variar geralmente até 10mmHg em cerca de 6,6% dos pacientes,^{2,3,6,24-28} normalizando dentro de 3 semanas.⁶ Este efeito pode ser bem diminuído ou evitado com a administração de várias drogas hipotensoras estudadas.^{2,3,25,30-34}

A apraclonidina e a brimonidina são α_2 adrenérgicos que agem através da diminuição da produção do humor aquoso e aumento de sua drenagem via úveo-escleral. Ambos diferem quanto à seletividade, sendo a brimonidina um agente mais seletivo que a apraclonidina. Seu pico de ação é semelhante, cerca de uma a quatro horas após sua instilação.³⁰⁻³⁴ Há vários estudos descritos na literatura comparando a apraclonidina a 1% e 0,5% e a brimonidina a 0,5% e a 0,2%, utilizadas previamente ou imediatamente posteriores à TLA, com respostas semelhantes na prevenção do pico pressórico após o laser.³⁰⁻⁴

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia da trabeculoplastia por laser de argônio durante um seguimento de seis meses nos portadores de glaucoma de ângulo aberto, atendidos na Fundação Altino Ventura, centro de referência para enfermidades oftalmológicas no Estado de Pernambuco.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizou-se um estudo prospectivo do acompanhamento de uma série de 45 portadores de glaucoma de ângulo aberto, com controle inadequado da pressão ocular (Po) e medicação máxima tolerada ou falta de observância ao tratamento, submetidos à trabeculoplastia por laser de argônio (TLA) na Fundação Altino Ventura, no período de maio de 1998 a abril de 1999. Orientou-se os pacientes a manter as medicações

antiglaucomatosas usadas, as quais incluíam betabloqueadores, mióticos, alfa-adrenérgicos, inibidores da anidrase carbônica e análogos sintéticos das prostaglandinas.

Avaliou-se os pacientes quanto ao sexo, idade, pigmentação da malha trabecular, medicações hipotensoras utilizadas e indicação de trabeculectomia após o procedimento.

Nas duas horas prévias ao procedimento, os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico, que incluiu acuidade visual, biomicroscopia, tonometria (tonômetro de aplanção de Goldmann), gonioscopia com determinação do ângulo da câmara anterior através da classificação de Shaffer e pigmentação da malha trabecular e fundoscopia; subseqüentemente, foram instiladas as drogas cloridrato de apraclonidina a 0,5% ou tartarato de brimonidina a 0,2%, através de sorteio, para prevenir o pico pressórico após o laser.

A TLA foi realizada por um mesmo examinador, através do Ophthalas® 532 Laser - ALCON, entre as 12 e 13 horas do dia. Consistia do tratamento de 180 graus da malha trabecular inferiormente. O objetivo era alcançar uma área de esbranquecimento ou formação de bolha. A aplicação foi feita com lente de Goldman (três espelhos) utilizando-se o espelho com inclinação de 59° e metilcelulose na interface de contato.

Após a TLA a tonometria foi realizada nos seguintes instantes: dez minutos, duas horas, vinte e quatro horas, um, dois, três e seis meses após o procedimento.

Os pacientes continuaram em uso de seus regimes terapêuticos. O sucesso foi definido como uma redução da Po mínima de 15% em todas as aferições e considerada falha do tratamento quando era necessária nova associação medicamentosa ou indicada trabeculectomia.

Na análise estatística dos dados empregou-se o teste t de Student.

RESULTADOS

Um total de 73 olhos fáticos de 45 pacientes foram avaliados. Vinte e cinco pacientes (66,6%) pertenciam ao sexo feminino. A idade variou de 44 a 85 anos, com uma média de 63,15 anos e

mediana de 64 anos (DP 11,12 anos). Quanto à cor, 25 pacientes (56,8%) eram melanodermos.

Três olhos (4,1%) perderam o seguimento: dois olhos a partir da realização do procedimento e um após as 24 primeiras horas.

Todos os pacientes estavam em uso de hipotensores oculares, sendo o maleato de timolol 0,25% e 0,5% o mais freqüentemente utilizado (95,5%), seguido pelo tartarato de brimonidina a 0,2% (44,4%), pilocarpina a 2 e 4% (31,1%), latanoprost a 0,05% (20,0%), hidrocloreto de dorzolamida a 2,0% (8,8%) e levobunolol a 0,5% (4,4%).

Em 28 pacientes (62,2%) realizou-se a TLA nos dois olhos. Em nove pacientes (20,0%) a TLA foi realizada apenas no olho direito (OD).

Quanto à realização da TLA 35 OD (94,6%) e 35 OE (97,2%) tiveram seguimento mínimo por 24 horas; 33 OD (89,2%) e 34 OE (94,0%) por dois meses; 26 OD (70,3%) e 28 OE (77,7%) por 3 meses e 23 OD (62,26%) e 24 OE (66,6%) até seis meses.

A potência dos disparos variou de 15 a 19mW, com média de 17,53 mW e mediana de 17mW. O número de disparos variou de 35 a 71, com média de 54,48 e mediana de 54 disparos no OD; e de 41 a 80, com média de 55,14 e mediana de 53 disparos no olho esquerdo (OE). Não houve variação quanto à duração do pulso, que foi de 0,05 segundos.

A Po pré-laser variou de 11 a 28mmHg, com média de 18,76mmHg, mediana de 18mmHg e desvio padrão de 3,89. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os olhos ($p = 0,4$). Houve variação estatisticamente significativa entre a média da Po pré-laser e com dez minutos, duas, 24 horas, um e dois meses ($p < 0,05$). A partir do terceiro mês não se observou diferença significativa ($p = 0,7$ e $p = 0,1$, nos olhos direito e esquerdo, respectivamente).

No entanto, houve diferença estatisticamente significativa entre a Po prévia ao laser e a Po no sexto mês de seguimento, em ambos os olhos ($p < 0,05$). As médias das Po pré-laser (T0), com dez minutos (T1), duas horas (T2), 24 horas (T3), um mês (T4), dois meses (T5), três meses (T6) e seis meses (T7) são apresentadas na tabela 1.

Com relação ao T0, a redução máxima da Po foi observada no T1 (32,9%), com elevação crescente a partir do T2 (20,1%), estabilizando-se a partir do T4 em torno de 11,8%. Nos gráficos 1 e 2 observa-se a variação da Po nos diferentes instantes nos dois olhos.

Não se encontrou diferença significativa entre a Po pós-laser com relação à idade ($p = 0,3$). Quanto à pigmentação da malha trabecular observou-se uma maior redução da Po no T3 ($p < 0,05$) nos indivíduos com pigmentação mais intensa, nos dois olhos, que não se manteve

TABELA 1

Média das Pressões oculares no seguimento da TLA. Fundação Altino Ventura. 1998-1999

	N	Po MÉDIA (mmHg)	DESVIO PADRÃO	Po média MÁX	Po média MÍN
T0	73	18,76	3,89	28mmHg	11mmHg
T1	71	12,57	3,75	21,5mmHg	5,5mmHg
T2	71	14,98	4,01	23,5mmHg	6,5mmHg
T3	70	15,98	3,6	24,5mmHg	7mmHg
T4	70	16,45	3,59	23mmHg	11mmHg
T5	67	16,53	3,14	23mmHg	10mmHg
T6	54	16,92	3,43	23mmHg	11mmHg
T7	47	16,48	3,42	23,5mmHg	11,5mmHg

N = Número de olhos

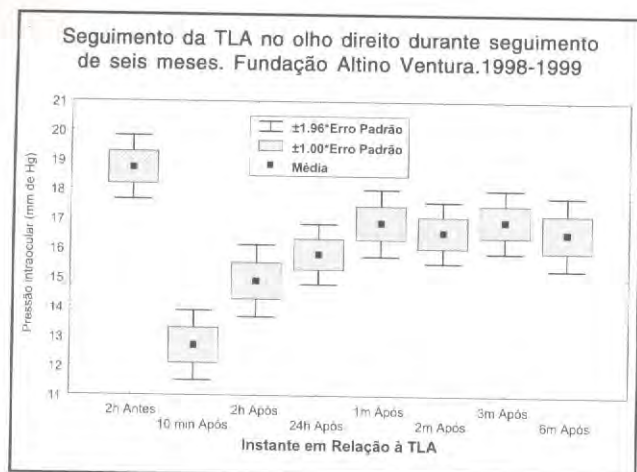


Gráfico 1.

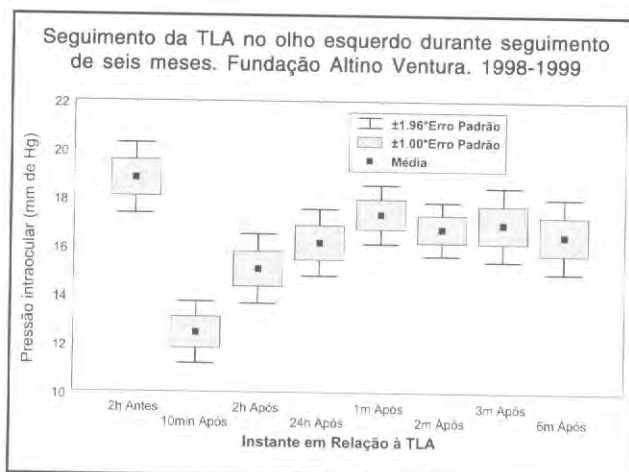


Gráfico 2.

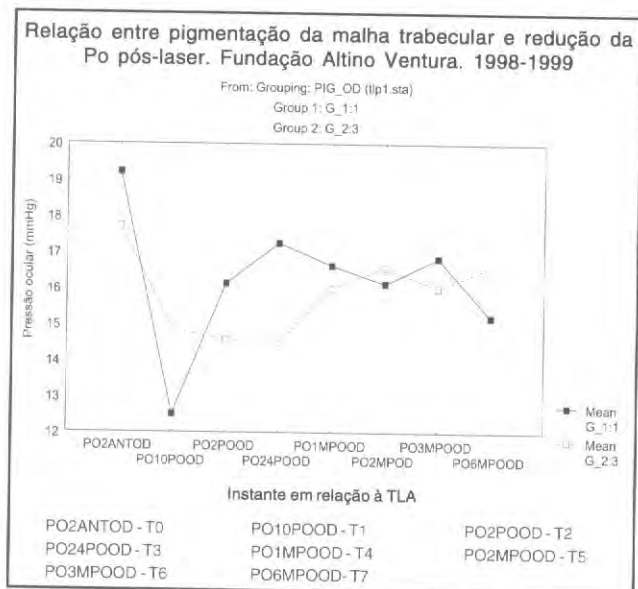


Gráfico 3.

durante o período de estudo. No gráfico 3 são definidos os grupo um, que representa os pacientes com pigmentação da malha trabecular discreta, e o grupo dois, com pigmentação da malha trabecular intensa. Não observou-se diferença estatística entre pigmentação grau discreta e moderada.

Quanto ao sexo, observou-se maior redução da Po em homens durante T1 e T6 ($p < 0,05$), não sendo observado nos demais instantes. (Tabela 2)

Não se observou complicações após a TLA, exceto a formação de sinéquias anteriores periféricas em um caso (1,4%). Não foi observado pico pressórico após o laser.

Quanto às falhas, houve necessidade de associação medicamentosa em seis pacientes. Em quatro pacientes (8,9%) associou-se a medicação hipotensora a partir do segundo mês, em um caso (1,8%) no quinto mês e em outro caso (2,1%) no sexto mês de acompanhamento. A trabeculectomia foi indicada em nove pacientes (12,4%).

DISCUSSÃO

A eficácia da TLA tem sido freqüentemente relatada.^{5-11,13-17,20-23} A curto prazo observa-se um efeito hipotensor maior. Vários estudos demonstraram uma taxa de sucesso inicial em torno de 75% nos três primeiros meses, que mantém-se até cerca dos 36 meses,⁴ caindo para 67 a 45% em cinco anos e 32% em dez anos,⁵ embora alguns estudos tenham relatado sucesso menor (56,9% em dois anos e 23,27% em três anos).^{4,5,7-10,13,23} O sucesso inicial da TLA diminui progressivamente com o tempo.^{4,5,7,8,10,13,23}

São descritas falhas mais comumente no primeiro ano (23 a 26%) e, a partir de então, numa taxa de cinco a 9% ao ano.^{5,6,7} Até metade dos olhos após cinco anos e 2/3 após dez anos podem necessitar de laser adicional ou cirurgia filtrante.^{5,6,7,11,13,15} A literatura relata retratamento bem sucedido com TLA em 25 a 32% dos olhos tratados. Embora o retratamento possa ser seguro em alguns olhos glaucomatosos, a probabilidade de sucesso é pequena.^{4,24}

Tabela 2

Seguimento da TLA quanto ao sexo. Fundação Altino Ventura. 1998-1999

TEMPOS	VALORES		DIFERENÇA	VALORES DE P
	MASCULINO	FEMININO		
T0	19,70mmHg	17,89mmHg	1,63mmHg	0,11
T1	11,12mmHg	14,05mmHg	2,53mmHg	0,01
T2	14,43mmHg	15,47mmHg	0,81mmHg	0,42
T3	16,06mmHg	15,61mmHg	0,41mmHg	0,68
T4	17,82mmHg	16,00mmHg	1,56mmHg	0,12
T5	16,61mmHg	16,63mmHg	0,01mmHg	0,98
T6	15,50mmHg	18,14mmHg	2,71mmHg	0,01
T7	15,90mmHg	17,08mmHg	0,93mmHg	0,36

A Po pós-laser, medicação hipotensora prévia, diagnóstico, cirurgias prévias, sexo e idade não têm sido relatados como determinantes do sucesso ou falha da TLA.^{6,9,25,26} Há resultados conflitantes com relação à idade acima de 60 anos, Po prévia^{9,26} e raça.^{6,25,27} Alguns estudos evidenciaram maior diminuição da Po em negros que, entretanto, não foi estatisticamente significativa.^{6,25}

Dentre os efeitos colaterais há vários relatos de aumento transitório da Po imediatamente após o laser, tendendo à normalização nas primeiras 24 horas^{1,2,3,4,20,25,30-4,36}, a formação de sinéquia anterior periférica (SAP), mais freqüente nos olhos nos quais aplica-se maior potência na malha trabecular posterior. A diminuição da Po foi significativamente menor nos olhos com SAP.³⁵⁻³⁶ Irite e hemorragia também foram relatadas.^{35,36}

Neste estudo observou-se uma taxa de sucesso inicial até o segundo mês de tratamento menor que a referida nos estudos citados.^{4,5,7,8,10,13,23} A partir daí houve estabilização da Po, embora em valores mais baixos comparados à Po inicial pós-laser. Neste estudo as falhas ocorreram em 20,54% dos olhos nos seis meses de seguimento, sendo a cirurgia filtrante indicada em 12,38%. Não foi indicado retratamento em nenhum paciente.

Sexo, idade e pigmentação da malha trabecular não foram determinantes do sucesso ou falha, concordando com a literatura.^{6,9,25,26}

Não foi observado pico pressórico após a TLA neste estudo, devido às medicações hipotensoras previamente instiladas, inclusive observando-se seu efeito hipotensor a partir dos primeiros dez minutos posteriores à TLA coincidindo com seu pico de ação.

O sucesso inicial da trabeculoplastia é alto. Embora diminua progressivamente, é uma alternativa eficaz em pacientes com controle inadequado da Po por falta de observância ao tratamento e quando existe a possibilidade de adiamento de cirurgia filtrante.

Agradecimentos:

Aos professores Sylvia Lemos Hinrichsen e Fernando Campelo pela orientação metodológica e estatística.

Endereço para correspondência:

Fundação Altino Ventura
Rua da Soledade, 136, Boa Vista
Recife - PE - CEP: 50070-020
Telefax: (081) 421-4338
E-mail: fundação@hope.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida, H. - Tratamento prévio com colírio de aspirina na trabeculoplastia com laser de argônio. *Arq Bras Oftal* 1993; 56(1): 30-5.
2. Dapling, R.; Cunliffe, I.; Longstaff, S. - Influence of apraclonidine and pilocarpine alone and in combination on post laser trabeculoplasty pressure rise. *Br J Ophthalmol* 1989; 73(8): 612-6.
3. Barnebey, H.; Robin, A.; Zimmerman, T. et al. - The efficacy of Brimonidine in Decreasing Elevations in Intraocular Pressure after Laser Trabeculoplasty. *Ophthalmology* 1993; 100(7): 1083-6.
4. Fink, A.; Jordan, A.; Lao, P. et al. - Therapeutic limitations of argon laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1988; 72: 263-9.
5. Shingleton, B.; Richter, C.; Hutchinson, B. - Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. a ten year follow up study. *Ophthalmology* 1993; 100(9): 1324-9.
6. Shingleton, B.; Richter, C.; Hutchinson, B. - Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology* 1987; 94(12): 1513-8.
7. 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(4): 181-8.
8. House, P.; Cooper, R.; Constable, I. et al. - Argon laser trabeculoplasty for open angle glaucoma- a four year follow up. *Yen Ko Hsueh Pao* 1989; 5(3-4): 75-8. (Abstract).
9. Potocky, M.; Vodrazkova, E. - Factors influencing the effectiveness of argon laser trabeculoplasty. *Cesk Oftalmol* 1993; 49(1): 30-4 (Abstract).
10. Grinich, N.; Van Buskirk, E.; Samples, J. - Three-year efficacy of argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology* 1987; 94(7): 858-61.
11. Eendebak, G.; Boen-Tan, T.; Bezemer, P. - Long-term follow up of laser trabeculoplasty. *Doc Ophthalmol* 1990; 75(3-4): 203-14.
12. Brooks, A.; Gillies, W. - Laser trabeculoplasty- argon or diode? *Aust N Z J Ophthalmol* 1993; 21(3): 161-4 (Abstract).
13. Odberg, T.; Sandvik, L. - The medium and long term efficacy of primary argon laser trabeculoplasty in avoiding topical medication in open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1999; 77(2): 176-81.
14. Bergea, B. - Intraocular pressure reduction after argon laser trabeculoplasty in open angle glaucoma. A two year follow up. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986; 64(4): 401-6.
15. Brooks, A.; West, R.; Gillies, W. - Argon laser trabeculoplasty five years on. *Aust N Z J Ophthalmol* 1988; 16(4): 343-51 (Abstract).
16. Greff, L.; Belcher, D. - Laser trabeculoplasty: na update. *Arq Bras Oftal* 1998; 57(1): 73-81.
17. Wise, J. B.; Witter, S. L. - Argon laser therapy for open angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 319-22.
18. Bylsma, S.; Samples, J.; Acott, T. et al. - Trabecular Cell division After Argon Laser Trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 544-7.
19. Alexander, R.; Grierson, I. - Morphological effects of argon laser trabeculoplasty upon the glaucomatous human meshwork. *Eye* 1989; 3: 719-26.
20. Glaucoma Laser Trial Research Group - The Glaucoma Laser Trial (GLT). 2. Results Of Argon Laser Trabeculoplasty Versus Topical Medicines. *Ophthalmology* 1990; 97(11): 1403-13.
21. Glaucoma Laser Trial Research Group - The Glaucoma Laser Trial (GLT) and Glaucoma Laser Trial Follow-up Study. 7. Results. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 718-31.
22. Rosenthal, A.; Chaudhuri, R.; Chiapella, A. - Laser trabeculoplasty primary therapy in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 699-701.
23. Elsas, T.; Johsen, H. - Long-term efficacy of primary laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 34-7.
24. Richter, C.; Shingleton, B.; Bellows, A. et al. - Retreatment with argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology* 1987; 94(9): 1085-9.
25. Metcalfe, T.; Etchells, D. - Prevention of the immediate intraocular pressure rise following argon laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 612-6.
26. Ticho, I.; Neshor, R. - Laser trabeculoplasty in glaucoma. Ten-year evaluation. *Arch Ophthalmol* 1990; 107(6): 844-6.
27. Krupin, T.; Patkin, R. - Argon laser trabeculoplasty in black and white patients with primary open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1986; 93(6): 811-6.
28. Van Meter, W.; Allen, R.; Waring, G. - Laser trabeculoplasty for glaucoma in aphakic and pseudophakic eyes after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 185-8.

29. Bishop, K.; Krupin, T.; Feitl, M. - Bilateral argon laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 591-5.
30. Barnes, S.; Campagna, J.; Dirks, M. - Control of intraocular pressure elevations after argon laser trabeculoplasty: comparison of brimonidine 0,2% to apraclonidine 1,0%. *Ophthalmology* 1999; 106(10): 2033-7.
31. Chevrier, R.; Assalian, A.; Duperre, J. - Apraclonidine 0,5% versus brimonidine 0,2% for control of intraocular pressure elevation following anterior segment laser procedures. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30(3): 199-204.
32. The Brimonidine ALT study Group - Effect of brimonidine 0,5% on intraocular spikes following 360° argon laser trabeculoplasty. *The Brimonidine-ALT Study Group. Ophthalmic Surg Lasers* 1995; 26(5): 404-9.
33. Holmwood, P.; Chase, R.; Krupin, T. et al. - Apraclonidine and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 1992; 114(6): 778-9.
34. Ottaiano, J.; Moreira, J.; Fudo, A. et al. - Apraclonidine a 1% em olhos submetidos à trabeculoplastia por laser de argônio. *Arq Bras Oftal* 1996; 59(3): 299-306.
35. Hugkulstone, C. - The effects of different energy levels in argon laser trabeculoplasty. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1989; 67(3): 271-4.
36. Eguchi, S.; Yamashita, H.; Yamamoto, T. - Methods of argon laser trabeculoplasty, complications and long term follow-up of the results. *Jpn J Ophthalmol* 1985; 29(2): 198-211 (Abstract).

Sarcoma de Kaposi Ocular como manifestação inicial de AIDS - Relato de caso

Fernando A. L. Furtado*, Flávio Landim de Sá**, Gilmasa Daniele Freire Rios**

RESUMO

Objetivo: Chamar a atenção para a possibilidade do diagnóstico precoce da AIDS em pacientes cujo sítio inicial de surgimento da doença seja o olho, ressaltando também o fato do Sarcoma de Kaposi poder simular um hemangioma da pálpebra ou conjuntiva.

Local: Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia da Sociedade de Assistência aos Cegos, Fortaleza, Ceará.

Método: Relato de caso de um paciente jovem masculino no qual a primeira manifestação de AIDS foi o surgimento de um Sarcoma de Kaposi localizado na pálpebra inferior, e outro, na conjuntiva bulbar do olho direito.

Resultados: O exame oftalmológico completo não demonstrou alterações, exceto por duas lesões, uma localizada na pálpebra inferior e outra na conjuntiva bulbar do olho direito. O estudo histopatológico das lesões revelou tratar-se de Sarcoma de Kaposi. Os exames laboratoriais do paciente indicaram a presença de infecção pelo vírus da AIDS.

Conclusão: Ainda que infrequente, as manifestações oculares do Sarcoma de Kaposi podem ser o primeiro sinal de AIDS em pacientes sem qualquer manifestação sistêmica da doença e a valorização dessas lesões permitirá, ao médico, fazer o diagnóstico precoce de AIDS nesses casos.

*Médico Oftalmologista, Coordenador do Serviço de Uveítes da SAC.

**Médico residente do 2º ano do Curso de Residência Médica em Oftalmologia da SAC.

Recebido para publicação em 05/05/00.

ABSTRACT

Ocular Kaposi's Sarcoma as first manifestation of AIDS - Case Report

Objective: Patients with HIV infection may develop early signs of the disease on ocular area. This data purposes to pay attention for ocular lesions of Kaposi's sarcoma that may simulate benign tumors of eyelids or conjunctiva like hemangioma.

Place: Serviço de Oftalmologia da Sociedade de Assistência aos Cegos em Fortaleza, Ceará.

Method: Report a case of a male young patient which the first manifestation of AIDS was Kaposi's sarcoma affecting lower eyelid and conjunctiva of his right eye.

Results: Ophthalmologic investigation only demonstrate a lesion involving the lower eyelid and other one affecting the conjunctiva of the right eye. There was not another findings. Histopathologic exam of those lesions indicate Kaposi's sarcoma and HIV-serologic test was positive.

Conclusion: Though being a infrequent condition, ocular manifestations of Kaposi's sarcoma may occur as the first sign of AIDS in patient without others findings of the disease and atending for these lesions may permit ophthalmologists to make early diagnose of AIDS in these cases.

INTRODUÇÃO

Antes do surgimento da pandemia de AIDS, no início da década de 80, o Sarcoma de Kaposi representava um raro tumor angiôide que atingia, principalmente, indivíduos idosos. Sua incidência ajustada para idade por 100.000 era de 0.29 para homens e 0.07 para mulheres¹, sendo nessa época um tumor praticamente desconhecido entre os oftalmologistas de todo o mundo. Menos de 30 casos de Kaposi ocular foram publicados na literatura antes de 1982².

Atualmente, o Sarcoma de Kaposi ocorre em 15 a 20% da população homossexual com AIDS e em cerca de 1 a 5% dos outros pacientes portadores da infecção pelo HIV³. É descrito como a principal manifestação do segmento anterior ocular na AIDS⁴, contudo, em apenas 4 a 14% dos pacientes a neoplasia surge, primeiramente, na região ocular⁵.

Os pacientes infectados pelo HIV demonstram uma incidência 300 vezes maior que a vista em outros pacientes imunocomprometidos e 20000 vezes maior que a observada na população em geral¹.

A neoplasia pode ocorrer em qualquer estágio da doença, mas em geral surge quando a contagem de linfócitos CD4 atinge menos de 500cél/mm³. Apenas 15% dos pacientes com HIV, que apresentam Sarcoma de Kaposi, têm contagem de CD4 superior àquela⁴.

Embora as lesões oculares tenham crescimento lento e sejam freqüentemente assintomáticas, podem desencadear certos sintomas como baixa visual por causa mecânica, irritação, triquíase, ptose palpebral e hemorragias. As pálpebras são os locais mais comumente atingidos (70% dos casos)¹, seguidas pela conjuntiva tarsal e bulbar e, com menor freqüência, a órbita, carúncula e vias lacrimais⁴.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Em agosto de 1999, G. C. S., 34 anos, sexo masculino, procurou o serviço de oftalmologia da Sociedade de Assistência aos Cegos (SAC) com queixa de um nódulo avermelhado na pálpebra inferior do olho direito, associado à hiperemia no mesmo olho.

O paciente não referia dor ocular ou baixa visual. O exame biomicroscópico demonstrou tratar-se de uma lesão elevada, de coloração violácea, medindo cerca de 0.5cm de diâmetro na borda temporal da pálpebra inferior direita e uma outra lesão localizada na conjuntiva bulbar do mesmo olho, pouco elevada e bem vascularizada, medindo cerca de 0.3cm de diâmetro, sem evidências de invasão escleral (Figura 1). O restante do exame biomicroscópico era normal. A acuidade visual nesse olho era de 20/20 e a fundoscopia não apresentava alterações. O exame oftalmológico do olho esquerdo era normal. Realizou-se a exérese de ambos os nódulos e o exame histopatológico demonstrou tratar-se de Sarcoma de Kaposi. O paciente não apresentava fatores epidemiológicos de risco para AIDS. A sorologia para HIV (ELISA e Westen-Blot) foi reagente, mas o paciente não apresentava, ao exame físico, sinais de qualquer acometimento sistêmico de AIDS nem outras lesões de Kaposi pelo restante do corpo. Seu eritrograma, leucograma, plaquetas e contagem total de linfócitos eram normais. À revelia de nossa insistência para que o paciente retornasse ao ambulatório e iniciasse a medicação anti-retroviral, o mesmo somente voltou ao serviço quatro meses após o diagnóstico inicial, já apresentando uma nova lesão na pálpebra superior do olho direito e duas outras lesões palpebrais no olho esquerdo sugestivas de Sarcoma de Kaposi (Figura 2). O paciente queixava-se de tosse persistente e havia, também, várias lesões eczematosas no tronco e membros inferiores e linfonodos palpáveis em cadeias cervicais laterais e supraclaviculares. O hemograma apresentava linfopenia moderada, com contagem total de linfócitos de $1000\text{cél}/\text{mm}^3$ e contagem de CD4 igual a $98,4\text{cél}/\text{mm}^3$. O raio-X de tórax e as dosagens de uréia, creatinina e enzimas hepáticas eram normais, mas havia sinais de glomerulite no sedimento urinário. Com esse quadro, o paciente foi encaminhado para um serviço médico especializado em pacientes com AIDS onde encontra-se fazendo terapia anti-retroviral HAART.

O exame macroscópico das peças enviadas para estudo histopatológico revelou um diminuto



Fig. 1: Observa-se Sarcoma de Kaposi elevada, na borda temporal da pálpebra inferior direita, de aspecto elevado e de coloração violácea, simulando um hemangioma. Na conjuntiva bulbar do mesmo olho observa-se outra lesão de Kaposi, sem evidências de invasão escleral, cujo aspecto é semelhante a uma hemorragia conjuntival.



Fig. 2: Sarcoma de Kaposi ulcerado na pálpebra inferior do olho esquerdo, que surgiu quatro meses após o diagnóstico inicial da neoplasia.

fragmento pardo-acastanhado de origem conjuntival e um outro fragmento irregular de pele pilosa, medindo $0.8 \times 0.7 \times 0.5\text{cm}$, exibindo aos cortes, superfície heterogênea com áreas pardo-vinhosas bem delimitadas e outras áreas brancacentas de limites pouco definidos. O estudo microscópico do fragmento conjuntival revelou um epitélio estratificado cúbico com células calciformes ao lado de um epitélio estratificado pavimentoso. No tecido conjuntivo havia grande densidade de células fusiformes envolvendo capilares proliferados e engurgitados. Em relação ao fragmento da pálpebra, notava-se um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado com

hiperceratose e paraceratose que continuava após área de transição com epitélio estratificado cúbico de poucas camadas de células. No tecido conjuntivo havia massa constituída de células fusiformes envolvendo capilares proliferados e engurgitados, observando-se na profundidade do tecido infiltrado linfoplasmocitário, glândulas sebáceas com ductos e vasos linfáticos dilatados. Esse tecido inflamatório atingia a placa tarsal sem acometer as glândulas de Meibomius (Figura 3). A conclusão do estudo histopatológico foi de Sarcoma de Kaposi de pálpebra e conjuntiva.

DISCUSSÃO

Em 1986, com o objetivo de caracterizar de modo mais preciso as formas clínico-patológicas da infecção pelo HIV, o CDC (Centers for Disease Control) propôs uma classificação dos pacientes em quatro grupos, mutuamente exclusivos e com caráter hierárquico, de modo que o indivíduo classificado em um grupo não poderia ser reclassificado em outro grupo precedente, mesmo que o fator que o inserira naquele grupo se tornasse ausente⁶. Em 1992, o CDC revisou seu sistema de classificação, enfatizando a importância da contagem de células CD4 para a categorização da doença em três grupos (A, B e C)⁴.

Segundo a classificação da CDC, pacientes com sorologia positiva para o HIV e com menos de 200cél/mm³ devem receber o diagnóstico de AIDS, independente da categoria clínica, assim como pacientes incluídos na categoria C também devem receber esse diagnóstico, independente do valor de CD4. A categoria C representa um estágio avançado da história natural da AIDS, no qual já se observa imunodepressão grave com queda do estado geral e surgimento de infecções oportunistas severas associadas, neoplasias malignas secundárias (Sarcoma de Kaposi, linfoma não-Hodgkin, linfoma cerebral primário) e alterações neurológicas (demência, mielopatia, neuropatia periférica)⁴. Nos pacientes desse grupo os níveis de CD4, em geral, estão abaixo de 500cél/mm³ e a terapêutica anti-retroviral específica deve ser iniciada de imediato. Embora a presença do



Fig. 3: A neoplasia sarcomatosa (S) está mais externamente, abaixo da qual há um infiltrado inflamatório (I) em torno de glândulas holócrinas e alguns linfáticos dilatados. Mais internamente na placa tarsal (T) observa-se glândulas de Meibomius (M) inalteradas (parafina, H.E. x100).

Sarcoma de Kaposi seja suficiente para classificar o paciente do caso descrito na categoria C, vale ressaltar que o mesmo não apresentava deterioração do estado geral, infecções oportunistas ou as alterações neurológicas que já seriam esperadas nessa fase da doença.

Segundo Amato & Baldy⁷ as neoplasias malignas secundárias, como o Sarcoma de Kaposi, são provavelmente resultantes da atividade oncogênica de diversos vírus (CMV, vírus Epstein-Barr etc.) livremente exercida em pacientes cujos linfócitos *natural-killer* encontram-se inativos em decorrência da queda na produção de interferons e interleucinas pelos macrófagos e linfócitos CD4.

A primeira hipótese aventada para as lesões tumorais da pálpebra e conjuntiva foi de hemangioma, devido ao caráter vascularizado das lesões e ao fato de o paciente ser jovem e encontrar-se inteiramente hígido. O laudo histopatológico de Sarcoma de Kaposi, nesse paciente, foi de suma importância para o diagnóstico precoce da AIDS, pois nos induziu a solicitar a sorologia para HIV, a qual confirmou o diagnóstico.

Além do hemangioma, hemorragias (subconjuntivais e subcutâneas), cisto epidérmico, hiperpigmentação pós-inflamatória, nevus, calázio, cisto de conjuntiva, linfoma,

melanoma maligno e granuloma piogênico devem entrar no diagnóstico diferencial do Sarcoma de Kaposi Ocular.

Vale ressaltar, ainda, o comportamento de fuga manifestado pelo paciente que o fez interromper seu acompanhamento médico durante quatro meses e a não realizar os exames de contagem de CD4 e carga viral solicitados nesse período. Todavia, considerando o estado clínico geral e os demais exames de laboratório, esperaria-se, na época do diagnóstico inicial da doença, uma contagem de CD4 superior a 500cél/mm³.

O tratamento do Sarcoma de Kaposi Ocular pode ser local através de excisão, radiação ou crioterapia, ou sistêmico através do uso de interferon ou quimioterapia. O tratamento adquire maior importância quando o sarcoma envolve as margens palpebrais, pois seu crescimento pode induzir o surgimento de entrópion e triquíase com lesões corneanas secundárias⁸.

O caso anteriormente descrito apresentou uma evolução singular no desenvolvimento da AIDS, tendo como manifestação inicial da síndrome o aparecimento de Sarcoma de Kaposi Ocular na ausência de qualquer outra manifestação sistêmica da doença e com contagem global de linfócitos normal.

Concluindo, embora cerca de 75% dos pacientes com AIDS desenvolva complicações oculares nos estádios finais da doença⁶, o Sarcoma de Kaposi Ocular, como observado no caso em discussão, raramente é visto como a primeira manifestação clínica da doença⁹. Contudo, ratificamos a importância de colocarmos o Sarcoma de Kaposi no diagnóstico diferencial de tumores palpebrais ou conjuntivais que lembrem hemangioma a fim de não negligenciarmos possíveis casos de AIDS.

Endereço para correspondência

Dr. Fernando Antônio Lopes Furtado Mendes

Dr. Flávio Landim de Sá

Sociedade de Assistência aos Cegos

Av. Bezerra de Menezes, 892

Bairro São Gerardo

Fortaleza - CE - CEP: 60325-004

Fone: (0XX85) 2816111

e-mail: resid@secrel.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brun, S. C.; Jakobiec, F. A. - Kaposi's Sarcoma of the Ocular Adnexa. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1997;37(4):25-38.
2. Kalinske, M.; Leone Jr., C. - Kaposi's Sarcoma involving eyelid and conjunctiva. *Ann. Ophthalmol.* 1982;14:497.
3. Biggar, R.; Rabkin, C. - The epidemiology of AIDS related neoplasms. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 1996;10:997.
4. Muccioli, C.; Belfort Jr., R.; Ciola, F. B. e col. - Epidemiologia da AIDS in Manifestações Oculares da AIDS - Atlas & Texto. Editora Cultura Médica, 1999;2:6-12.
5. Shuler, J.; Holland, G.; Miles, S. et al. - Kaposi's Sarcoma of the conjunctiva and eyelids associated with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1989;107:858.
6. Elia, L. A.; Aihara, T.; Souza-Dias, C. R. - Alterações Oculares na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). *Arq. Bras. Oftalmol.* 1990;53(6):271-275.
7. Levi, G. C.; Baldy, J. L. S. - AIDS/SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida in Doenças Transmissíveis. Editora Sarvier 1991, 3ª edição, 13:143-168.
8. Muccioli, C.; Belfort Jr., R. - Tratamento das Complicações Oculares da AIDS in Farmacologia e Terapêutica Ocular. Editora Cultura Médica, 1999;37:351-354.
9. Crawford, J. B. - Conjunctival Tumors in Duane's Clinical Ophthalmology, J. B. Lippincott Company, Revised Edition 1994, 4(10):1-10.

Síndrome de Baerd-Biedl - Relato de caso

José Cavalcanti Campos Júnior*, Ricardo Carvalho**

RESUMO

Objetivos: Relatar um caso da rara Síndrome de Baerd-Biedl em uma paciente de 19 anos de idade, com queixa de cegueira noturna, atendida em uma consulta ambulatorial de rotina.

Local: Instituto de Oftalmologia de Manaus, Amazonas.

Métodos: É descrito o caso mencionado atendido no Instituto de Oftalmologia de Manaus.

Resultados: Examinamos uma paciente em sua segunda década de vida, com quadro clínico compatível com a Síndrome de Baerd-Biedl.

Conclusões: Além da revisão da literatura, comenta-se sobre o diagnóstico tardio da doença, elucidado pelo oftalmologista.

ABSTRACT

Baerd-Biedl Syndrome - A Case Report

Purpose: To report a case of a 19-years-old female with bilateral retinal and macular dystrophy with complaints of Baerd-Biedl Syndrome.

Place: Instituto de Oftalmologia de Manaus, Amazonas.

Methods: We report one such case who came to *Instituto de Oftalmologia de Manaus*.

Results: The subject presented lesion that were compatible with Baerd-Biedl Syndrome.

Conclusions: Beyond literature revise, we make comments about the late diagnosis of this case, determined by the ophthalmologist.

*Residente de terceiro ano do Instituto de Oftalmologia de Manaus.

**Doutor em Oftalmologia pela USP-FMRP.

Recebido para publicação em 02/05/00.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Baerd-Biedl (BBS) é uma rara condição autossômica recessiva, de expressividade variável, de difícil diagnóstico, caracterizada por distrofia de cones e bastonetes, polidactilia, obesidade troncular, retardo mental, hipogonadismo e disfunção renal, além de outros achados menos frequentes como anormalidades faciais, dentárias e déficit de linguagem.

O objetivo desse relato é fazer uma revisão dessa rara doença, dando ênfase às manifestações oftalmológicas que permitiram o diagnóstico dessa desordem.

RELATO DO CASO

E. J., 19 anos, feminina, morena, estudante, natural do Maranhão e procedente de Manaus - AM, procurou nosso serviço acompanhada de sua irmã que referia que a paciente tinha dificuldades de expressão e linguagem desde a infância, além de queixar-se de diminuição progressiva da acuidade visual em ambos os olhos (AO), que acentuava-se no período noturno (nictalopia). Na história familiar a paciente é oriunda de casamento consanguíneo (primos legítimos), que originou 8 filhos (incluindo a paciente), sendo dois natimortos de causa desconhecida e um menino que faleceu com 24 dias. Todos apresentavam polidactilia.

Ao exame físico a paciente apresentava polidactilia (6 dedos) na mão esquerda (Fig. 1) e pés, além de cicatriz em mão direita devido retirada de dedo extra-numerário em tenra infância, assimetria facial moderada, ausência de malformações dentárias e obesidade troncular. A paciente também apresentava disartria e discreto retardamento mental.

Os exames de função renal, ginecológico e de glicemia apresentaram-se dentro dos padrões de normalidade.

Exame oftalmológico: acuidade visual angular (mãos), sem correção OD = conta dedos a 2 metros e OE = conta dedos a 2 metros. Com correção: OD = 20/100 (-1 +2.5 83°) e OE = 20/100 (-1 +2.50 97°). Biomicroscopia de pálpebra e segmento anterior normais.



Fig. 1: Polidactilia na mão esquerda.

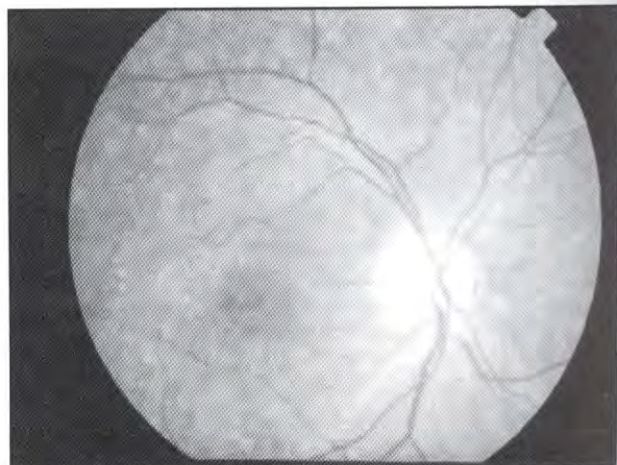


Fig. 2: Distrofia retiniana com diminuição do reflexo macular.

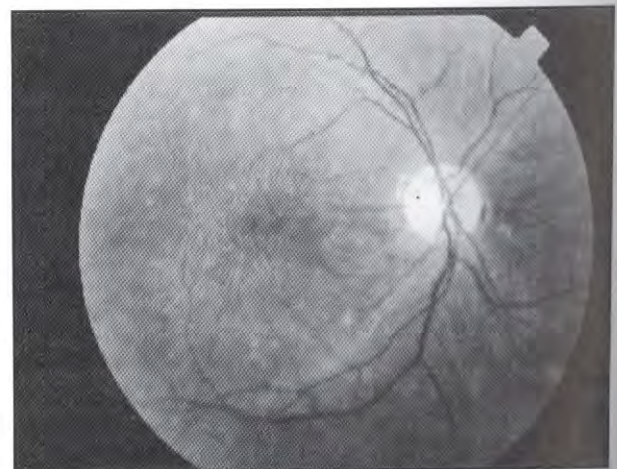


Fig. 1: Fotografia com filtro verde evidenciando os "flecks" retinianos.

Tonometria de aplanção de Goldmann (AO) com 15mmHg. Ecografia ocular modo B apresentou cavidade vítrea com ecos de baixa reflectividade sugerindo condensações vítreas, retina aplicada e nervo óptico normais. Ao exame retinográfico demonstra migração de epitélio pigmentado na média periferia da retina, com padrão característico de retinite pigmentária, atenuação dos vasos retinianos, discreta palidez de nervo óptico, angiofluoresceinografia com hiperfluorescência transmitida precoce no pólo posterior e maculopatia em "olho de boi" (Bulls Eye). Figs. 2 e 3.

COMENTÁRIOS

As características cardinais da Síndrome de Baerd-Biedl (BBS) são distrofia retiniana, polidactilia (69%)¹, obesidade central, hipogenitalismo e retardo mental. Anormalidades renais e do trato urinário são comuns. Manifestações incompletas são freqüentes, como ausência de polidactilia e retardo mental, entretanto, a distrofia retiniana é o principal componente da síndrome com 90% dos casos apresentando anormalidades pigmentárias periféricas, atenuação da vasculatura retiniana e palidez de disco óptico². A perda visual é moderada na primeira década de vida e intensa na segunda e terceira décadas. A principal causa de morte é a insuficiência renal crônica com quadro hipertensivo sistêmico³.

Além da clássica BBS, outras variantes e desordens com ou sem anormalidades oculares têm sido descritas⁴. Aquelas com comprometimento ocular incluem as Síndromes de Laurence-Moon, Biemond II e Alström. Pacientes com Laurence-Moon compartilham a maioria das características da BBS, porém, possuem paraplegia espástica e não apresentam polidactilia. Já os pacientes com síndrome de Biemond II tem coloboma de íris, ao passo que os com síndrome de Alström possuem

severa perda visual na primeira década de vida, além de surdez e diabetes mellitus.

A paciente em questão apresentou a maioria das características clínicas da BBS excetuando-se o hipogenitalismo e o comprometimento renal. A paciente apresentava perda moderada e progressiva da acuidade visual, dados esses concordantes com a literatura. A média de idade diagnóstica é de nove anos. Em nosso caso, o diagnóstico foi tardio e realizou-se através da consulta ao oftalmologista, justificando a importância da especialidade na elucidação de doenças sistêmicas e da necessidade de atualização continuada da área médica. A paciente foi orientada para realizar exames rotineiros oftalmológicos e sistêmicos, com o intuito de preservar ao máximo a eficiência visual e prevenir futuras complicações sistêmicas.

Endereço para correspondência:

Dr. José Cavalcanti Campos Júnior
Rua 9, casa nº 30, Conj. Parque tropical,
Bairro Parque Dez de Novembro
Manaus - AM - CEP: 69055-740
Fone: (0xx92) 642-4891
E-mail: jcolhos@argo.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beales, P. L.; Elcioglu, N.; Woolf, A. S.; Flinter, F. A. - New criterion for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med. Genet* 1999; 36:437-446.
2. Campo, R. V.; Aaberg, T. M. - Ocular and systemic manifestations of the Baerd-Biedl syndrome. *Am J Ophthalmol* 1982; 94:750.
3. O'dea, D.; Parfrey, P. S.; Harnet, J. D.; Hefferton, D. - The importance of renal impairment in the natural history of Baerd-Biedl syndrome. *American Journal of Kidney Diseases*, 1996; 27: 776-783.
4. Schachat, A. P.; Maumenee, I. H. - Baerd-Biedl syndrome and related disorders. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 285.

Perfil dos pacientes vítimas de queimaduras químicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de 10 anos

Fernando Betty Cresta*, Roberto Murillo de Souza Carvalho**, Bráulio Folco Telles de Oliveira***, Celso Morita***

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes vítimas de queimaduras químicas, que necessitaram de internação no período de 10 anos.

Local: Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Método: Foram avaliados, retrospectivamente, 20 pacientes (total de 33 olhos) com diagnóstico de queimadura química e que necessitaram de internação na Clínica Oftalmológica no período de 10 anos (1984 a 1994).

Estes pacientes foram divididos segundo idade, sexo, raça e ocupação. Foram pesquisados dados referentes ao tipo de agente (álcalis, ácidos e outras substâncias); local do trauma (trabalho, residência, lazer etc); tempo até lavagem ocular; local de ocorrência da lavagem ocular; lesão ocular inicial; e seqüelas. A classificação das lesões iniciais foi realizada levando-se em consideração a classificação de Thoft.

Resultados: Dos 33 olhos estudados, 14 (42,4%) foram classificados como Grau IV, 16 (48,5%) como Grau III, 2 (6%) como Grau II e 1 (3,1%) como Grau I.

Dezesseis olhos (treze pacientes) evoluíram com algum tipo de seqüela, sendo que 10 (62,5%) evoluíram com leucomas corneanos associados à vascularização, 3 (18,75%) com ulcerações não infecciosas, 2 (12,5%) com evisceração espontânea e 1 (6,25%) com o desenvolvimento de simbléfaro.

Conclusão: Neste trabalho foram discutidos os principais fatores de risco responsáveis pela severidade e prognóstico das queimaduras químicas.

*Médico Assistente do Hospital Universitário e Médico Estagiário da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP).

**Residente do 2º Ano da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP).

***Acadêmicos do 6º Ano da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) e integrantes da liga de Prevenção da Cegueira.

Recebido para publicação em 29/03/00.

ABSTRACT

Survey of the patients who suffered chemical burns from Hospital das Clínicas of São Paulo University, during 10 years period

Objective: Profile of the patients who suffered chemical burns from Hospital das Clínicas of São Paulo University during 10 years period.

Place: Hospital das Clínicas of São Paulo University.

Method: 20 patients were retrospectively evaluated (total of 33 eyes) with the diagnosis of chemical burns that needed in-patient follow-up during 10 years period (from 1984 to 1994).

Patients were divided by age, sex, race and occupation. Data we also collected related to the type of agent (alkali, acid, others), place of the accident (work, home, etc), time until irrigation, place of irrigation, initial ocular lesion and complications. Thoft's classification were used to evaluate the initial lesions.

Results: Among 33 eyes analysed, 14 (42,4%) were classified as grade IV, 16 (48,5%) as grade III, 2 (6%) as grade II and 1 (3,1%) as grade I. 16 eyes (13 patients) had some type of sequella, including 10 (62,5%) eyes with corneal leucomas associated with vascularization, 3 (18,75%) with non-infectious ulceration, 2 (12,5%) with spontaneous evisceration and 1 (6,25%) with symblepharus formation.

Conclusion: This study discussed risk factors responsible for the severity and prognosis of the chemical burns.

INTRODUÇÃO

Queimaduras químicas são causas frequentes de procura por Serviços de Urgência em Oftalmologia. Estima-se que correspondam a 7,5% de todos os acidentes ocupacionais¹ e a 1,8% dos atendimentos oculares em crianças².

Apesar de a maioria dos casos ser de intensidade leve, não levando ao aparecimento de seqüelas, uma pequena parcela necessita de internação dada a sua gravidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo de 20 pacientes (total de 33 olhos) com diagnóstico de queimadura química e que necessitaram de internação na Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de 10 anos (1984 a 1994).

Estes pacientes foram divididos segundo idade, sexo, raça e ocupação. Foram levantados dados referentes ao: tipo de agente (álcalis ou ácidos); local do trauma (trabalho, residência, lazer etc); tempo até lavagem ocular (em horas); local de ocorrência da lavagem ocular; lesão ocular inicial; e seqüelas.

A classificação das lesões iniciais foi realizada levando-se em consideração a classificação de Thoft^{3,4}, que inclui:

Grau I: Dano epitelial corneano sem isquemia limbar (bom prognóstico).

Grau II: Presença de opacidade da córnea, mas com boa observação dos detalhes irianos. Isquemia limbar menor que 1/3 (bom prognóstico).

Grau III: Perda total do epitélio corneano. Opacidade da córnea com má observação da íris. Isquemia de 1/3 a 1/2 do limbo (prognóstico reservado).

Grau IV: Opacidade total da córnea. Não observação da íris ou pupila. Isquemia de mais da metade do limbo (mau prognóstico).

Tabela I
Características dos pacientes vítimas de queimaduras químicas

	Idade (anos)	Sexo	Raça	Profissão	Agente	Local da queimadura	T. até lavagem	Lesão inicial		Seqüela
								OD	OE	
1	36	M	B	Pedreiro	Ácalis	Trabalho	Minutos	III	III	–
2	27	F	B	Domest.	Ácido	Agressão	1 hora	III	III	–
3	35	M	P	Farmacêutico	Ácido	Trabalho	24 horas	III	–	OD leucoma
4	47	M	P	Porteiro	Álcalis	Resid.	Minutos	IV	IV	AO evisceração espontânea
5	18	M	N	Pedreiro	Álcalis	Trabalho	Minutos	III	–	OD leucoma
6	31	M	B	Operário	Álcalis	Trabalho	Minutos	III	III	–
7	36	M	B	Motorista	Álcalis	Resid.	Minutos	III	III	–
8	46	F	B	Domest.	Álcalis	Resid.	2 horas	II	III	–
9	29	M	B	Pedreiro	Ácido	Trabalho	1 hora	III	III	–
10	21	M	B	Carreteiro	Ácido	Trabalho	2 horas	–	IV	OE leucoma
11	34	M	N	Aj. Geral	Álcalis	Trabalho	2 horas	IV	–	OD leucoma
12	74	M	B	Agricultor	Álcalis	Trabalho	24 horas	–	IV	OE úlcera de córnea
13	33	M	B	Motorista	Álcalis	Resid.	Minutos	IV	III	OD leucoma
14	42	M	A	Cormerc.	Álcalis	Trabalho	Minutos	IV	II	–
15	32	M	N	Pedreiro	Álcalis	Trabalho	Minutos	IV	IV	AO leucoma
16	5	M	B	–	Álcalis	Resid.	Minutos	I	IV	OE úlcera de córnea
17	15	F	B	Estud.	Álcalis	Resid.	1 hora	–	IV	OE leucoma
18	32	M	B	Pintor	Álcalis	Trabalho	36 horas	IV	IV	OD úlcera OE leucoma
19	4	M	B	–	Álcalis	Resid.	Minutos	III	–	OD simbléfaro
20	21	M	B	Pedreiro	Álcalis	Trabalho	1 hora	IV	III	OD leucoma

Abreviaturas - M: masculino; F: feminino; B: branco; N: negro; P: pardo; A: amarelo.

RESULTADOS

Dos 20 pacientes estudados, 7 (35%) apresentaram queimaduras unilaterais e 13 (65%) bilaterais (total de 33 olhos).

A faixa etária destes pacientes variou de 4 a 74 anos (média: 30,9 anos). Com relação ao sexo, 3 (15%) pacientes eram do sexo feminino e 17 (85%) do masculino (ver tabela I). A maioria dos pacientes era da raça branca [14 pacientes (70%)], sendo 3 (15%) da raça negra, 2 (10%) da parda e 1 (5%) da amarela.

Os dados referentes a profissões e tipos de agentes responsáveis pelas queimaduras encontram-se listados na tabela I. Os ácidos foram responsáveis por 4 (20%) casos, enquanto que os álcalis por 16 (80%), sendo que destes, 8 (50%) foram devidos ao cal (hidróxido de cálcio).

A maioria dos acidentes ocorreu no ambiente de trabalho, 12 (60%) casos, enquanto que 7 (35%) casos ocorreram no ambiente doméstico e 1 (5%) paciente foi vítima de agressão na rua.

Com relação ao local de realização da lavagem, em 10 (50%) casos esta foi realizada no mesmo lugar da ocorrência do acidente, enquanto que em 10 (50%) casos foi realizada em hospitais. Neste último caso, o período de tempo até a lavagem variou de 1 a 36 horas (média 9,4 horas).

Dos 33 olhos estudados, 14 (42,4%) foram classificados como Grau IV, 16 (48,5%) como Grau III, 2 (6%) como Grau II e 1 (3,1%) como Grau I.

Dezesseis olhos (treze pacientes) evoluíram com algum tipo de seqüela, sendo que 10 (62,5%) olhos evoluíram com leucomas corneanos associados à vascularização, 3 (18,75%) com ulcerações não infecciosas que foram responsáveis pela realização de recobrimento conjuntival, 2 (12,5%) com evisceração espontânea que foi completada cirurgicamente e 1 (6,25%) com desenvolvimento de simbléfaro.

DISCUSSÃO

No presente estudo verificou-se a presença de acidentes por queimaduras químicas nas diversas faixas etárias, desde crianças até idosos, mas percebe-se uma nítida predominância em

pacientes adultos jovens (idade média: 30,9 anos), principalmente do sexo masculino (85%), que estão na faixa etária produtiva.

Esta é a razão do número elevado de acidentes nos locais de trabalho (60%), principalmente naquelas profissões onde o uso de substâncias cáusticas faz parte da rotina (pedreiros, pintores etc). Entretanto, nota-se também número elevado de acidentes no ambiente doméstico (35%).

Verificou-se que 80% dos agentes causadores das queimaduras eram álcalis, na metade destes casos a substância hidróxido de cálcio (cal) foi a responsável. As queimaduras por álcalis são mais severas porque causam alterações no pH da superfície ocular anterior, levando à saponificação dos lipídios destas membranas celulares^{3,4}.

Conseqüentemente, ocorre destruição celular que permite a maior penetração da substância que assim pode atingir as estruturas intra-oculares, levando à catarata, glaucoma e uveíte⁵.

Os ácidos, por outro lado, precipitam as proteínas da superfície ocular anterior, originando uma barreira à sua penetração posterior e causando, geralmente, quadros menos severos³.

Além do agente causador das queimaduras, existem outros fatores que são os responsáveis pela severidade das lesões e incluem: o pH da solução, a concentração do agente, a duração da exposição, a velocidade da penetração intra-ocular da substância etc⁵.

A lesão do limbo corneano também é um fator responsável pelo prognóstico das queimaduras. Isto porque neste local estão localizadas as células pluripotentes que epitelizarão a córnea queimada. Nos casos de lesão severa do limbo (queimaduras grau IV), a epitelização ocorre devido ao avanço do epitélio da conjuntiva sobre a córnea, a assim denominada "conjuntivalização" da córnea^{4,5}.

Com relação ao local de realização da lavagem, percebe-se que em 10 casos esta foi realizada em poucos minutos, no mesmo ambiente do acidente, enquanto que em 10 casos foi realizada no hospital, após algumas horas de contato da substância cáustica

(média 9,4 horas), levando dessa forma a um prognóstico visual pior. Sete dos 13 pacientes que tiveram complicações (53,8%) aguardaram a chegada ao hospital para realizarem a lavagem.

Pelo fato de o levantamento ter sido realizado entre pacientes que foram internados, observou-se um número elevado de pacientes com queimaduras severas, Graus III e IV (total de 30 olhos), em relação às queimaduras Graus I e II (3 olhos). Este fato também explica o grande número de seqüelas encontradas. Verificou-se a presença de leucomas vascularizados em 62,5% dos olhos. A ceratoplastia nestes casos apresenta mau prognóstico devido à vascularização corneana⁵.

A liberação de collagenases dos polimorfonucleares que migram até a área queimada e as alterações na epitelização predispõem ao aparecimento de úlceras não infecciosas (18,75% dos olhos neste levantamento).

O tratamento destas úlceras inclui oclusão ocular, lentes de contato terapêuticas, até recobrimento conjuntival nos casos graves⁵.

A progressão destas úlceras pode, eventualmente, levar à evisceração espontânea, como ocorreu em 12,5% dos casos.

As substâncias cáusticas, em contato com a superfície ocular, originam a formação de áreas cruentas que transudam fibrina e que são as responsáveis pela formação dos simbléfaros. A sua prevenção inclui o uso de lentes esclerais e o desbridamento das sinéquias com cotonete ou bastão de vidro³. Pelo fato de terem sido tomadas medidas para

prevenir esta complicação, observou-se apenas um caso de simbléfaro no presente levantamento.

O uso de óculos de proteção e cuidados na manipulação de substâncias cáusticas podem causar uma diminuição na incidência das queimaduras oculares. Tão importante quanto isto é a irrigação ocular imediata, numa tentativa de diminuir o aparecimento de complicações.

Endereço para correspondência:

Dr. Fernando Betty Cresta
Rua Professor João de Oliveira Torres, 93 -
Tatuapé
São Paulo - SP - CEP: 03337-010
e-mail: fbcresta@yahoo.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kara-José Jr., N.; Neto, J.; Silva, A.; Schellini, S. - Acidentes Oculares Ocupacionais- Ocorrência em Botucatu SP, no período de 1988 a 1992. Arq. Br. Oftal., 57(6), 1994.
2. Bison, S.; Reggi, J. - Traumas Oculares, Nosologia de 1171 casos. Arq. Br. Oftal., 58(2), 1995.
3. Freitas, D. - Queimadura ocular. In: Moreira Jr, C.; Freitas, D.; Kikuta, H. Trauma Ocular. Cultura Médica, Rio de Janeiro. 1997; 35-39.
4. Klopfer, J.; Tielsch, J.; Vitale, S.; See, L.; Canner, J. - Ocular trauma in the United States. Eye injuries resulting in hospitalization, 1984 through 1987. Arch Ophthalmol., 1992; 110(6): 838-42.
5. Coster, D.; Williams, K. - Surgical management of ocular surface disorders using conjunctival and stem cell allografts. Br. J. Ophthal., 1995; 79(11): 977-82.

