

Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Alice Selles	239
LASIK após cirurgia para descolamento de retina	LASIK after retinal detachment surgery	João J. Nassaralla Jr., Belquíz Amaral Nassaralla	243
Indocianina verde como adjuvante da termoterapia transpupilar em membrana neovascular sub-retiniana secundária à degeneração macular relacionada à idade	Indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy of choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration	Márcio Nehemy, Elke Passos, Christian Campos, Rochelle Pagani Rodrigues, Daniel Brocchi Nehemy	251
Estudo histológico da termoterapia transpupilar a laser em coelhos pigmentados	Histological study of transpupillary thermotherapy in pigmented rabbits	Erika Magalhães, Márcio Nehemy, Elke Passos, Christian Campos, Rochelle Rodrigues, Dairton Miranda, Moisés Salgado	261
Desperdício no uso de colírios por pacientes portadores de glaucoma	Eyedrop medicine wastage by glaucoma patients	Paulo Gelman Vaidergorn, Remo Susanna Jr., Bruno Campelo Leal, Flávio Fernandes Villela	271
Síndrome de Duane: estudo retrospectivo de 41 casos	Fourty-one cases of Duane's syndrome: retrospective study	Cíntia Fabiane Gomi, Tatiana Midori Shida, Mariza Polati	279
Melanoma de úvea e conjuntiva em adultos jovens	Uveal conjunctival melanoma in the youngs	Luiza Fernandes, Adriana Souza Moreira	285
Retinite por citomegalovírus e AIDS - relato de caso	Cytomegalovirus retinitis and AIDS - case report	Andréa Gifoni Siebra de Holanda, Sandra Dias, Sylvia Hinrichsen, Ana Danielle Tavares, Daniela Endriss Campelo	292
Aspectos epidemiológicos e terapêuticos das infecções oculares em serviços de referência	Epidemiology and therapy of ocular infections in eye's hospitals	João Angelo M. Siqueira, Liliana Cordeiro, Leonardo P. Werner, Luiz S. do Carmo, Juliana F. M. da Silva, Geraldo L. Filho, Joel E. Boteon	298
Estudantes de Medicina usuários de lentes de contato	Medical students and contact lens wear	Ricardo Holzchuh, Rony Carlos Preti, Nilo Holzchuh, Milton Ruiz Alves, Carlos Eduardo Leite Arieta, Newton Kara-José	304

Editorial

Defesa Profissional: fé ou visão?

Algumas lendas e crenças correm soltas pelo mundo afora...

Há coisas nas quais se acredita sem que haja uma razão plausível aos olhos da ciência. Nas religiões dá-se, a essa crença incondicional, o nome de fé.

Será que este mesmo tipo de impulso, que leva as pessoas a acreditarem em coisas que cientificamente parecem impossíveis, rege a luta de alguns naquilo que, habitualmente, se chama de Defesa Profissional? Será que ela representa mais uma dessas causas boas de se ter, porque significarão uma bandeira a ser empunhada pelo resto das vidas dos atuais guerreiros e das próximas gerações também? Ou será que o impulso de alguns, que há cerca de dez anos já “pregavam” a necessidade de um movimento que buscasse uma alteração na forma de relacionamento entre contratantes e contratados, na área da medicina suplementar, era antes de apocalíptico, visionário?

Os médicos são educados para tratar pacientes. Isso é muito lógico e claro para todos. Talvez este seja um erro das nossas escolas de medicina: não fornecerem aos estudantes ferramentas gerenciais básicas, capazes de deixá-los mais seguros no gerenciamento de seus consultórios e, porque não, de sua prática profissional.

A falta de conhecimentos gerenciais e a crença no caráter eminentemente sacerdotal da medicina deixa os médicos reféns das armadilhas de mercado que as administradoras dos planos de saúde lhes preparam. Claro que medicina significa dedicação aos pacientes. Claro, também, que seria um erro generalizar a conduta dos administradores, transformando-os em vilões nesta história: administradores devem se preocupar com gerenciamento – o que implica na obtenção dos melhores resultados da maneira mais econômica possível.

O grande problema que se instala aqui é a divergência de olhares. Médicos não desejam ter suas condutas terapêuticas questionadas ou controladas por profissionais burocráticos dos planos. Do outro lado, os planos não só não desejam ver desperdícios nos tratamentos ministrados, como buscam, de maneira ferrenha, a redução de todos os gastos possíveis, o que pode acabar significando, em alguns casos, um tratamento menos eficaz.

Mas por que os planos de saúde detêm tanto poder? Será possível reverter o quadro instalado, onde médicos intimidados se submetem às pressões e exigências das operadoras? A lógica diz que sim: médicos são, na análise do mercado de medicina suplementar, os fornecedores dos serviços comercializados pelas operadoras.

Vemos ocasionalmente nos jornais o poder que os fornecedores conseguem exercer em seus mercados. A OPEP, por exemplo, já transformou pequenos países desérticos em centro da economia mundial. O que fez da OPEP e de outros grandes grupos fornecedores realmente fortes foi, exatamente, o sentido de grupo. Isoladamente, cada um deles seria esmagado pelo poder dos compradores. Mas juntos eles conseguem alterar o panorama, mudando o equilíbrio em seu favor. Formação de cartel? Não. Formação de consciência de grupo. Grupos heterogêneos o suficiente para abrigar grandes e pequenos fazendeiros, médicos conveniados e aqueles que trabalham, exclusivamente, com clínica particular.

Só isso já justifica e caracteriza a importância do trabalho de Defesa Profissional, que mais que uma fé insana, representa um esforço estratégico. Mas há ainda mais: as conquistas alcançadas por diferentes grupos e especialidades em todo o País mostram que este é o caminho. Tortuoso, com pequenas e grandes pedras a serem removidas, e no qual não se conseguiu, ainda, se caminhar com velocidade e desembaraço desejados. Mas o movimento, contínuo e para frente, é fundamental. Gerações anteriores conquistaram, através de seus trabalhos e dedicação, o respeito da sociedade. Cabe à atual deixar às próximas o amadurecimento da consciência profissional.

Alice Selles

Assessora de Marketing do CBO e da SOMERJ

LASIK após cirurgia para descolamento de retina

João J. Nassaralla Jr.*, Belquiz Amaral Nassaralla**

RESUMO

Objetivo: Determinar a segurança, eficácia, previsibilidade e estabilidade da cirurgia de *laser in situ keratomileusis* (LASIK) para corrigir miopia e astigmatismo miópico em olhos previamente operados de descolamento de retina com *buckle* escleral.

Local: Instituto de Olhos de Goiânia - Goiânia - GO.

Métodos: Catorze olhos de 13 pacientes, 9 homens e 4 mulheres, submetidos à retinopexia com *buckle* escleral para descolamento de retina e que apresentaram erro refracional residual significativo, foram incluídos neste estudo. Não foram necessárias modificações na técnica convencional de LASIK. O tempo mínimo entre a cirurgia de descolamento de retina e o LASIK foi de 12 meses. Todos os pacientes foram acompanhados por, pelo menos, 24 meses após o LASIK. Para a cirurgia refrativa foram utilizados o microcerátomo Chiron Automated Corneal Shaper e o excimer laser Chiron Technolas 217.

Resultados: Seis meses após a cirurgia refrativa, a média do equivalente esférico diminuiu de -6,49 D (variando de -10,87 até -1,75 D) para -0,18 D (variando de +0,25 até -1,25 D) e, aos 24 meses, para de -0,16 D (variando de +0,75 até -0,87). A média do astigmatismo pré-operatório diminuiu de -1,10 D (variando de zero até -3,00 D) para -0,25 D (variando de zero até -0,75 D), chegando aos 24 meses com a média de -0,21 D (variando de zero até -0,75). Pela tabela de Snellen, a acuidade visual sem correção melhorou em todos os olhos e ganhou, pelo menos, 5 linhas em 12 olhos. A acuidade visual com correção permaneceu estável em 6 olhos e melhorou em 6 olhos, sendo melhor ou igual a 20/100 em 8 olhos. A taxa de complicações foi baixa, não tendo sido encontradas rasgaduras ou descolamento de retina em nenhum paciente durante os 24 meses de acompanhamento.

Conclusão: Neste estudo, o LASIK reduziu efetivamente a pequena, moderada e alta miopia, além do astigmatismo miópico após a retinopexia com *buckle* escleral. Um estudo mais prolongado é necessário para confirmação dos resultados.

*Médico do Setor de Retina e Vítreo do Instituto de Olhos de Goiânia.

**Médica do Setor de Cirurgia Refrativa e Córnea do Instituto de Olhos de Goiânia. Doutora em Oftalmologia pela UFMG. Recebido para publicação em 16/03/01.

ABSTRACT

LASIK after retinal detachment surgery

Purpose: To determine the safety, efficacy, predictability and stability of laser in situ keratomileusis to correct myopia and myopic astigmatism on eyes with prior retinal detachment surgery with scleral buckling.

Place: Instituto de Olhos de Goiânia - Goiânia - GO.

Methods: Fourteen eyes of 13 patients, 9 men and 4 women, who had undergone retinal detachment surgery with scleral buckling previously and had significant postoperative refractive error, were included in this study. No significant modifications in the LASIK technique were necessary. Minimum time of laser in situ keratomileusis after retinal surgery was 12 months and minimum follow-up after LASIK was 24 months. The surgeries were performed using the Chiron Automated Corneal Shaper microkeratome and the Chiron Technolas 217 excimer laser.

Results: Six months after surgery, the mean spherical equivalent decreased from -6.49 D (range, -10.87 to -1.75 D) to -0.18 D (range, +0.25 to -1.25 D), and at 24 months it was -0.16 D (range, +0.75 to -0.87 D). The mean preoperative astigmatism decreased from -1.10 D (range, -0 to -3.00 D) to -0.25 D (range, 0 to -0.75 D) and at 24 months it was -0.21 (range, 0 to -0.75 D). According to the Snellen chart, uncorrected visual acuity improved in all eyes and by at least five Snellen lines in 12 eyes. Best spectacle corrected visual acuity did not change in six eyes and improved in six eyes. Final best corrected visual acuity was 20/100 or better in 8 eyes. The complication rate was low, no recurrent retinal tears or detachment developed in any patient during the 24-month follow-up period.

Conclusion: In this study, LASIK effectively reduced low, moderate and high myopia and myopic astigmatism following scleral buckling surgery. Prospective evaluation is necessary for long-term results.

INTRODUÇÃO

A retinopexia com a colocação de faixa e explante escleral é usada como a cirurgia convencional para os casos de descolamento de retina (DR) simples, criando uma indentação na esclera que fecha, de maneira mecânica, a rasgadura da retina responsável pela entrada do líquido sub-retinano; isto aproxima o epitélio pigmentado da retina da retina neurosensorial.¹ Este procedimento pode provocar um aumento no diâmetro antero-posterior do olho, causando uma miopia induzida, que varia entre 0 e 3D. Astigmatismo também pode ser induzido por esta técnica cirúrgica. A alteração no diâmetro do olho pode variar, estabilizando-se por volta de 3 meses.^{2,3} Apesar destes efeitos indesejáveis, é uma técnica segura, de baixo custo, e não

depende de material ou equipamento específico, além de oferecer resultados satisfatórios em mais de 80% dos casos.¹

A cirurgia refrativa foi desenvolvida para a correção de ametropias⁴ e se tornou muito popular nos últimos anos. Nos casos em que alteramos significativamente a refração pré-existente, podemos criar um quadro de anisometropia que não existia anteriormente. Esta anisometropia nem sempre pode ser corrigida com óculos ou lentes de contato, pois alguns pacientes apresentam intolerância ao seu uso. Nestes casos, a cirurgia refrativa pode ser uma boa opção. Atualmente, a técnica LASIK é a mais difundida em nosso meio e uma das mais seguras.⁴ Complicações sérias após LASIK são infrequentes, mas é possível ocorrer iridociclite, ceratite microbiana, endoftalmite, perfuração corneana, ruptura

traumática do globo ocular e descolamento de retina.⁵ O objetivo deste estudo é determinar a segurança, eficácia, reprodutibilidade e estabilidade do LASIK para corrigir a miopia e o astigmatismo miópico em olhos previamente operados de DR com *buckle* escleral.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo avaliou 14 olhos de 13 pacientes, 9 homens e 4 mulheres, que tiveram DR regmatogênico simples. Foram submetidos à retinopexia com *buckle* escleral e apresentaram significativo erro refracional induzido pela cirurgia. Aguardou-se, no mínimo, 12 meses após a retinopexia e estabilização da refração para que os pacientes fossem submetidos ao LASIK.

A técnica cirúrgica da retinopexia realizada foi a de Custodis, modificado por Lincoff⁶, que compreende: midríase com colírios de tropicamida 1% (Mydriacyl®) e cloridrato de fenilefrina 10% (Fenilefrina®) tópicos, com intervalo de 5 minutos entre os colírios, sendo a aplicação iniciada 30 minutos antes da anestesia por bloqueio peribulbar. É realizada, então, peritomia 360° graus, reparo dos retos, passagem de explante 277 em 360 graus sob os retos e fixado com mercilene 5-0 e, finalmente, a passagem da faixa 240, ambos de silicone duro, introfletindo a região das roturas previamente diagnosticadas. Esta técnica inclui, também, criorretinopexia e pneumorretinopexia com o uso de SF₆. A conjuntiva é fechada com Vycril 7-0. Fosfato dissódico de dexametasona 10mg é infundido via subconjuntival. Os olhos operados foram ocluídos com pomada de acetato de retinol, aminoácidos, metionina e cloranfenicol (Epitezan®), além de curativo cirúrgico por 24h. Após a cirurgia o paciente era orientado a permanecer em repouso absoluto e com posição de cabeça adequada de acordo com o defeito retiniano a ser corrigido, pelo tempo em que o SF₆ estivesse presente no olho. No pós-operatório, todos os pacientes utilizaram colírios de sulfato de tobramicina 0.3%, fosfato de dexametasona sódica 0.1% de 3/3h e de tropicamida 1% de 6/6h por 15 dias, além de analgésico (diclofenaco de sódio 100mg) via oral de 8/8h por 5 dias. Os pacientes foram avaliados por oftalmoscopia binocular indireta, tonometria

de aplanção, biomicroscopia com 1, 3, 7, 14, 28, 45 e 60 dias e 3, 6 e 12 meses, sendo que a partir do 45º dia avaliou-se, também, a acuidade visual sem correção e com correção.

Aguardou-se 12 meses após a cirurgia de DR antes da realização do LASIK. Para a correção do erro refracional, utilizou-se o microcerátomo Automated Corneal Shaper e o excimer laser Chiron Technolas 217 (Bausch&Lomb).

Foram incluídos neste estudo os pacientes que evoluíram com anisometropia significativa após a retinopexia e que apresentavam melhora da visão com lentes corretivas. Selecionou-se aqueles olhos cuja acuidade visual com correção fosse maior ou igual a 20/200. Foram excluídos os casos que apresentavam algum tipo de doença sistêmica que interferisse na cirurgia ocular, tais como: doença auto-imune, diabetes ou doença infecto-contagiosa.

Os exames pré-operatórios ao LASIK consistiram de história médica pregressa, acuidade visual com correção e sem correção, topografia corneana, ceratometria, paquimetria ultrassônica, tonometria, biomicroscopia, microscopia especular e oftalmoscopia binocular indireta.

Antes da cirurgia do erro refracional do olho a ser operado, foi inserido no computador do laser, tendo como objetivo a emetropia.

Todos os pacientes foram operados através da técnica cirúrgica já descrita previamente⁴. Antes da cirurgia, todos os pacientes foram medicados com sedativo oral (diazepam 5mg) 30 minutos antes da cirurgia e receberam 2 gotas de colírio anestésico tópico (proparacaína 0.5%) aplicadas entre 2 e 5 minutos antes da cirurgia. Um campo plástico estéril e um blefarostato foram colocados. A córnea foi marcada com caneta de violeta de genciana para garantir um perfeito reposicionamento do *flap* corneano após a cirurgia. O anel de sucção foi posicionado e o pedal pressionado elevando-se a pressão intra-ocular para níveis em torno de 65 mmHg. A pressão ocular foi checada com o tonômetro de Barraquer.

O microcerátomo (ACS, Bausch & Lomb Surgical/Chiron Vision, Claremont, USA) foi usado para confecção do *flap* corneano de 8.5mm de diâmetro e 160µm de espessura. O paciente foi

orientado a fixar a visão na luz coaxial (HeNe) do laser. O laser é focado e centrado na pupila. A pupila é, então, iluminada com uma luz infra-vermelha e o sistema *eye tracker* acionado. O *flap* corneano é rebatido nasalmente com uma espátula apropriada e o tratamento com o laser é iniciado. Para evitar danos ao *flap*, este é coberto com uma esponja cirúrgica. A ablação corneana é realizada no leito estromal. Ao fim da ablação, o leito estromal é cuidadosamente irrigado e limpo das impurezas usando-se solução salina balanceada. O *flap* é cuidadosamente reposicionado sem suturas. Esperamos 3 minutos e, então, instilamos 2 gotas de tobramicina-dexametasona no fundo de saco. Por fim, cobre-se o olho com um protetor de plástico transparente que é fixado com esparadrapo.

Os exames pós-operatórios foram realizados rotineiramente no 1º e 7º dias e após 1, 3, 6, 9, 12 e 24 meses. Todos os pacientes foram acompanhados por, pelo menos, 24 meses. Um colírio de sulfato de tobramicina 0.3% e fosfato de dexametasona sódica 0.1% em gotas foi prescrito por uma semana, 4 vezes ao dia. Em caso de alteração no filme lacrimal, com ceratite ou outros sintomas de olho seco, foi recomendado o uso de lágrima artificial sem preservativo. Após um mês avaliou-se a acuidade visual sem correção e com correção, topografia corneana, refração com cicloplegia, biomicroscopia, tonometria e oftalmoscopia binocular indireta com introflexão escleral. Estes exames foram repetidos nos 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia refrativa. Em todas as consultas, os pacientes foram questionados sobre sintomas como *glare*, halos, flutuação da visão, fotofobia e irritação. Os casos que apresentaram perda de linha após o LASIK foram submetidos à retinografia fluorescente pelo método convencional.⁸

O consentimento informado e esclarecido foi assinado por todos os pacientes antes de cada uma das cirurgias, tendo sido explicado o risco de novo DR secundário à manipulação cirúrgica durante o segundo procedimento.

Todos os pacientes foram operados pelo mesmo cirurgião especialista em retina e vítreo (JJNJ) e pela mesma cirurgiã (BRAN) especialista em córnea e cirurgia refrativa.

RESULTADOS

Seis meses após a cirurgia refrativa, a média do equivalente esférico diminuiu de -6,49 D (variando de -10,87 até -1,75 D) para -0,18 D (variando de -1,25 até +0,25 D). Aos 24 meses apresentou média de -0,16 D (variando de -0,87 até +0,75) (Tabela 1).

A média do astigmatismo pré-operatório diminuiu de -1,10 D (variando de zero até -3,00 D) para -0,25 D (variando de zero até -0,75 D), chegando aos 24 meses com média de -0,21 D (variando de zero até -0,75) (Tabela 2).

Pela tabela de Snellen, a acuidade visual sem correção melhorou 5 linhas em 12 olhos (57,14%). A acuidade visual com correção não foi alterada em 6 olhos (42,85%) e melhorou em 6 olhos (42,85%) quando comparados os valores antes e após o LASIK, tendo sido melhor ou igual a 20/100 em 8 olhos (57,14%) (Tabela 3).

A taxa de complicações foi baixa, com apenas alguns casos de dor e irritação no pós-cirúrgico imediato. Não verificamos rasgaduras ou DR em nenhum paciente durante o seguimento de 24 meses.

Dois anos após o LASIK, 12 olhos (86%) apresentavam córneas claras e transparentes, sendo que o limite do *flap* podia ser visualizado com certa dificuldade através da biomicroscopia. Dois casos apresentaram piora da acuidade visual com correção, com perda de 1 linha na tabela de Snellen; em ambos foi evidenciado discreto *haze* corneano.

A topografia corneana não revelou descentração da ablação. Em todos os olhos houve uma diminuição no poder dióptrico da córnea, compatível com a mudança verificada na refração.

Antes do LASIK, a média da contagem endotelial foi 2152 ± 150 células mm^2 (variando de 1200 a 2500). Aos 6 meses, 2140 ± 110 células mm^2 (variando de 1270 a 2540 células mm^2) e após 12 meses, 2120 ± 1560 células mm^2 (variando de 1340 a 2550 células mm^2). A percentagem de perda celular após 12 meses foi 1.36%.

A redução média da pressão ocular de 12.0 ± 1.5 (variando de 11 até 14) mmHg antes do LASIK para 11.1 ± 1.0 (variando de 10 até

Tabela 1

Achados refracionais em equivalente esférico (D) referentes à cirurgia de LASIK (antes e depois) após Retinopexia

Caso Número	Pré-op.	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
1	-10.87	+0.75	Plano	Plano	+0.75
2	-10.12	+0.75	+0.25	Plano	+0.50
3	-6.75	-1.00	-1.00	-0.75	-0.67
4	-10.12	-0.50	Plano	-0.25	-0.25
5	-7.50	Plano	-0.25	Plano	-0.87
6	-6.25	Plano	Plano	Plano	Plano
7	-7.50	+0.50	+0.25	+0.25	-0.25
8	-3.25	-0.50	-0.37	-0.37	-0.37
9	-4.75	-0.25	Plano	Plano	Plano
10	-5.00	Plano	Plano	Plano	Plano
11	-6.50	-0.50	-0.25	-0.25	-0.25
12	-6.37	-0.12	Plano	Plano	Plano
13	-1.75	Plano	Plano	Plano	Plano
14	-4.25	-1.25	-1.25	-1.00	-0.87

Tabela 2

Achados refracionais de astigmatismo (D) referentes à cirurgia de LASIK (antes e depois) após Retinopexia

Caso Número	Pré-operatório	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
1	-0.25 x 110°	Plano	Plano	Plano	Plano
2	-0.75 x 120°	Plano	Plano	Plano	Plano
3	-1.00 x 90°	-0.25 x 90°	-0.50 x 90°	-0.25 x 90°	-0.25 x 90°
4	-0.25 x 10°	Plano	Plano	Plano	Plano
5	-1.00 x 25°	-1.00 x 25°	-0.75 x 25°	-0.75 x 25°	-0.75 x 25°
6	Plano	Plano	Plano	Plano	Plano
7	-1.50 x 180°	-0.50 x 180°	-0.50 x 180°	-0.50 x 180°	-0.50 x 180°
8	-2.00 x 130°	-0.75 x 40°	-0.75 x 30°	-0.75 x 30°	-0.75 x 30°
9	Plano	Plano	Plano	Plano	Plano
10	-2.00 x 80°	-0.25 x 80°	Plano	Plano	Plano
11	-3.00 x 180°	-0.50 x 159°	-0.50 x 159°	-0.50 x 159°	-0.50 x 159°
12	-1.75 x 10°	-0.25 x 110°	Plano	Plano	Plano
13	Plano	Plano	Plano	Plano	Plano
14	-2.00 x 145°	-0.50 x 145°	-0.50 x 145°	-0.50 x 145°	-0.25 x 145°

13) mmHg aos 6 meses e 12.7 ± 0.9 (variando de 11 até 13) mmHg aos 24 meses após o LASIK não foi estatisticamente significativa ($p > 0.05$).

O valor médio da espessura corneana antes do LASIK foi de $568 \pm 34\mu\text{m}$ (variando de 525 até 598 μm). Seis meses depois da cirurgia

Tabela 3
Dados dos pacientes

Caso Número	Pré-operatório				Pós-operatório (24 meses)		
	Tempo do LASIK após CDR (meses)	AVsc	AVcc	Refração	Refração	AVsc	AVcc
1	12	20/800	20/100	-10.75 -0.25x110°	+0.75	20/80	20/70
2	14	>20/800	20/40	-9.75 -0.25x120°	+0.50	20/30	20/20
3	12	20/400	20/100	-6.25 -1.00x90°	-0.50-0.25x90°	20/100	20/100
4	13	>20/800	20/150	-10.00 -0.25x10°	-0.25	20/150	20/150
5*	12	20/400	20/200	-7.00 -1.00x25°	-0.50-0.75x25°	20/200	20/200
6*	16	20/400	20/100	-6.25	Plano	20/80	20/80
7	14	20/800	20/200	-6.75 -1.50x180°	-0.50x180°	20/200	20/200
8	24	20/200	20/50	-2.25 -2.00x130°	-0.75x30°	20/60	20/40
9	12	20/400	20/100	-4.75	Plano	20/80	20/80
10	12	20/800	20/200	-4.00 -2.00x80°	Plano	20/200	20/200
11	12	20/400	20/150	-5.00 -3.00x180°	-0.50x159°	20/200	20/100
12	13	20/400	20/100	-5.50 -1.75x10°	Plano	20/100	20/100
13	14	20/200	20/80	-1.75	Plano	20/70	20/70
14	16	20/400	20/200	-3.25 -2.00x145°	-0.75-0.25x145°	20/150	20/150

AVsc – acuidade visual sem correção

AVcc – acuidade visual com correção

CDR – cirurgia de descolamento de retina

*olhos do mesmo paciente

esta média era de $438 \pm 36\mu\text{m}$ (variando de 390 a $484\mu\text{m}$) e de $440 \pm 33\mu\text{m}$ (variando entre 392 e $492\mu\text{m}$) em 12 meses. A ablação corneana variou de 75 até $160\mu\text{m}$ e a espessura do leito estromal residual foi de $250\mu\text{m}$.

DISCUSSÃO

Muitos trabalhos vêm demonstrando a eficácia do LASIK para corrigir pequenas, médias e altas miopias.⁴ Porém, existem controvérsias sobre a segurança deste procedimento para o segmento posterior⁷, havendo inclusive autores que associam a cirurgia refrativa ao DR ou formação de rasgadura retiniana.^{2,7} O fato de o anel de sucção aumentar a pressão ocular de forma intensa e repentina pode levar à tração vítrea e, conseqüentemente, à tração retiniana, o que pode ser agravado pela onda de choque da energia liberada pelo laser⁷ ou pela manipulação mecânica do globo ocular^{2,5,9}. Neste estudo não observamos nenhum caso de complicação retiniana. Após o LASIK, todos os olhos permaneceram com aspecto fundoscópico inalterado, mostrando a segurança do procedimento refrativo, o que vem comprovar estudos recentes.^{10,11}

Em casos de facectomia após retinopexia, complicações como novo DR, edema macular cistoide ou novas rasgaduras na retina atingem patamares de 3%¹², o que não coincide com os resultados encontrados neste estudo. Provavelmente o fato de que o LASIK é uma cirurgia extra-ocular, na qual o olho não necessita ser aberto, leva a uma menor manipulação como um todo, evita a descompressão súbita do globo ocular e a uma menor movimentação vítrea.

Como é relatado na literatura^{4,7}, em nosso estudo também o LASIK foi seguro e eficaz na eliminação ou redução do erro refracional. Assim como aqueles autores, também observamos resultados bastante estáveis e previsíveis.

O fato de 2 olhos (14%) terem apresentado piora de 1 linha na acuidade visual com correção pela tabela de Snellen pode ser explicado pelo *haze* corneano^{2,5,10,11} ou até mesmo por algum tipo de sofrimento retiniano não detectado pelo exame fundoscópico ou angiográfico, já que o erro refracional nestes olhos foi corrigido satisfatoriamente.

A contagem endotelial, pressão ocular e espessura corneana não foram alteradas após a segunda cirurgia, o que também coincide com dados de outros estudos em olhos sem cirurgia prévia.⁴

Em nosso estudo, constatamos que mesmo em olhos com cirurgia prévia de retina o LASIK pode ser realizado com segurança. Não tivemos reincidência do DR nem outros efeitos indesejados. Conseguimos o resultado refracional proposto além da satisfação do paciente. De qualquer forma, seria prudente que o cirurgião refrativo tivesse cuidado na manipulação do olho durante a cirurgia, tentando reduzir o tempo cirúrgico e, principalmente, o tempo de sucção pelo anel durante a confecção do flap, reduzindo, assim, o risco de iatrogenia.

Endereço para correspondência:

Dr. João J. Nassaralla Jr.
R. L, 53 # 1200 - Setor Oeste
Goiânia - GO - CEP: 74120-050

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ryan, S. J. - Retina. Ed. 2. St. Louis, Mosby, 1994; 3: 1979-2017.
2. Nassaralla, J. J.; Nassaralla, B. A. - Descolamento de Retina após Cirurgia Refrativa. Rev. Bras. Oftal. 1998; 57(4): 305-309.
3. Feldman, R. M.; Crapotta, J. A.; Feldman, S. T.; Goldbaum, M. H. - Retinal Detachment Following Radial and Astigmatic Keratotomy. Refract Corneal Surg. 1991; 7: 252-253.
4. Nassaralla, B. R. A.; Nassaralla, J. J. - Laser in Situ Keratomileusis After Penetrating Keratoplasty. Journal of Refractive Surgery 2000; 10: 431-436.
5. Kim, W. S.; Kim, J. S. - Change in corneal sensitivity following laser in situ keratomileusis. Jcataract Refract Surg 1999; 25: 368-373.
6. Lincoff, H. A.; Bara, I.; McLean, J. - Modifications to the Custodis procedure for retinal detachment, Arch Ophthalmol 1965; 73: 160-163.
7. Ozdamar, A.; Aras, G.; Sener, B.; Oncel, M.; Karakorlu, M. - Bilateral retinal detachment associated with giant retinal tear after Laser-assisted in Situ Keratomileusis. Retina 1998; 18: 176-177.
8. Barbosa, R. L.; Nassaralla, J. J. - Diagnósticos de Angiofluoresceinografia Retiniana em Serviço de Referência em Goiânia - Apresentado no II Congresso Internacional da AMO - 12 a 14/10/2000 - Belo Horizonte - MG.
9. Barraquer, J. I. - Cirurgia Refrativa de la Cornea. Bogota. O. P. Graficas, 1989.
10. Azar, D. T.; Farah, G. S. - Laser In Situ Keratomileusis versus Photorefractive Keratectomy: Na Update on indications and Safety. Ophthalmology 1998; 105: 1357-1358.
11. Stuting, R. D.; Carr, J. D.; Thompson, K. P.; Warning III, G. O.; Wiley, W. M.; Walker, J. G. - Complications of Laser In Situ Keratomileusis for the Correction of Myopia. Ophthalmology 1999; 106: 13-20.
12. Smiddy, W. E.; Michels, R. G.; Stark, W. J.; Manumenne, A. E. - Cataract Extraction after Retinal Detachment Surgery. Ophthalmology 1988; 95: 3-6.

Indocianina verde como adjuvante da termoterapia transpupilar em membrana neovascular sub-retiniana secundária à degeneração macular relacionada à idade

Márcio Nehemy*, Elke Passos**, Christian Campos***, Rochelle Pagani Rodrigues****, Daniel Brocchi Nehemy*****

RESUMO

Objetivos: Avaliar, prospectivamente, pacientes com membrana neovascular sub-retiniana (MNSR) subfoveal, secundária à degeneração macular relacionada à idade (DMRI), tratados pela termoterapia transpupilar (TTT) utilizando a indocianina verde como adjuvante.

Local: Instituto da Visão e Hospital São Geraldo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

Pacientes e métodos: Foram estudados quatro olhos de quatro pacientes apresentando MNSR secundária à DMRI, que foram submetidos à TTT com o laser de diodo modificado, de comprimento de onda de 810nm, utilizando o corante indocianina verde como adjuvante. Os resultados anatômicos e funcionais foram avaliados um mês após essa terapêutica.

Resultados: A acuidade visual melhorou em dois olhos, permaneceu estável em um olho e piorou em um olho. Houve diminuição da exsudação, observada à retinografia fluoresceínica, em dois olhos, e a exsudação permaneceu estável em dois olhos. Em um olho observou-se aparecimento de pequena hemorragia retiniana um mês após a TTT.

Conclusão: O tratamento da MNSR secundária à DMRI por meio da TTT, com a indocianina verde como adjuvante, determinou a melhora ou estabilização da acuidade visual em três dos quatro olhos tratados. Características farmacocinéticas e o pico de excitação da indocianina verde coincidente com o pico de emissão do laser de diodo da TTT, qualificam esse pigmento para esse tipo de estudo, além do fato de o procedimento poder ser propedêutico e terapêutico. Investigações adicionais são necessárias para se estabelecer, em um maior número de pacientes e por um maior tempo de observação, o valor da associação da indocianina verde e da termoterapia transpupilar em MNSR.

*Chefe do Serviço de Cirurgia de Retina e Vítreo do Hospital São Geraldo da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e do Instituto da Visão, Belo Horizonte, MG. Prof. Adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG.
**Oftalmologista do Dep. de Retina e Vítreo do Instituto da Visão. Doutora em Medicina (Oftalmologia) pela UFMG. Research Fellow, Tulane University School of Medicine - Ophthalmology - Pós-doutorado, Louisiana State University-Health Sciences Center, New Orleans, LA, USA (Bolsista CNPq).
***Pós-graduando (nível Doutorado) em Medicina (Oftalmologia) pela Faculdade de Medicina da UFMG. Ex-fellow de Retina e Vítreo do Hospital São Geraldo da UFMG.
****Fellow do Departamento de Retina e Vítreo do Instituto da Visão.
*****Residente do 2º ano do Instituto da Visão, Belo Horizonte, MG.
Recebido para publicação em 12/03/01.

ABSTRACT

Indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy of choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration

Purpose: To evaluate, in a prospective study, the indocyanine green enhanced diode laser transpupillary thermotherapy of choroidal neovascularization from age-related macular degeneration.

Patients and methods: Four eyes of four patients with subfoveal choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration were treated by indocyanine green enhanced TTT using a modified infrared diode laser of 810 nm wavelength. The anatomical and visual results were evaluated one month after treatment.

Results: Visual acuity improved in two eyes, remained stable in one eye and decreased in one eye, over a period of one month. Exudation decreased in two eyes and remained stable in two eyes on fluorescein angiography. One eye developed subretinal hemorrhage one month after treatment.

Conclusion: There was improvement or stabilization of visual acuity in three out of four eyes with choroidal neovascularization from age-related macular degeneration treated by indocyanine green enhanced TTT. Indocyanine green is an interesting dye considering its pharmacokinetics features and the absorption peak similar to the emission peak of diode laser. Another advantage is the possibility to be used to perform angiography and treatment of choroidal neovascularization. Further studies with more patients and longer follow-up are advisable to best evaluate the efficacy of indocyanine green enhanced TTT in the treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration.

INTRODUÇÃO

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é a principal causa de acentuada diminuição da acuidade visual na população acima de 50 anos, no mundo ocidental.¹⁻³ Em 8 a 10% dos casos de DMRI desenvolve-se uma membrana neovascular sub-retiniana (MNSR), com o crescimento de neovasos da coriocapilar para o espaço sub-retiniano ou subepitélio pigmentar. Essa forma exsudativa, embora menos prevalente, é responsável por 80 a 90% dos casos de perda visual grave associados à DMRI.^{4,5}

Além desses números expressivos, com o progressivo envelhecimento da população é provável que a DMRI venha a ser um dos importantes problemas oftalmológicos no novo século. Sendo assim, a busca de tratamentos efetivos para essa patologia faz-se necessária.

Diversas modalidades terapêuticas já foram propostas para a forma exsudativa da DMRI, incluindo a fotocoagulação a laser,⁶ drogas inibidoras da angiogênese,⁷ radioterapia,⁸ cirurgia,^{9,10} terapia fotodinâmica (PDT)¹¹ e, mais recentemente, a termoterapia transpupilar (TTT).^{12,13} REICHEL *et al.*, em 1999, publicaram o primeiro relato sobre a utilização da TTT para o tratamento de MNSR do tipo oculta associada à DMRI.¹²

A TTT caracteriza-se pela utilização de um laser de diodo modificado - emitindo luz infravermelha -, miras de maior diâmetro e um maior tempo de exposição do que na fotocoagulação a laser convencional. O princípio dessa terapêutica em MNSR é causar apenas um discreto aumento da temperatura nos tecidos adjacentes, possibilitando a oclusão do neovaso sem lesar a retina subjacente.¹⁴ Essa técnica foi utilizada, pela primeira vez, na Oftalmologia, para

o tratamento de tumores.¹⁵ SHIELDS *et al.*, em 1998, publicaram o relato de 100 casos de melanoma tratados pela técnica da TTT.¹⁶ Em três pacientes dessa amostra, que apresentavam melanoma de coróide amelanótico, a resposta inicial ao tratamento foi mínima ou ausente com a TTT. Nesses pacientes foi usado, posteriormente, o corante indocianina verde (ICV) como adjuvante para aumentar a absorção do laser. A TTT associada à indocianina verde propiciou a regressão do tumor nesses três casos tratados.

Embora a ICV tenha sido utilizada em outros estudos como adjuvante ao laser de diodo para o tratamento de MNSR,¹⁷⁻¹⁹ não existem relatos na literatura da utilização deste corante associado à termoterapia transpupilar para o tratamento desta patologia.

O objetivo deste trabalho é relatar, pela primeira vez na literatura, a utilização da indocianina verde como adjuvante da termoterapia transpupilar, em um estudo piloto em pacientes com MNSR subfoveal secundária à DMRI.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados, prospectivamente, 273 pacientes portadores de DMRI e/ou MNSR, que consecutivamente procuraram o Instituto da Visão e/ou Hospital São Geraldo, no período de janeiro a dezembro de 2000. Realizou-se a termoterapia transpupilar, com a injeção de indocianina verde como adjuvante, em quatro olhos de quatro pacientes que apresentavam MNSR secundária à DMRI. Os pacientes incluídos neste estudo-piloto apresentavam DMRI com MNSR clássica ou oculta à retinografia fluoresceínica (RF), membrana em placa sem área de atividade focal (*hot spot*) à videoangiografia com ICV e apresentavam acuidade visual (AV) corrigida, pré-tratamento, variando entre 20/80 e 20/800. Para a definição do tipo de membrana à retinografia fluoresceínica, utilizaram-se os critérios do *Macular Photocoagulation Study Group*.⁶ Pacientes previamente submetidos a tratamento fotocoagulador com laser foram excluídos deste estudo.

Antes do tratamento, todos os pacientes foram informados do seu caráter inovador, e assinaram um termo de consentimento concordando com a sua implementação.

Todos os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico completo, incluindo biomicroscopia de retina e vítreo, retinografia em cores e retinografia fluorescente. A videoangiografia com ICV foi realizada em todos os pacientes, utilizando-se uma injeção intravenosa de 10ml de solução aquosa, contendo 25mg de indocianina verde (Akorn Inc., Buffalo Grove, IL). Caso após o resultado desse exame o paciente se enquadrasse nos critérios de inclusão no estudo, ele era imediatamente submetido à termoterapia transpupilar. O tempo entre a injeção do corante e a TTT variou de 20 a 30 minutos.

Para a realização do tratamento, a área a ser tratada foi mapeada, previamente ao tratamento, utilizando-se o sistema IMAGEnet-640 (Topcon Co., Walnut Creek, CA). A lesão a ser tratada era mapeada na videoangiografia com ICV e, pela sobreposição de imagens, seus limites eram transferidos para a fotografia em anetrtra. Por esse sistema de digitalização de imagens é possível, também, a medida do maior diâmetro da membrana ser utilizada como base para o cálculo da mira do laser a ser utilizada.

A termoterapia transpupilar foi realizada utilizando-se um laser infravermelho de diodo modificado, de comprimento de onda 810nm (Iris Medical Instruments, Mountain View, CA), montado em uma lâmpada de fenda (Topcon Co., Walnut Creek, CA). A aplicação do laser foi realizada sob anestesia retrobulbar (utilizando-se cloridrato de lidocaína a 2% sem vasoconstritor). Para a realização do laser, uma lente de contato de Mainster standard OMRA-S (Ocular Instruments, Bellevue, WA) ou lente quadrasférica de Volk (Volk optical, Mentor, OH), com filtro, eram preenchidas por colírio de metilcelulose e posicionadas na córnea.

Para o início da aplicação do laser, dois pacientes foram tratados, respectivamente, com miras de 6000mm e poder, respectivamente, de 600mW e 500mW; dois pacientes, com miras de 4000mm e, respectivamente, poder de 600mW e 510mW. Utilizou-se uma mira cujo diâmetro ultrapassasse o maior diâmetro da membrana em, pelo menos, 200mm (100mm da margem da lesão). Todos os tratamentos foram realizados por um mesmo especialista (MBN).

Após a aplicação, era prescrito colírio lubrificante (Lacrima®) quatro vezes ao dia, durante quatro dias. Os pacientes eram orientados a estabelecer contato imediato se houvesse qualquer piora da acuidade visual, fotopsia ou hiperemia ocular.

Na análise dos resultados, considerou-se a AV como mantida quando esta não se alterou ou quando houve melhora ou piora de uma linha, medida pela tabela de Snellen.

Na retinografia fluoresceínica, variações de até 10% foram consideradas como exsudação estável. Esse estudo apresenta os resultados do tratamento um mês após a sua implementação.

RESULTADOS

Os resultados estão sumariados na TABELA.

Dos olhos incluídos neste estudo-piloto, três apresentavam MNSR oculta do tipo descolamento do epitélio pigmentar da retina vascularizado e um olho apresentava MNSR do tipo clássica.

A AV variou de 20/80 a 20/800 pré-tratamento e 20/50 a conta-dedos pós-tratamento.

Três pacientes eram do sexo feminino e um do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 71 e 77 anos.

A retinografia realizada imediatamente após a TTT não mostrou qualquer alteração em todos os olhos tratados.

Um mês após a TTT, a análise da retinografia fluoresceínica mostrou redução da exsudação em dois olhos e exsudação estável em dois olhos. A FIG. 1 ilustra um caso de exsudação estável com melhora de três linhas na acuidade visual. Nenhum dos olhos apresentou aumento da exsudação. Em um olho observou-se aparecimento de pequena hemorragia retiniana, um mês após a TTT.

Nesse período de um mês após a TTT, a AV melhorou três linhas em dois olhos, uma linha em um olho (considerado como estável) e piorou de 20/800 para conta-dedos em um olho.

DISCUSSÃO

A indocianina verde é um pigmento fluorescente, solúvel em água, de alto peso molecular (775 daltons), cuja alta capacidade de fixação a proteínas ou lipoproteínas plasmáticas lhe confere a característica metabólica de confinamento ao compartimento intravascular.^{20,21} O espectro de absorção da ICV depende da natureza do solvente utilizado e da concentração do pigmento. O pico máximo de absorção para monômeros é de 785nm. A ligação à albumina confere alterações físico-químicas às moléculas, mudando o pico de absorção para maiores comprimentos de onda, sendo o pico máximo de absorção de 805 ou 810nm.²⁰⁻²² Durante os primeiros segundos após injeção intravenosa, ocorre uma mudança rápida no pico de emissão de fluorescência da ICV para comprimentos de onda de 820 a 830nm.^{21,23}

TABELA

Dados relativos ao exame dos pacientes antes e após o tratamento e parâmetros técnicos da TTT

Nº	Sexo/ Idade	Acuidade Visual		Retinografia Fluoresceínica Pré-tratamento	Retinografia Fluoresceínica Pós-tratamento	Parâmetros: Tamanho (µm) / Energia (mW) / Duração (Seg) / Spots
		Pré-tratamento	Pós-tratamento			
1	F / 76	20/80	20/50	MNSR oculta (DEP vascularizado)	Exsudação mantida	6000 / 600 / 60 / 1
2	F / 71	20/300	20/200	MNSR Clássica > 50%	Diminuição da exsudação em 10 a 25%	4000 / 600 / 60 / 1
3	M / 75	20/150	20/70	MNSR oculta (DEP vascularizado)	Exsudação mantida	6000 / 500 / 60 / 1
4	F / 77	20/800	Conta dedos	MNSR oculta (DEP vascularizado)	Diminuição da exsudação em 25 a 50%	4000 / 510 / 60 / 1

TTT - Termoterapia Transpupilar; M - masculino; F - feminino; MNSR - membrana neovascular sub-retiniana; DEP vascularizado / MNSR oculta - tipo descolamento do epitélio pigmentar da retina vascularizado; Seg - segundos.

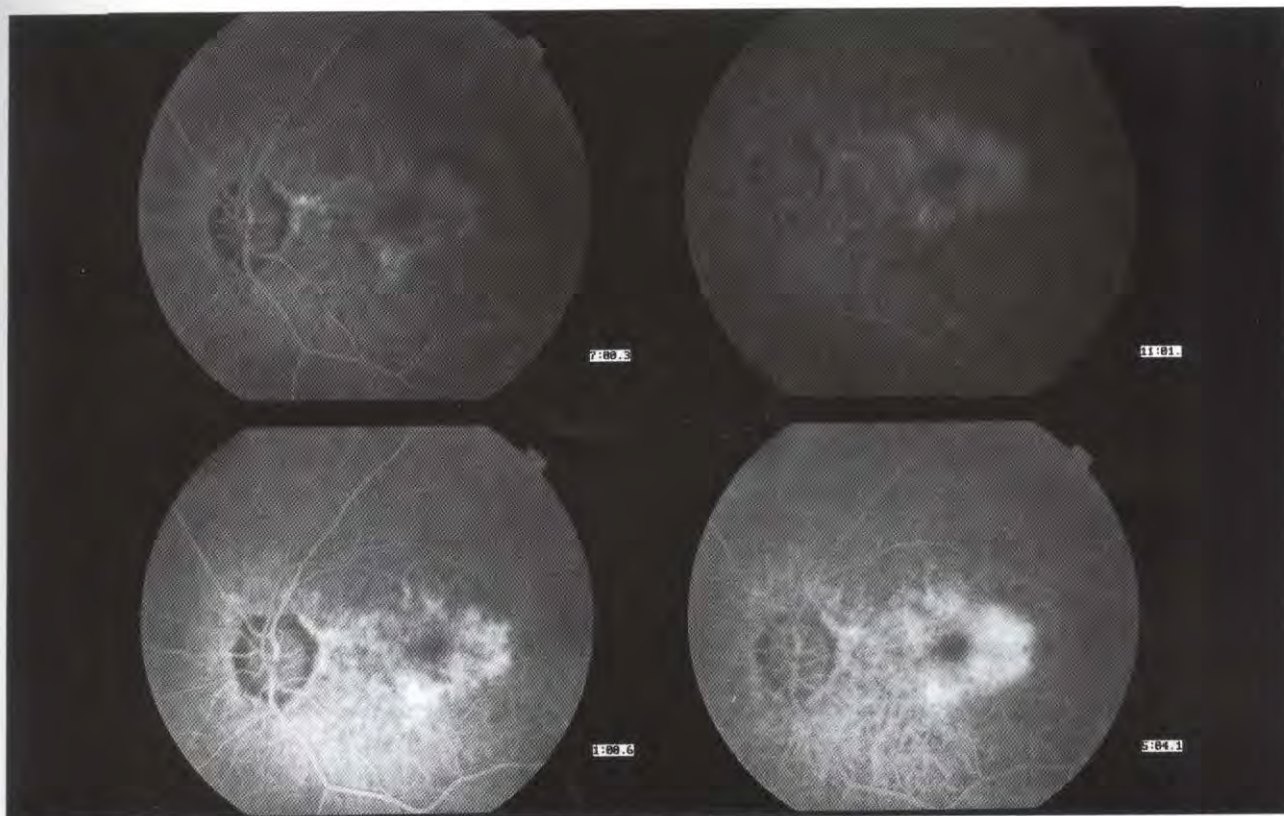


Fig. 1: MNSR oculta do tipo descolamento do epitélio pigmentar da retina vascularizado (DEP): exsudação mantida após o tratamento com melhora da acuidade visual.

Fotos superiores: Retinografia fluoresceínica pré-tratamento, mostrando membrana oculta tipo DEP vascularizado, nas fases precoce e tardia.

Fotos inferiores: Retinografia fluoresceínica pós-tratamento, com fases correspondentes às fases superiores, mostrando exsudação sem alteração de intensidade ou área.

Com relação à farmacocinética desse corante, após injeção intravenosa, ele é eliminado da circulação de forma bifásica, ocorrendo uma fase de eliminação rápida, cuja meia-vida é de, aproximadamente, 3 a 4 minutos e uma segunda fase de mais de uma hora, em concentrações menores. Vinte minutos após a injeção intravenosa da ICV, mais de 90% do corante já foram removidos do sangue circulante.²²

A partir da década de 70, a ICV começou a ser usada em Oftalmologia para evidenciar a vasculatura coroideana e retiniana.^{24,25} Estudos mais recentes aperfeiçoaram os recursos de captação das imagens da retina e coróide obtidas após a administração desse pigmento, conferindo-lhe importantes funções diagnósticas, especialmente na DMRI. Alguns autores acreditam que uma interessante propriedade desse pigmento seja a sua fixação seletiva na parede dos vasos da neovascularização coroideana.^{26,27} Além disso,

a alta capacidade de ligação a lipoproteínas reduz seu potencial de extravasamento da *coriocapilaris*, como ocorre com outros pigmentos com menor capacidade de ligação às proteínas plasmáticas.²¹ Essa característica, além das implicações diagnósticas - propiciando a evidência da neovascularização coroideana - fez com que alguns autores postulassem propriedades terapêuticas para a ICV em MNSR.^{17-19,28} O fato de a ICV fixar-se à parede dos neovasos coroideanos, aliado ao seu comprimento de onda de absorção dentro do espectro de emissão do laser de diodo (810nm, variando de 800 a 820nm), fez com que alguns autores propusessem o uso da ICV como potencializador da fotocoagulação de MNSR, utilizando esse laser.^{17-19,28}

REICHEL *et al.* (1994) trataram 10 casos de MNSR mal definida utilizando o laser de diodo - com pico de emissão em 805nm - e a ICV como adjuvante, e observaram a formação de uma

cicatriz coriorretiniana subfoveal em todos os casos tratados. A obliteração da neovascularização coroideana no local da fotocoagulação a laser foi confirmada pela retinografia com fluoresceína e com indocianina em todos os casos.¹⁷

HOPE-ROSS *et al.* (1994) trataram um caso de MNSR peripapilar pelo mesmo método, injetando 25mg de indocianina verde previamente à fotocoagulação com o laser de diodo e observaram regressão da membrana.¹⁸

KUSAKA *et al.* (1994) realizaram um estudo experimental, em macacos, no qual injetaram ICV e fotocoagularam com o laser de diodo utilizando diferentes intensidades. As cicatrizes coriorretinianas, assim como a vascularização coroideana, foram estudadas histopatologicamente por meio da microscopia eletrônica. Observou-se que a obstrução da coriocapilar foi mais eficiente no grupo que recebeu a injeção intravenosa de ICV do que no grupo controle, fotocoagulado com os mesmos parâmetros sem a injeção prévia do pigmento.²⁸

Recentemente, OBANA *et al.* (2000) publicaram os resultados de um estudo realizado em 38 olhos que apresentavam MNSR subfoveal do tipo clássica ou oculta, tratados com o laser de diodo e a ICV como adjuvante. Embora hajam observado melhores resultados anatômicos, com redução do extravasamento em relação aos resultados de pacientes tratados apenas pela fotocoagulação a laser argônio ou kriptônio, os resultados funcionais foram similares no grupo com ou sem a injeção do pigmento.¹⁹

SHIELDS *et al.* (1998) relataram o primeiro uso da indocianina verde como adjuvante da termoterapia transpupilar para o tratamento de melanoma de coróide amelanótico.¹⁶ KAMAL *et al.* (2000) utilizaram a indocianina verde para aumentar a absorção de calor na termoterapia transpupilar de seis casos de hemangioma de coróide. Observaram que o tempo de exposição requerido para a TTT foi menor, assim como foi melhor a resposta terapêutica no grupo que recebeu a injeção do pigmento.²⁹

A termoterapia transpupilar é um tipo de fotocoagulação a laser considerada de pulso longo, que utiliza um laser infravermelho de diodo modificado, com o feixe ajustável para proporcionar uma mira de maior diâmetro e um maior tempo de exposição do que na fotocoagulação a laser

convencional de pulso curto, produzindo, assim, baixa irradiação retiniana.¹⁵ O comprimento de onda do laser de diodo, no entanto, não difere no laser de pulso curto ou no longo, sendo de 810nm. Sendo assim, o pico máximo de excitação da molécula de indocianina verde está dentro do espectro do laser de diodo utilizado na termoterapia transpupilar. O mecanismo de ação da TTT para ocluir os neovasos coroideanos em DMRI é similar ao mecanismo da fotocoagulação a laser convencional de pulso curto, fazendo-se por meio da oclusão térmica dos vasos e da migração, transformação e proliferação do epitélio pigmentar.^{14,30} A temperatura utilizada é, no entanto, muito diferente. O mecanismo de ação da TTT é por hipertermia, que é definida como aumentos de temperatura acima da temperatura normal, considerada 37°C. Embora não existam ainda técnicas termométricas não-invasivas que possibilitem monitorar os aumentos de temperatura determinados pela TTT, estima-se que, para uma mira de 3mm de diâmetro e tempo de exposição de 60 segundos, o aumento máximo de temperatura determinado seja de, aproximadamente, 10°C para um poder de 800mW.¹² Embora esse aumento de temperatura seja maior do que o determinado pela terapia fotodinâmica, que é da ordem de 2°C, esse aumento de temperatura na TTT é ainda muito menor do que o aumento de 40 a 60°C acima da temperatura normal que ocorre na fotocoagulação a laser convencional de pulso curto.^{14,31} Sabe-se que aumentos de temperatura tissular acima de 41°C causam choque de calor nas células de mamíferos e que, acima de 43°C, ocorre extensa desnaturação de proteínas intracelulares. Ao contrário da fotocoagulação a laser convencional de pulso curto, em que se observa uma marca na retina no momento exato da aplicação do laser, essa marca não é visível na TTT, em que a fotocoagulação é limiar ou sublimiar. A marca é considerada limiar quando ela é apenas levemente visível, ou sublimiar quando ela é imperceptível, oftalmoscopicamente, ao final da aplicação.¹⁴ A dificuldade que se encontra na implementação dessa terapêutica é saber se os parâmetros estão sendo devidamente utilizados ou se a ausência de resposta representa apenas a utilização de parâmetros muito aquém dos necessários para implementar um tratamento efetivo.¹³ Devido a essa limitação da TTT observada em nosso estudo prévio propusemos, neste estudo, que tenhamos conhecimento pela primeira vez na

literatura da utilização da ICV como adjuvante ao tratamento de MNSR pela TTT. Considerando-se que a ação da TTT se faz por meio da oclusão térmica dos neovasos coroideanos e que a ICV se fixa seletivamente na parede desses vasos, é possível que, na termoterapia transpupilar adjuvada pela indocianina verde, os efeitos sejam sinérgicos ou potencializadores para determinar a ação desejada. O pico de absorção máximo da ICV em 810nm - coincidente com o pico de emissão do laser de diodo modificado - e a sua forte ligação às proteínas plasmáticas, fazendo com que se mantenha no compartimento intravascular, faz com que esse pigmento seja o ideal para ser associado à TTT. Ao contrário da termoterapia transpupilar com indocianina verde em melanoma, cujo objetivo é a destruição das células tumorais viáveis, no caso dessa terapêutica para MNSR o objetivo é a destruição seletiva da neovascularização coroideana, poupando a retina sobrejacente. Como o efeito da TTT pode ser potencializado pela ICV, no presente trabalho o poder do laser utilizado foi reduzido em 50% em relação aos valores por nós relatados previamente em uma amostra com características similares. Por esse mesmo motivo, a dose de ICV utilizada neste trabalho foi de apenas 25mg, muito menor que os 100mg utilizados nos casos de melanoma.

Outra importante característica da associação da ICV com a TTT é a capacidade de esse procedimento ser propedêutico e terapêutico. Considerando-se a característica farmacocinética bi-exponencial da ICV,²² imediatamente após a injeção intravenosa é realizada a videoangiografia digital para evidenciar um possível ponto ativo de extravasamento, passível de tratamento a laser. A TTT pode ser implementada logo após, já com finalidades terapêuticas.

A TTT com indocianina verde é, na verdade, uma forma de terapia fotodinâmica modificada, em que, em vez de se utilizar o laser de diodo vermelho, de comprimento de onda de 689nm da PDT, utiliza-se o laser de diodo infra-vermelho de 810 nm de comprimento de onda. É claro que a quantidade do pigmento a ser injetada é pequena, e o mecanismo de oclusão dos vasos nessa TTT continua sendo térmico, mas acreditamos haver também uma ação fotoquímica associada, propiciada pela fotoestimulação do corante. Estudos *in vitro* com a indocianina verde

demonstram um envolvimento do oxigênio reativo (oxigênio no primeiro singlete) na reação de foto-oxidação determinada por esse corante.³² Investigações adicionais são necessárias para se estabelecer o mecanismo de ação da associação indocianina verde e termoterapia transpupilar no olho humano. Em estudo prévio, estudamos experimentalmente alterações histológicas, à microscopia eletrônica, determinadas pela reação de foto-oxidação, mostrando a oclusão temporária de vasos retinianos e observamos que é possível causar uma oclusão vascular por efeito fotoquímico sem dano significativo ao endotélio vascular.^{33,34} A desobstrução observada nos vasos seria uma limitação ao tratamento da neovascularização coroideana, assim como é da PDT clássica com a verteporfirina.

Embora na PDT o aumento de temperatura seja ainda menor em relação ao TTT, a PDT apresenta algumas limitações, como o fato de estar indicada para as formas em que o componente clássico envolve mais do que 50% da área total da membrana, ser um tratamento de custo elevado, e geralmente exigir um retratamento a cada três meses, com uma média de aplicações de 3 a 4 tratamentos no primeiro ano.¹¹

No presente trabalho houve melhora da acuidade visual em três olhos. Em dois a melhora da acuidade visual foi de três linhas. No outro, a melhora da acuidade visual foi de uma linha, sendo considerada como estável segundo os critérios definidos na metodologia. Houve piora da acuidade visual em um olho, provavelmente associada à ocorrência de hemorragia sub-retiniana. Essa hemorragia pode fazer parte da evolução da própria MNSR, do tipo oculta nesse caso, mas não podemos afastar a possibilidade de ela haver sido precipitada pela TTT e adjuvada pela ICV. Houve diminuição do extravasamento da membrana, observado por meio da retinografia fluoresceínica, em dois casos. Nos dois outros casos, a área da exsudação foi mantida.

O TTT é um procedimento que apresenta algumas vantagens, tais como boa tolerância pelo paciente, custo relativamente baixo e ausência de riscos sistêmicos. Apresenta, entretanto, algumas limitações, tais como a dificuldade de se quantificar a menor energia sublimar efetiva, o que representa riscos de se realizar sub-

tratamentos ou tratamentos excessivos, com significativo dano fotocoagulador. É possível que a utilização da ICV permita a redução da energia necessária para a oclusão dos neovasos e, conseqüentemente, reduza os riscos de lesão da retina sobrejacente por efeitos térmicos. Considerando-se que a ICV apresenta um custo relativamente baixo, apresenta raros efeitos colaterais e faz parte da propedêutica das MNSR ocultas, acreditamos que a associação de ambos possa ser útil para o tratamento dessas membranas. Embora a amostra utilizada neste trabalho seja muito pequena, acreditamos que os resultados funcionais observados um mês após o tratamento - melhora da acuidade visual em dois dos quatro pacientes tratados - qualifica-o para uma avaliação com uma amostra maior.

Em conclusão, este é o primeiro relato, na literatura universal de que tenhamos conhecimento, de tratamento de membrana neovascular sub-retiniana secundária à Degeneração Macular Relacionada à Idade, por meio da Termoterapia Transpupilar, utilizando-se a indocianina verde como adjuvante.

Endereço para correspondência:

Prof. Márcio Nehemy
Rua dos Otoni, 881 - 13º andar - Santa Efigênia
Belo Horizonte - MG - CEP: 30150-270

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferris, F.; Fine, S. L.; Hyman, L. - Age related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1640-2.
2. Klein, R.; Klein, B. E. K.; Linton, K. L. P. - Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992; 99: 933-43.
3. Ferris, F. L. 3rd - Senile macular degeneration: review of epidemiologic features. *Am J Epidemiol*. 1983; 118: 132-51.
4. Hyman, L. G.; Lilienfeld, A. M.; Ferris, F. L. 3rd; Fine, S. L. - Senile macular degeneration: a case control study. *Am J Epidemiol* 1983; 118: 213-27.
5. Vander, J. F.; Morgan, C. M.; Schatz, H. - Growth rate of subretinal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1989; 96: 1422-9.
6. Macular Photocoagulation Study Group - Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 912-8.
7. Pharmacological therapy for macular degeneration study group - Interferon alpha 2-a is ineffective for patients with choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 865-72.
8. Finger, P.; Berson, A.; Sherr, D.; Riley, R.; Balkin, R.; Bosworth, J. - Radiation therapy for subretinal neovascularization. *Ophthalmology* 1996; 103: 879-89.
9. Thomas, M. A.; Dickinson, J. D.; Melberg, N. S.; Ibañez, H. E.; Dhaliwal, R. S. - Visual results after surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes. *Ophthalmology* 1994; 101: 1384-96.
10. Nehemy M. B.; Amaral Filho, O. M. B. - Membrana neovascular sub-retiniana. In: Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo. *Retina e Vítreo: clínica e cirurgia*. São Paulo: Editora Roca; 2000. p. 1018-25.
11. Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group - Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin. One-year results of 2 randomized clinical trials-TAP Report 1. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1329-45.
12. Reichel, E.; Berrocal, A. M.; Ip, M.; Kroll, A. J.; Desai, V.; Duker, J. S.; Puliafito, C. A. - Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1999; 106: 1908-14.
13. Nehemy, M.; Campos, C.; Rodrigues, R. P.; Moraes, J. G.; Passos, E. - Termoterapia transpupilar para membrana neovascular sub-retiniana oculta secundária à degeneração macular relacionada à idade. *Rev Bras Oftalmol*. No prelo.
14. Mainster, M. A.; Reichel, E. - Transpupillary thermotherapy for age-related macular degeneration: long pulse photocoagulation, apoptosis, and heat shock proteins. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 359-73.
15. Oosterhuis, J. A.; Journee-de Korver, H. G.; Kakebeeke-Kemme, H. M.; Blecker, J. C. - Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 315-21.
16. Shields, C. L.; Shields, J. A.; Cater, J.; Lois, N.; Edelstein, C.; Gündüz, K.; Mercado, G. - Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. Tumor control and visual results in 100 consecutive cases. *Ophthalmology* 1998; 105: 581-590.
17. Reichel, E.; Puliafito, C. A.; Duker, J. S.; Guyer, D. R. - Indocyanine green dye-enhanced diode laser photocoagulation of poorly defined subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmic Surg* 1994; 25: 195-201.
18. Hope-Ross, M. W.; Gibson, J. M.; Chell, P. B.; Corridan, P. G.; Kritzing, E. E. - Dye enhanced laser photocoagulation in the treatment of a peripapillary subretinal neovascular membrane. *Acta Ophthalmol* 1994; 72: 134-7.

- 19.Obana, A.; Gohto, Y.; Nishiguchi, K.; Miki, T.; Nishi, S.; Asada, A. - A retrospective pilot study of indocyanine green enhanced diode laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration. *Jpn J ophthalmol* 2000; 44: 668-6.
- 20.Landsman, M. L.; Kwant, G.; Mook, G. A.; Zijlstra, W. G. - Light-absorbing properties, stability, and spectral stabilization of indocyanine green. *J Appl Physiol* 1976; 40: 575-83.
- 21.Desmettre, T.; Devoisselle, J. M.; Mordon, S. - Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography. *Surv Ophthalmol* 2000; 45: 15-27.
- 22.Hollins, B.; Noe, B.; Henderson, J. M. - Fluorometric determination of indocyanine green in plasma. *Clin Chem* 1987; 33: 765-8.
- 23.Mordon, S.; Devoisselle, J. M.; Soulie-Begu, S.; Desmettre, T. - Indocyanine green: physicochemical factors affecting its fluorescence in vivo. *Microvasc Res* 1998; 55: 146-52.
- 24.Kogure, K.; David, N. J.; Yamanouchi, U.; Choromokos, E. - Infrared absorption angiography of the fundus circulation. *Arch Ophthalmol* 1970; 83: 209-14.
- 25.Benson, R. C.; Kues, H. A. - Fluorescence properties of indocyanine green as related to angiography. *Phys Med Biol* 1978; 23: 159-63.
- 26.Flower, R. W.; Hochheimer, B. F. - Quantification of indicator dye concentration in ocular blood vessels. *Exp Eye Res* 1977; 25: 103-11.
- 27.Yannuzzi, L. A.; Slakter, J. S.; Sorenson, J. A. - Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina* 1992; 12: 191-223.
- 28.Kusaka, K.; Kishimoto, N.; Fukushima, I.; Ohkuma, H.; Uyama, M. - [An experimental study of diode laser photocoagulation and indocyanine green dye-enhanced diode laser photocoagulation in the primate retina]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1994; 98: 224-33.
- 29.Kamal, A.; Watts, A. R.; Rennie, I. G. - Indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy of circumscribe choroidal haemangioma. *Eye* 2000; 5: 701-5.
- 30.Miller, H.; Miller, B.; Ryan, S. J. - The role of retinal pigment epithelium in the involution of subretinal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 1644-52.
- 31.Mainster, M. A.; White, T. J.; Tips, J. H.; Wilson, P. W. - Retinal-temperature increases produced by intense light sources. *J Opt Soc Am* 1970; 60: 264-70.
- 32.Varriale, L.; Crescenzi, E.; Paba, V.; di Celso, B. M.; Palumbo, G. - Selective light-induced modulation of bcl-XL and bax expressions in indocyanine green-loaded U937 cells: effects of continuous or intermittent photo-sensitization with low IR-light using a 805-nm diode laser. *J Photochem Photobiol B* 2000; 57: 66-75.
- 33.Passos, E.; Nehemy, M. B.; Bambirra, E. A. - Achados ultramicroscópicos e fluoresceinográficos da obstrução venosa experimental pelo método da fototrombose. *Rev Bras Oftalmol* 2000; 59: 216-24.
- 34.Passos, E. - Uso do fator tecidual ativador de plasminogênio intravítreo em obstrução venosa retiniana experimental em coelhos. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG, 1999. (Tese, Doutorado em Medicina, área de Oftalmologia).

Estudo histológico da termoterapia transpupilar a laser em coelhos pigmentados

Erika Magalhães*, Márcio Nehemy**, Elke Passos***, Christian Campos*, Rochelle Rodrigues****, Dairton Miranda*****, Moisés Salgado*****

RESUMO

Objetivos: Estudar, experimentalmente, as alterações macroscópicas e histológicas induzidas pela termoterapia transpupilar (TTT), utilizando-se diferentes parâmetros, na retina e coróide de coelhos pigmentados.

Local: Instituto da Visão e Hospital São Geraldo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

Material e métodos: Dois olhos de coelhos pigmentados foram submetidos a seis aplicações da termoterapia transpupilar, utilizando-se o laser de diodo modificado e fixando-se o tempo de exposição em 60 segundos, variando-se o tamanho das miras e a potência do laser. A análise histológica de todas as lesões foi realizada 24 horas após a implementação do tratamento.

Resultados: Nos casos em que se observaram alterações macroscópicas ao exame clínico, a análise histológica evidenciou lesão de toda a espessura retiniana e coroideana.

Conclusão: Houve boa correlação clinico-histológica em todas as amostras estudadas mostrando que, na presença de lesão macroscópica, houve lesão retiniana e coroideana à microscopia óptica. Estudos histológicos realizados com maior intervalo de tempo e utilizando animais com padrão retiniano filogenicamente mais próximo ao do homem são necessários para auxiliar a estabelecer os parâmetros da termoterapia transpupilar.

*Pós-graduandos (nível Doutorado) em Medicina (Oftalmologia) pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Ex-fellow de Retina e Vítreo do Hospital São Geraldo da UFMG.

**Chefe do Serviço de Retina e Vítreo do Hospital São Geraldo da UFMG e do Instituto da Visão, Belo Horizonte, MG. Prof. Adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG.

***Oftalmologista do Dep. de Retina e Vítreo do Instituto da Visão. Doutora em Medicina (Oftalmologia) pela UFMG. Research fellow, Tulane University School of Medicine-Ophthalmology - Pós-doutorado, Louisiana State University - Health Sciences Center, New Orleans, LA, USA (bolsista CNPq).

****Fellow do Departamento de Retina e Vítreo do Instituto da Visão.

*****Professores do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG.

Recebido para publicação em 22/03/01.

ABSTRACT

Histological study of transpupillary thermotherapy in pigmented rabbits

Purpose: To evaluate the macroscopic and histologic effects of transpupillary thermotherapy (TTT) in the retina and choroid of pigmented rabbits.

Material and methods: Transpupillary thermotherapy was delivered in two eyes of pigmented rabbits, using the diode laser of 810nm wavelength. Each eye received six spots, with fixed exposure time and variable power and spot size. Histologic examination of these lesions was performed 24 hours after treatment.

Results: All lesions with macroscopic whitening in the clinic exam showed retinal and choroid damage.

Conclusion: Clinical and histologic examinations showed correlate results. Histologic studies using more animals as sample and eyes phylogenically similar to human eyes are advisable to a better understanding of transpupillary thermotherapy.

INTRODUÇÃO

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é a principal causa de perda da visão central em pacientes acima dos 50 anos no hemisfério ocidental.¹⁻³ A DMRI pode-se apresentar nas formas seca ou exsudativa. A maioria dos casos apresenta-se na forma não exsudativa, com preservação ou perda mínima da visão central. As formas exsudativas, embora menos freqüentes, evoluem com baixa visual mais acentuada devido, principalmente, à neovascularização coroideana entre o epitélio pigmentar da retina e a membrana de Bruch ou no espaço sub-retiniano. Essas membranas neovasculares sub-retinianas (MNSR) freqüentemente levam ao descolamento seroso ou hemorrágico da retina sensorial e/ou do epitélio pigmentar, à formação de cicatrizes disciformes fibrovasculares e à hemorragia vítrea.^{4,5}

A fotocoagulação a laser mostrou-se benéfica a longo prazo, mas a maioria dos pacientes apresenta um declínio da visão imediatamente após a sua implementação, devido à lesão da retina neurosensorial sobrejacente.⁷⁻⁹ Considerando-se esse fato e, como o curso natural das MNSR acarreta, geralmente, a um comprometimento visual grave, com recorrências e recidivas, novas modalidades terapêuticas para essa patologia têm sido estudadas em diversos centros.^{10,11}

Em 1999, REICHEL *et al.* publicaram um estudo pioneiro com o uso da termoterapia transpupilar (TTT) para MNSR ocultas subfoveais.¹² NEHEMY *et al.* (2000) descreveram a primeira utilização desse tratamento em pacientes com MNSR em uma amostra da população brasileira.¹³ A TTT utiliza o laser de diodo modificado como fonte de calor, produzindo uma hipertermia tissular, objetivando a oclusão do complexo neovascular e a preservação da retina sensorial, ao contrário da fotocoagulação a laser convencional. Trata-se de um tratamento com custo relativamente baixo, principalmente quando comparado a outros tratamentos que se têm mostrado também efetivos para casos selecionados de MNSR, tais como a terapia fotodinâmica.

A TTT é um tipo de fotocoagulação a laser de pulso longo, utilizando um maior tempo de exposição e maiores miras, na qual os parâmetros são considerados limiares ou sub-limiares.^{12,14} A dificuldade que se encontra nesse tipo de tratamento é estabelecer a menor energia efetiva para ocasionar a oclusão da neovascularização, sem ocasionar lesão da retina.¹³

A TTT foi inicialmente descrita para o tratamento de melanoma de coróide.¹⁵ Estudos histológicos em olhos humanos, após o tratamento desse tipo de tumor pela TTT, evidenciaram extensa trombose dos vasos tumorais. Na

literatura, há vários estudos experimentais utilizando o laser de diodo em diferentes espécies animais. Não existem, porém, de que tenhamos conhecimento, estudos relatando as alterações histológicas evidenciadas após a aplicação do laser de diodo modificado utilizado na termoterapia transpupilar em retina íntegra ou em MNSR.

A TTT utiliza parâmetros limiares ou sublimiares que ainda não estão completamente estabelecidos. Uma das limitações deste tratamento é a dificuldade em se quantificar a menor energia sublimar efetiva. Um tratamento excessivo só pode ser percebido quando se constata um branqueamento da retina, o que representa uma limitação óbvia, ou seja, embora um branqueamento discreto seja aceitável para o tratamento pela TTT, a nossa impressão, na prática clínica, é que, quando ele ocorre, há uma probabilidade concreta de que a energia utilizada esteja no limite aceitável, podendo, eventualmente, já haver ultrapassado a intensidade que seria desejável. Para estabelecer-se os parâmetros ideais da TTT, é fundamental que estudos histológicos demonstrem a resposta tissular à diferentes intensidades de tratamento. Tais estudos são fundamentais para se estabelecer a correlação entre os achados clínicos macroscópicos e as correspondentes alterações microscópicas. São, ainda, de primordial importância para determinar se houve ou não dano tissular microscópico, mesmo que a energia não tenha sido intensa o suficiente para causar alterações clínicas macroscópicas.

O objetivo deste trabalho é estudar experimentalmente as alterações histológicas observadas por meio da microscopia óptica, ocasionadas pela TTT em olhos de coelhos e, dessa forma, elucidar os parâmetros ideais da TTT para o tratamento das MNSR. Este é, de que tenhamos conhecimento, o primeiro estudo na literatura mundial que analisa as alterações anatomo-patológicas após a TTT.

MATERIAIS E MÉTODOS

Laser:

A TTT foi realizada utilizando-se um laser infra-vermelho de diodo modificado, de comprimento de onda 810nm (Iris Medical Instruments, Mountain

View, CA), montado em uma lâmpada de fenda (Topcon Co., Walnut Creek, CA).

Animais:

Todo este experimento foi pautado nos critérios preconizados pela *Association for Research in Vision and Ophthalmology* para o uso de animais em pesquisa biomédica. Foram utilizados dois coelhos pigmentados (*chinchilla*) com peso entre 2 e 3kg. Antes da aplicação do laser de diodo, os mesmos foram anestesiados com cloridrato de xilazina (5mg/kg), como medicação pré-anestésica e, 15 minutos após, cloridrato de cetamina (35mg/kg) pela via intramuscular. As pupilas foram dilatadas com colírios de tropicamida a 1%, duas gotas, e fenilefrina a 10%, uma gota, instiladas no intervalo de cinco minutos antes do procedimento.

Aplicação da termoterapia transpupilar (TTT):

Para a aplicação da TTT, após a anestesia e a dilatação pupilar, os animais foram posicionados em uma plataforma confeccionada com espuma de alta densidade, adaptada à mentoneira da lâmpada de fenda acoplada ao aparelho do laser, para que o feixe luminoso alcançasse a fenda palpebral do olho do animal.²² Foi utilizada a lente de contato de Mainster *standart* OMRA-S (Ocular Instruments, Bellevue, WA), preenchida com metilcelulose 2,5% e posicionada na córnea do animal. Essa lente proporciona um campo de visão de 90 graus, produzindo imagem indireta, com excelente visibilidade dos vasos e magnificação de 0,96.²³

Em cada um dos olhos foram realizadas seis aplicações, sendo duas na retina superior e quatro na inferior, pois a retina inferior é mais extensa nos olhos de coelhos já que a rafe mediana situa-se acima do meridiano horizontal dos olhos desses animais.²⁴ O tempo de exposição foi fixado em 60 segundos para todas as aplicações, enquanto se variou o tamanho das miras e a potência do laser. Com a mira de 2000 micra foram realizadas 12 aplicações, sendo duas aplicações para cada potência utilizada, previamente estabelecidas em 150, 200, 250, 300, 350 e 400mW. Com a mira de 3000 micra, também foram executadas 12 aplicações, sendo duas para cada potência de 200, 300, 400, 500, 600 e 700mW.

Como em algumas aplicações não se observou alteração macroscópica na coriorretina, o local das aplicações foi delimitado com marcas visíveis de laser de diodo (500 micra e 600mW) a fim de facilitar a preparação histológica.

Logo após as aplicações, foi realizado o exame clínico da retina a fim de identificar eventuais alterações macroscópicas. Essa observação foi feita logo após o término das aplicações utilizando-se a própria lente de Mainster *standard* utilizada para a realização da TTT.

Preparação histológica:

Os animais foram anestesiados com cloridrato de xilazina e cloridrato de cetamina, conforme foi descrito previamente, e submetidos à enucleação. Os dois olhos da amostra foram enucleados 24 horas após a aplicação da TTT. Uma vez enucleados, os olhos foram mantidos em solução de formol tamponado a 10% e um pequeno volume dessa solução foi injetado na cavidade vítrea para melhor fixação coriorretiniana. Para a preparação das lâminas, o segmento posterior dos olhos foi individualizado e as aplicações do laser foram separadas para análise em microscopia óptica, após coloração com hematoxilina e eosina.

RESULTADOS

A correlação dos resultados macro e microscópicos com os parâmetros utilizados estão sumariados na TABELA.

Aspecto macroscópico:

Nas aplicações de 2000 micra, as miras de 150 e 200mW não apresentaram lesão coriorretiniana macroscopicamente. Por sua vez, com 250 e 300mW, observou-se coloração acinzentada nas áreas de aplicação, enquanto com 350 e 400mW houve branqueamento da coriorretina. Com as miras de 3000 micra, apenas em 200mW não se observou alteração macroscópica pois, com 300mW, ocorreu coloração acinzentada e, com 400, 500, 600, e 700mW a coriorretina tornou-se branca.

Aspecto microscópico:

Na utilização da mira de 2000 micra, não se encontraram quaisquer alterações histopatológicas nas áreas correspondentes a 150 e 200mW. Nos cortes histológicos das áreas de 350 e 400mW, foi observada necrose retiniana recente, envolvendo todas as camadas retinianas. No epitélio pigmentar da retina as células apresentaram núcleos compactados, o que

TABELA

MIRA	POTÊNCIA	MACROSCOPIA	MICROSCOPIA
2000	150	Inalterada	Lesão ausente
2000	200	Inalterada	Lesão ausente
2000	250	Acinzentamento	Lesão presente
2000	300	Acinzentamento	Lesão presente
2000	350	Branqueamento	Lesão presente
2000	400	Branqueamento	Lesão presente
3000	200	Inalterada	Lesão ausente
3000	300	Acinzentamento	Lesão presente
3000	400	Branqueamento	Lesão presente
3000	500	Branqueamento	Lesão presente
3000	600	Branqueamento	Lesão presente
3000	700	Branqueamento	Lesão presente

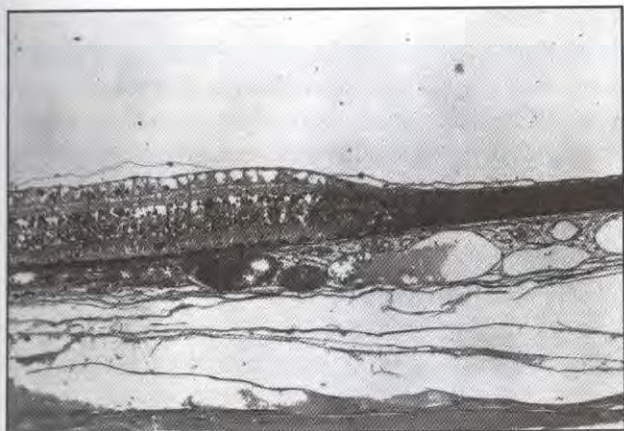


Fig. 1: Microscopia óptica demonstrando lesão coriorretiniana aguda em coelho pigmentado produzida pela aplicação da TTT (mira de 3000 micra, 600mW, 60 segundos). À direita observa-se área de coriorretina normal, e, à esquerda verifica-se acometimento de toda a espessura coriorretiniana, trombos vasculares e hialinos na coróide, hemorragia retiniana e infiltração leucocitária indicando processo inflamatório agudo (HE; aumento de 100X).



Fig. 2: Microscopia óptica de lesão coriorretiniana aguda (mira de 2000 micra, 400mW, 60 segundos). Alterações semelhantes às descritas na figura 1 (HE; aumento de 100X).

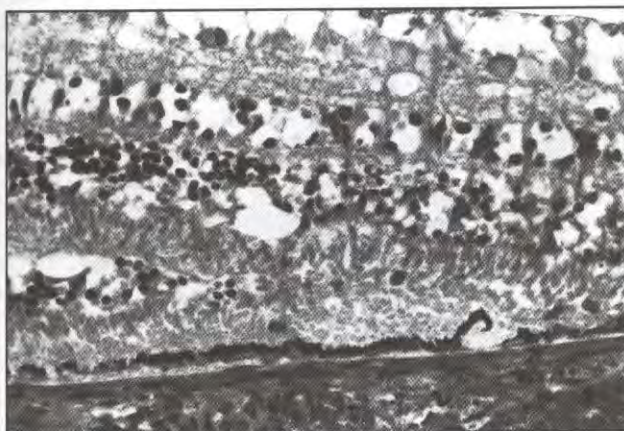


Fig. 3: MO demonstrando detalhe da lesão coriorretiniana produzida pela TTT (mira de 3000 micra, 700mW, 60 segundos). Observam-se núcleos pulverizados em todas as camadas retinianas e acometimento importante do epitélio pigmentar da retina, inclusive com ruptura do mesmo. Na coróide, verifica-se hemorragia, trombose vascular e infiltração leucocitária (HE; aumento 400X).

provavelmente se deve a um processo coagulativo. Nas camadas retinianas mais internas, além da rarefação celular, observou-se maior vacuolização e edema intercelular, o que pode ser devido ao efeito térmico exacerbado. Encontraram-se núcleos desorganizados, rarefação das células ganglionares e das camadas nucleares, mas com preservação de algumas células. Na coróide, observou-se congestão vascular, marginalização leucocitária, especialmente neutrofílica, indicando processo inflamatório agudo. O limite entre retina

íntegra e a área lesionada foi bem delimitado. Nas miras de 250 e 300mW, as alterações foram semelhantes às descritas previamente, porém, menos intensas (Figura 2).

Com as aplicações de 3000 micra, não se verificaram alterações coriorretinianas utilizando-se o poder de 200mW. Nas miras de 400, 500, 600 e 700mW, observou-se necrose retiniana aguda, em toda a sua espessura, com rarefação celular intensa, edema intersticial e vacuolização celular. Observou-se, em alguns cortes com aumento de 400X, alterações da coriocapilar com hialinização desta. O estudo da coróide mostrou congestão vascular, trombos vasculares, hemorragias, trombos hialinos, marginalização leucocitária e, na mira em que foi aplicada a maior potência (700mW), observou-se migração leucocitária para a retina. A presença de trombos hialinos coroideanos expressa lesão endotelial (Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

Desde 1860 a hipertermia tem sido estudada como método anticancerígeno. Nessa época notou-se que pequenos tumores faciais regrediam após períodos prolongados de febre. Os primeiros estudos em humanos foram feitos em tumores cutâneos, como carcinoma de células escamosas e melanomas.

A TTT baseia-se nesse princípio da hipertermia. O objetivo dessa modalidade terapêutica é acarretar uma elevação da temperatura tissular tal que não proporcione coagulação protéica, o que preservaria a anatomia retiniana. Trata-se de um tipo de fotocoagulação a laser considerada de pulso longo, que utiliza um laser infravermelho de diodo modificado, com o feixe ajustável para proporcionar uma mira de maior diâmetro e um maior tempo de exposição do que na fotocoagulação a laser convencional de pulso curto, produzindo, assim, baixa irradiação retiniana.¹⁴

A cinética da coagulação é dependente da temperatura e do tempo de exposição. Uma elevação sustentada da temperatura de 10 a 20°C acima da temperatura fisiológica resulta em quebra dos processos enzimáticos e desnaturação protéica, com produção de lesão evidente. Na fotocoagulação convencional, o pico de temperatura atingido no centro das lesões pode exceder a 100°C e, nessa situação, as fibras colágenas desintegram-se formando uma massa mais ou menos homogênea.

A penetração do calor é dependente do tempo de exposição, do diâmetro da fonte e do comprimento de onda da luz utilizada. Exposições de um minuto ou mais, com miras de alguns milímetros e comprimentos de onda entre 700 e 900nm, são necessárias quando se utiliza a luz infravermelha como fonte de hipertermia. A luz infravermelha é ideal para a TTT, pois sua penetração tissular é alta e a absorção pelos meios oculares é mínima. Com o aumento do tamanho da mira, a penetração do calor no tecido alvo é favorecida e a dissipação do calor para as estruturas vizinhas é menor. Outros comprimentos de onda como o Yag-laser (1064nm) produzem penetração tissular mais profunda, mas com maior índice de absorção pelos meios oculares, fazendo com que estes sejam menos úteis para a TTT.^{19,20}

O laser semiconductor de diodo apresenta um comprimento de onda de 810nm, próximo ao espectro do infravermelho, sendo bem absorvido pelo pigmento melânico do epitélio pigmentar da retina e melanócitos da coróide, e tendendo a poupar a retina interna onde predominam a xantofila e a hemoglobina. Por sua vez, o laser de argônio tende a ser absorvido preferencialmente

pela retina interna, acarretando dano visual, sobretudo se utilizado nas MNSR subfoveais. O laser de diodo apresenta alto índice de transmissibilidade e, conseqüentemente, menor energia é necessária para ocasionar o mesmo dano tecidual quando comparado com raios laser de menor comprimento de onda. Além disso, nos maiores comprimentos de onda há menor dispersão do que com luz visível.¹⁹

O tratamento das MNSR com a TTT requer uma energia menor que a utilizada para os melanomas de coróide. Entretanto, os parâmetros adequados para o tratamento das MNSR ainda não foram definidos. REICHEL *et al.* (1999) observaram que os melhores resultados foram obtidos nos pacientes que se submeteram ao retratamento, possivelmente indicando uma aplicação aquém da necessária.¹² NEHEMY *et al.* (2001) não observaram resposta anatômica em 44% das MNSR ocultas secundárias à DMRI tratadas por essa técnica, questionando se a falência do tratamento, nesses casos, ocorreu por características inerentes à patologia ou secundária à utilização de parâmetros subterapêuticos.¹³

Este estudo é o primeiro relato, de que tenhamos conhecimento, de realização da TTT em retina íntegra de coelhos pigmentados. Observou-se que, quando há lesão macroscópica logo após a aplicação, ocorre acometimento de toda a espessura retiniana e da coróide. Assim, na prática clínica, é fundamental a constante monitorização durante a aplicação do laser, interrompendo-a ao menor sinal de alteração coriorretiniana. O desejável é que não ocorra nenhuma lesão macroscópica.

No presente estudo observou-se uma boa correlação entre os achados macroscópicos e microscópicos, ou seja, todos os olhos que apresentaram lesão macroscópica, visível clinicamente como um acinzentamento ou branqueamento da retina, apresentaram lesões microscópicas que foram tão mais severas quanto mais intensa era a alteração macroscópica. De maneira análoga, as aplicações que não causaram alterações macroscópicas também não causaram alterações microscópicas, observadas com ajuda da microscopia óptica, 24 horas após a sua implementação. A ausência de lesões macro e microscópicas sugere que a potência do laser não foi suficiente para causar esse tipo de lesão

observada com a ajuda da microscopia óptica 24 horas após o tratamento. É possível que alterações histopatológicas possam ocorrer após 24 horas e, dessa forma, estudos nos quais a enucleação seja realizada após um período maior de tempo poderão detectá-las. Além disso, é possível que estudos com microscopia eletrônica possam evidenciar alterações ultra-estruturais não detectáveis pela microscopia óptica.

Diante desses fatos, as questões que precisam ser respondidas são: os danos histológicos observados são compatíveis com uma boa função retiniana? As potências sublimiares (nos casos estudados – 150 e 200mW com 2000 micra e 200mW com 3000 micra) seriam suficientes para ocluir uma membrana neovascular que, eventualmente, estivesse presente no espaço subepitélio pigmentar ou sub-retiniano? É necessário que pelo menos uma destas questões seja respondida afirmativamente, para que este tratamento possa ser considerado efetivo e seguro. Estudos adicionais são necessários para melhor esclarecer essas possibilidades.

Na TTT para MNSR em humanos, o poder foi reduzido para pacientes com maior pigmentação.¹³ É importante enfatizar que as alterações aqui observadas refletem condições próprias da coriorretina de coelhos. Obviamente, na análise do efeito da TTT em humanos, essas particularidades da espécie devem ser consideradas. A despeito dessas diferenças, este estudo responde a algumas indagações. Observou-se que, na existência de branqueamento ao exame macroscópico, havia, em todos os casos, lesão de toda a espessura retiniana observada por via da microscopia óptica.

Acreditamos, dessa forma, que os resultados deste estudo experimental da termoterapia transpupilar em animais – o primeiro na literatura universal – possam colaborar para se estabelecer os parâmetros da TTT, estudando-se as alterações histopatológicas dessa nova modalidade terapêutica para MNSR.

Endereço para correspondência:

Dra. Erika Magalhães
Rua dos Otoni, 881 - 13º andar - Funcionários
Belo Horizonte - MG - CEP: 30150-270
erikapm@attglobal.net

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferris, F.; Fine, S. L.; Hyman, L. - Age related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102: 1640-2.
2. Klein, R.; Klein, B. E. K.; Linton, K. L. P. - Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 933-43.
3. Ferris, F. L. 3rd - Senile macular degeneration: review of epidemiologic features. *Am J Epidemiol.* 1983; 118: 132-51.
4. Bressler, N. M.; Frost, L. A.; Bressler, S. B.; Murphy, R. P.; Fine, S. L. - Natural course of poorly defined choroidal neovascularization associated with macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1998; 106: 1537-42.
5. Ávila, M. P. - Degeneração macular senil. In: Cunha S.; Bonomo PP. *Maculopatias.* Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 1993. p. 340-43.
6. Macular Photocoagulation Study Group - Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100: 912-8.
7. Macular Photocoagulation Study Group - Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-years results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1109-14.
8. Macular Photocoagulation Study Group - Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1220-31.
9. Macular Photocoagulation Study Group - Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatments in the macular photocoagulation study. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1242-57.
10. Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group - Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin. One-year results of 2 randomized clinical trials-TAP Report 1. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117: 1329-45.
11. Finger, P.; Berson, A.; Sherr, D.; Riley, R.; Balkin, R.; Bosworth, J. - Radiation therapy for subretinal neovascularization. *Ophthalmology* 1996; 103: 879-89.
12. Reichel, E.; Berrocal, A. M.; Ip, M.; Kroll, A. J.; Desai, V.; Duker, J. S.; Puliafito, C. A. - Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal Choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1999; 106: 1908-14.

13. Nehemy, M.; Campos, C.; Rodrigues, R. P.; Moraes, J. G.; Passos, E. - Termoterapia transpupilar para membranas neovasculares sub-retinianas ocultas secundárias à degeneração macular relacionada à idade. *Rev Bras Oftalmol.* No prelo.
14. Mainster, M. A.; Reichel, E. - Transpupillary thermotherapy for age-related macular degeneration: longe pulse photocoagulation, apoptosis, and heat shock proteins. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 359-73.
15. Oosterhuis, J. A.; Journee-de Korver, H. G.; Kakebeeke-Keemse, H. M.; Blecker, J. C. - Transpupillary thermotherapy in choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113: 315-21.
16. Shields, C. L.; Shields, J. A.; Cater, J.; Lois, N.; Edelstein, C.; Gündüs, K.; Mercado, G. - Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. Tumor control and visual results in 100 consecutive cases. *Ophthalmology* 1998; 105: 581-90.
17. Journee-de Korver, K. G.; Oosterhuis, J. A.; Kakebeeke-Keemse, H. M et al. - Transpupillary thermotherapy by infrared irradiation of choroidal melanoma. *Doc Ophthalmol.* 1992; 82: 185-91.
18. Journee-de Korver, J. G.; Oosterhuis, J. A.; de Wolff-Rouendaal, D.; Kemme, H. - Histopathological findings in human choroidal melanomas after transpupillary thermotherapy. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81: 234-9.
19. Mc Hugh, D.; England, C.; Van der Zipen, E.; Marshall, J.; Fankhauser, F. - Irradiation of rabbit retina with diode and Nd : YAG lasers. *Br J Ophthalmol.* 1995; 79: 672-77.
20. Pollack, J.; Kim, J.; Pulido, J.; Burke, J. - Tissue effects of subclinical diode laser treatment of the retina. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1633-1639.
21. Immonen, I.; Viherkoski, E.; Peyman, G. A. - Experimental retinal and ciliary body photocoagulation using a new 670-nm diode laser. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122: 870-74.
22. Passos, E.; Nehemy, M. B.; Bambirra, E. A. - Modelo experimental para produção de oclusão venosa retiniana em coelhos. *Rev Bras Oftal* 1998; 57: 639-44.
23. Mainster, M. A.; Crossman, J. L.; Erickson, P. J.; Heacock, G. L. - Retinal lasers lenses: magnification, spot size and field of view. *Br J Ophthalmol.* 1990; 74: 177-79.
24. Rochon-Duvigneaud, A. - Les yeux des mammifères. In: Rochon-Duvigneaud. *La vision et l'oeil des vertébrés.* Paris: Masson; 1943. p. 555-674.

Desperdício no uso de colírios por pacientes portadores de glaucoma

Paulo Gelman Vaidergorn*, Remo Susanna Jr.**, Bruno Campelo Leal***, Flávio Fernandes Villela***

RESUMO

Objetivo: Avaliar a porcentagem de seis medicamentos hipotensores oculares (Cosopt, Timoptol 0,5, Trusopt, Alphagan, Xalatan e Rescula) que pode ser desperdiçada no uso por pacientes portadores de glaucoma.

Local: Serviço de Glaucoma da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Pacientes e Métodos: Foi feita uma contagem experimental do número de gotas em cada medicamento; frascos similares foram utilizados por pacientes do ambulatório de glaucoma, verificando-se qual o número de instilações obtido de cada produto. Confrontou-se, a seguir, as duas contagens.

Resultados: A média de desperdício para o conjunto dos seis medicamentos foi de 38,3%. Houve, contudo, grande variação entre eles: Cosopt com 15,1% e Xalatan com 27,6% de desperdício estiveram abaixo da média; Timoptol 0,5 com 41,1%, Alphagan com 40,8% e Rescula com 47,4% estiveram dentro da média e Trusopt, com um índice de desperdício de 58,6%, esteve acima da média.

Conclusão: Os resultados desse estudo sugerem que pacientes portadores de glaucoma crônico possam estar incorrendo em significativos índices de perda no conteúdo dos frascos de colírio. Isso pode representar custos adicionais no tratamento da doença.

Nenhum dos autores possui interesse comercial em qualquer dos produtos mencionados neste artigo.

*Pós-graduando, Clínica Oftalmológica, HC-FMUSP.

**Médico chefe do Serviço de Glaucoma, Clínica Oftalmológica HC-FMUSP.

***Médico residente, Clínica Oftalmológica HC-FMUSP.

Recebido para publicação em 12/03/01.

ABSTRACT

Eyedrop medicine wastage by glaucoma patients

Objective: To evaluate how much of six commercially available IOP-lowering medicines (COSOPT®, TIMOPTOL 0.5®, TRUSOPT®, ALPHAGAN®, XALATAN®, RESCULA®) might be wasted through misuse.

Place: Glaucoma department, Ophthalmology Clinic, Hospital das Clínicas, FMUSP.

Patients and methods: An experimental count of drop content for each medication was carried out; similar bottles were handed to chronic glaucoma patients and a total number of instillations each one yielded was obtained. Experimental count and patient instillation numbers were confronted.

Results: The overall wastage rate for the six drugs studied was 38.3%; there was, however, ample variation among them: COSOPT®, with 15.1% and XALATAN®, with 27.6% wastage rates were below the average; TIMOPTOL 0.5%®, with 41.1%, ALPHAGAN®, with 40.8% and RESCULA®, with 47.4% were within the average and TRUSOPT®, with a 58.6% wastage rate was above the average.

Conclusion: The results of this study suggest that chronic glaucoma patients might be incurring in a significant amount of eyedrop content loss. Medicine wastage can pose an additional financial burden on disease treatment.

INTRODUÇÃO

O glaucoma crônico é tido como uma das causas principais de cegueira irreversível na atualidade.¹ É uma doença que afeta o nervo óptico, relacionada à morte de células ganglionares retinianas, o que por sua vez pode causar lesões características na papila óptica e defeitos correspondentes no campo visual.

A abordagem terapêutica desta enfermidade visa tradicionalmente a redução dos níveis da pressão intra-ocular, muito embora seu papel na produção do dano glaucomatoso seja ainda controversa.^{2,3,4} Nos últimos anos novos e eficazes medicamentos hipotensores oculares têm sido introduzidos no mercado, porém, o custo relativo à terapêutica tem sido objeto de freqüentes queixas por parte dos pacientes.^{5,6,7} Uma outra queixa comum é a de que os colírios “duram menos do que deveriam”, assim explicado:

Se cada ml contém, aproximadamente, 20 gotas, um frasco de colírio com 5ml deveria conter ao redor de 100 gotas, suficientes (caso não houvesse perda) para 100 instilações. Vários

estudos, no entanto, têm mostrado que o número de gotas por ml varia bastante entre diferentes colírios;^{8,9,10} outros demonstram que o ato de instilação se relaciona a importante desperdício,^{5,11} o que explicaria o “premature” esvaziamento do frasco.

O objetivo deste estudo foi avaliar o quanto de um frasco de colírio possa estar sendo desperdiçado no conjunto de seis medicações antiglaucomatosas comumente prescritas. Também quisemos determinar se haveria diferenças significativas de perda entre os seis produtos.

PACIENTES E MÉTODOS

O estudo foi realizado entre setembro de 1999 e setembro de 2000. Todos os pacientes que tomaram parte tinham glaucoma crônico, compareciam periodicamente para consulta no serviço de glaucoma, bem como faziam uso regular de, pelo menos, uma das seguintes medicações: Cosopt, Timolol 0,5, Trusopt, Alphagan, Xalatan ou Rescula. Como critério de exclusão considerou-se conjuntivite ou qualquer outra condição infecciosa ocular em atividade. A cada paciente que

satisfizesse estes critérios era entregue um frasco de medicamento e solicitado que procedesse a uma única instilação no próprio ambulatório. Após haver utilizado o medicamento, o mesmo colírio era passado ao paciente seguinte e, assim por diante, até que o frasco se esvaziasse. Aos pacientes que usavam a medicação para tratamento em apenas um olho era dito que instilassem o colírio apenas naquele olho – e analogamente nos casos em que os dois olhos eram tratados. Alguns pacientes dependem de terceiros para a instilação (geralmente um parente próximo⁵); nesses casos, apenas quando esta terceira pessoa estivesse presente na clínica para proceder à instilação era o paciente incluído no estudo. O objetivo era reproduzir tão fielmente quanto possível as reais condições de instilação do medicamento no dia-a-dia de cada paciente. Dessa forma, um mesmo frasco de colírio era utilizado por dezenas de pacientes diferentes. Apenas medicações originais (semelhante às comercializadas em farmácias) foram empregadas neste estudo. Para cada paciente participante foi anotado o sexo, idade e também o fato de haver utilizado o colírio em um ou nos dois olhos.

Como necessitávamos saber qual o número total de gotas em cada medicamento, foi feita uma contagem do conteúdo de seis frascos para cada produto estudado da seguinte maneira: invertia-se o frasco e através dos dedos polegar e indicador o mesmo era comprimido até que uma gota caísse. Esta operação era repetida até que o frasco se esvaziasse; durante todo o procedimento um observador permanecia ao lado anotando os totais. Após haver anotado o número de gotas contido em cada um dos seis frascos de cada produto, foi obtida uma média do conteúdo em gotas para

cada um dos medicamentos em estudo; esta foi denominada a contagem experimental, que deveria posteriormente ser comparada aos números das instilações obtidas pelos pacientes.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Um nível de significância < 0.05 foi selecionado. Usou-se o teste não paramétrico de Kruskal Wallis para estudar a distribuição etária dos pacientes. A distribuição por sexos e o fato de haver utilizado o colírio em um ou nos dois olhos foi analisado através do teste do quiquadrado. O teste de Kruskal Wallis também foi empregado para estudar as diferenças entre o número de gotas contidas nos seis diferentes colírios. Para analisar a relação entre os números de instilações de pacientes, em oposição à contagem experimental, utilizou-se o teste não paramétrico Mann-Whitney. A comparação entre as diferentes taxas de utilização para as seis drogas foi feita através do teste de dois lados da diferença entre percentuais.

RESULTADOS

- 1) Um total de 298 pacientes foi estudado; a média de idade em anos foi $63,32 \pm 12,96$ (mín. 15 anos, máx. 85 anos). O teste de Kruskal Wallis não mostrou diferenças significativas entre a distribuição por idades entre os seis grupos de pacientes ($H = 8,92$, $p = 0,112$) Tabela 1.
- 2) A distribuição por sexos entre os seis grupos, estudada pelo quiquadrado, não mostrou diferenças significativas ($\chi^2 = 2,17$, $p = 0,825$) Tabela 2.

Tabela 1
Distribuição etária (em anos)

Produto	n	Média	Desv. Padr.	Mín.-máx.
Cosopt®	73	63.41	12.86	19-83
Timoptol®	54	64.63	13.32	23-84
Trusopt®	39	62.51	14.25	15-84
Alphagan®	52	65.63	13.30	21-83
Xalatan®	34	61.00	11.98	35-85
Rescula®	46	61.41	11.89	32-80
Total	298	63.32	12.96	15-85

n = Número de pacientes

Tabela 2
Distribuição por sexo

Produto	n	Feminino	Masculino
Cosopt®	73	53	20
Timoptol®	54	41	13
Trusopt®	39	28	11
Alphagan®	52	34	18
Xalatan®	34	22	12
Rescula®	46	32	14
Total	298	210(70.5%)	88(29.5%)

n = Número de pacientes

- 3) O fato de haver instilado a medicação em apenas um ou nos dois olhos não mostrou variação significativa entre os seis grupos de pacientes estudados, conforme mostrou o qui-quadrado ($\chi^2 = 4,61$, $p = 0,465$) Tabela 3.
- 4) A média do conteúdo de gotas para cada produto foi obtida através da contagem experimental de seis frascos de cada medicamento; o teste de Kruskal Wallis mostrou diferenças significativas entre eles ($H = 21,85$, $p = 0,001$) Tabela 4. Registrou-se, para cada medicação, o número real de instilações obtidas pelos pacientes e confrontou-as com a contagem experimental. Dessa forma, foi calculado o "percentual de utilização" para cada droga (Tabela 4), de acordo com a seguinte fórmula: % de utilização = (nº de instilações de pacientes / contagem experimental) x 100. Como cinco das seis medicações continham 5ml e apenas uma continha 2,5ml, esta última teve seus números (instilações e contagem experimental) multiplicados por um fator de 2, de modo a possibilitar uma comparação estatística.

Considerando que houve expressiva variação na contagem experimental entre as seis drogas (Tabela 4), uma média das médias foi calculada para o conjunto dos seis medicamentos e encontrou-se $152 \pm 36,45$ gotas por frasco. Este número foi utilizado para calcular o percentual de utilização relativa (P.U.R.) para cada medicamento

pela seguinte fórmula: Percentual de utilização relativa = (instilação de pacientes/contagem experimental) x (contagem experimental/média das contagens experimentais) x 100.

O propósito da utilização desta fórmula tem relevância clínica devido ao fato de que a média das contagens experimentais de gotas para cada medicamento ter mostrado grandes variações entre os seis medicamentos. O emprego de um número médio como fator de correção permite um julgamento mais justo, como por exemplo: Um percentual de utilização de 90% em um medicamento que contivesse 100 gotas seria diferente de um percentual de utilização de 90% em um produto cujo frasco contivesse, digamos, 180 gotas; para o paciente de glaucoma este último seria mais vantajoso.

Tabela 3
Instilação em um ou nos dois olhos

Produto	n	Um olho	Dois olhos
Cosopt®	73	17	56
Timoptol®	54	15	39
Trusopt®	39	15	24
Alphagan®	52	14	38
Xalatan®	34	13	21
Rescula®	46	12	34
Total	298	86 (28.9%)	212 (71.1%)

n = Número de pacientes

Tabela 4

Médias das contagens experimentais, números das instilações dos pacientes, percentuais de aproveitamento de cada produto

Produto	Número médio de gotas por frasco	Número de Instilações obtidas por pacientes	Percentual de aproveitamento	Percentual de utilização relativa (P.U.R.)	Diferença entre o P.U.R. e a média (61.9%)
Cosopt®	142±12.22	129	90.8%	84.9%	$p = 0.0001^*$
Timoptol®	143±5.27	93	65.0%	61.2%	$p = 0.8878$ n.s.
Trusopt®	146±5.79	63	43.2%	41.4%	$p = 0.0004^*$
Alphagan®	100±6.47	90	90.0%	59.2%	$p = 0.6563$ n.s.
Xalatan®	210±25.40	110	52.4%	72.4%	$p = 0.0369^{**}$
Rescula®	171±14.36	80	46.8%	52.6%	$p = 0.0895$ n.s.
Média geral	152±36.46	—	61.9%	61.9%	—

*estatisticamente significativo n.s. não significativo

**Xalatan® teve seus números de gotas e instilações multiplicados por 2

O teste de Mann-Whitney mostrou uma diferença significativa entre as contagens experimentais e o número de instilações de pacientes ($T = 55,00$, $p = 0,009$). O percentual de utilização para o conjunto dos seis medicamentos foi de 61,9%; isto se traduz em uma taxa de desperdício de 38,1%. Notou-se, ainda, que 3 drogas exibiram taxas de utilização semelhantes à média (Timoptol 0,5, Alphagan e Rescula), 2 mostraram taxas de utilização superiores (Cosopt e Xalatan) e 1 inferior à média (Trusopt).

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra dois achados importantes: o primeiro, sendo que houve uma diferença importante (estatisticamente significativa) entre o número de gotas obtido através das contagens experimentais e o número de instilações dos pacientes, o que se traduziu em um índice de desperdício de 38,1% para o grupo das seis drogas como um todo; no segundo, observou-se que os percentuais de desperdício variaram significativamente entre os seis medicamentos.

Com relação ao primeiro achado é necessário lembrar que o glaucoma é uma afecção cuja prevalência aumenta com a idade: de fato, nesse estudo, os participantes apresentavam uma média de idade de 63,32 anos. Pacientes nessa faixa etária frequentemente também são portadores de outras afecções relacionadas ao envelhecimento, tais como baixa visão por catarata ou degenerações maculares, e isto pode tornar problemático o ato de instilar colírios (má visualização da ponta do frasco), levando a perda. Também tremores senis, problemas articulares ou outra afecção senil podem limitar a habilidade do paciente para o ato da instilação. Em um estudo, 57% de pacientes com glaucoma relataram dificuldades na instilação de colírios,⁵ sendo que 21% dependiam de terceiros para instilá-los. Vincent notou que 25% a 50% de pacientes, especialmente os idosos, apresentavam importantes limitações físicas (tais como inclinar a cabeça para trás, elevar os braços, artropatias) e 13% deles não eram capazes de expelir uma gota do frasco de colírio.¹¹ Brown et al. mostraram que 27% dos pacientes

não conseguiam colocar uma gota de medicação no saco conjuntival¹² e Kass, por sua vez, observou que pacientes portadores de glaucoma utilizavam uma média de 2,4 gotas de colírio por instilação.¹³ Desta forma, embora o achado de nosso estudo seja preocupante no que diz respeito ao índice global de perda (próximo a 40% do conteúdo dos frascos), ele não chega a ser surpreendente.

No que diz respeito ao segundo item observado, que mostrou variação significativa nos índices de desperdício entre as seis medicações, precisamos buscar outras explicações: a rigidez da parede do frasco, bem como o desenho da ponta do mesmo, reconhecidamente influenciam a administração do medicamento.⁷ Alguns produtos quando apenas invertidos já podem deixar escapar uma gota (mesmo sem serem pressionados), enquanto outros têm a parede mais rígida e podem tornar a instilação mais difícil.

Pontos fortes deste estudo podem incluir o fato dele ser prospectivo e planejado de forma a mimetizar o ritual diário de instilação dos colírios; um ponto fraco seria que os índices de utilização foram baseados nas contagens experimentais, quando assumimos que os frascos utilizados pelos pacientes contivessem o número da média de gotas assim calculado.

CONCLUSÕES

- 1) A comparação entre as contagens experimentais dos seis medicamentos com os números de instilações obtidas pelos pacientes mostrou um índice global de desperdício de 38,1%.
- 2) Houve diferenças significativas nos índices de desperdício das seis medicações: Cosopt® e Xalatan® mostraram perdas inferiores à média; Timoptol 0,5®, Alphagan® e Rescula® estiveram dentro da média e Trusopt® mostrou perda acima da média.

Endereço para correspondência:

Dr. Paulo Gelman Vaidergorn
Clínica Oftalmológica,
Hospital das Clínicas da FMUSP.
Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 255 - sala 6147
São Paulo - SP - CEP: 05403-900
E-mail: pgelmann@yahoo.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quigley, H. A. - Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-93.
2. Martinez-Belló, C.; Chauhan, B. C.; Nicolela, M. T.; McCormick, T. A.; LeBlanc, R. P. - Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 302-308.
3. Armaly, M. F.; Krueger, D. E.; Maunder, L. et al. - Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. 1. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual field defects. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 2163-2171.
4. Drance, S. M. - Glaucoma: a look beyond intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 817-819.
5. Winfield, A. J. et al. - A study of the causes of noncompliance by patients prescribed eyedrops. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 477-483.
6. Worthen, D. M. - Economic aspects of the management of ocular hypertension. *Surv Ophthalmol* 1980; 25: 206-212.
7. Pedroso, L.; Carvalho, E. S.; Paranhos, A.; Prata, J. Á.; Mello, P. A. A. - Custo real do tratamento do glaucoma para o paciente. *Arq Bras Oftalmol* 1999; 62: 677-682.
8. Lederer Jr., C. M.; Harold, R. E. - Drop size of commercial glaucoma medications. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 691-694.
9. Brown, R. H.; Hotchkiss, M. L.; Davis, E. B. - Creating smaller eyedrops by reducing eyedropper tip dimensions. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 460-464.
10. Patton, T. F.; Francoeur, M. - Ocular bioavailability and systemic loss of topically applied ophthalmic drugs. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 225-230.
11. Vincent, P. A. - Patients' viewpoint of glaucoma therapy. *Sightsav Rev* 1972; 42: 213-224.
12. Brown, M. M.; Brown, G. C.; Spaeth, G. L. - Improper topical self-administration of ocular medication among patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1984; 19: 2-10.
13. Kass, M. A. et al. - Patient administration of eyedrops. Part II. Observation. *Ann Ophthalmol* 1982; 14: 889-899.

Síndrome de Duane: estudo retrospectivo de 41 casos

Cíntia Fabiane Gomi*, Tatiana Midori Shida**, Mariza Polati***

RESUMO

Objetivos: Descrever as características de 41 pacientes acompanhados no departamento de Motilidade Ocular

Local: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Pacientes e Métodos: Estudo retrospectivo de 41 casos de Síndrome de Duane quanto às características clínicas oculares.

Resultados: 22 pacientes do sexo masculino e 19 do feminino. Predominância do tipo I (75,6%) e de acometimento do olho esquerdo (70,7%). 92,6% dos casos era bilateral. 24,4% dos pacientes foram submetidos à cirurgia, com 70% de bons resultados.

Conclusão: Nosso estudo condiz com o relatado na literatura quanto às características clínicas desta síndrome.

ABSTRACT

Fourty-one cases of Duane's Syndrome: retrospective study

Objectives: Describe the clinical features of the patients followed by Department of Strabismus, Hospital das Clínicas, São Paulo University.

Place: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Patients and Methods: The clinical features of 41 patients with Duane's retraction syndrome are described in this report. All data were gathered retrospectively.

Results: We found predominance of type I (75,6%) and involvement of the left eye (70,7%).

Conclusion: All data of our study are similar to the previously describes.

*Estagiária do Departamento de Motilidade Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Residente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

***Médica assistente do Departamento de Motilidade Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Recebido para publicação em 15/01/01.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Duane é uma doença congênita que afeta, primordialmente, a motilidade ocular extrínseca e compreende um espectro de alterações da motilidade caracterizada por limitação da ducção horizontal, associada com retração do globo ocular e estreitamento da fenda palpebral em adução.^{1,2}

A Síndrome de Duane é comumente subdividida em 3 grupos dependendo de sua apresentação clínica. Esta classificação, mais utilizada atualmente, foi proposta por Huber baseada em seus estudos eletromiográficos.³

O objetivo deste trabalho é mostrar as características clínicas e epidemiológicas desta síndrome no serviço de Motilidade Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP).

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de 41 casos de Síndrome de Duane, acompanhados no Departamento de Motilidade Ocular da Clínica Oftalmológica do HC/FMUSP, num período de 16 anos (1982-1998).

Do prontuário dos pacientes foram obtidos os seguintes dados: sexo; idade na primeira consulta; grupo clínico, segundo a classificação de Huber; olho afetado; acuidade visual (AV); desvio ocular, medido pelas técnicas de Hirschberg, Krimsky ou prisma e cover alternado; exame das rotações binoculares (ducções, versões e vergências); anisotropias verticais; desvio vertical dissociado (DVD); alterações na fenda palpebral; presença de posição viciosa de cabeça; medida da visão binocular; tratamento clínico e cirúrgico.

RESULTADOS

Dos 41 pacientes estudados, 22 eram do sexo masculino e 19 do sexo feminino. A média de idade foi de 9,62 anos, variando de 9 meses a 39 anos.

Segundo a classificação de Huber, 31 pacientes eram portadores da síndrome tipo I, 4 pacientes do tipo II e 6 pacientes do tipo III. Nove pacientes apresentavam acometimento em olho direito, 29 pacientes em olho esquerdo e 3 pacientes tinham comprometimento bilateral.

Para a classificação quanto ao tipo de estrabismo, levamos em conta qual era o olho fixador (são ou comprometido) e consideramos o desvio em posição primária do olhar, sem a posição viciosa da cabeça. Trinta e seis pacientes fixavam com o olho são, sendo que destes, 14 pacientes apresentavam esotropia, 4 pacientes com exotropia, 2 pacientes com exotropia intermitente, 1 paciente com hipertropia direita, 2 pacientes com foria e 13 pacientes sem desvio, sendo que destes 13 pacientes, quando fixavam com o olho comprometido, 2 pacientes apresentavam esotropia, 4 pacientes exotropia, 1 paciente esotropia intermitente e 1 paciente exoforia. Apenas 2 pacientes fixavam com o olho comprometido, 1 paciente sem desvio e 1 paciente com esotropia que, quando fixava com o olho são, apresentava exotropia. Dos 3 casos bilaterais, 1 paciente tinha esotropia, 1 paciente com exotropia e 1 paciente não tinha desvio ao exame. Dos 41 pacientes, 2 apresentavam anisotropia em A, 3 pacientes com anisotropia em V e 2 pacientes tinham DVD. Vinte e seis pacientes apresentavam incomitância fixando com o olho são ou com o olho acometido. Vinte e três pacientes tinham posição viciosa da cabeça, sendo que 12 pacientes ficavam sem desvio nesta posição.

Quanto à acuidade visual, 68 olhos apresentavam visão $\geq 0,5$ e 10 olhos com $AV < 0,5$. Dois pacientes não informavam a visão pela baixa idade. Doze pacientes eram amblíopes, sendo 7 por anisometropia (diferença de 1,50 dioptrias esféricas ou cilíndricas ou ambas), 3 por estrabismo e 2 por privação (ptose palpebral severa e leucoma corneano). Vinte e dois pacientes informavam visão binocular pelo estereoteste de Titmus.

A presença de movimentos anômalos às rotações binoculares foi pouco encontrada (5 pacientes). Três apresentavam *upshoot* e 2 pacientes tinham *upshoot* e *downshoot*.

Dos 41 pacientes, 10 foram submetidos à cirurgia para correção do desvio na posição primária ou melhora do torcicolo. Sete pacientes tiveram bons resultados cirúrgicos, ou seja, desvio residual menor que 15 dioptrias prismáticas (dp) ou torcicolo menor que 5°, sendo que apenas 1 paciente necessitou mais de um procedimento cirúrgico. Apenas 2 dos 5 pacientes com movimentos verticais anômalos em adução foram submetidos à cirurgia, havendo desaparecimento destes movimentos após a correção cirúrgica. Os outros 3 pacientes ficaram com desvio > 15 dp ou não tiveram melhora da posição de cabeça. Dos 10 pacientes operados, apenas 2 foram submetidos à cirurgia pela técnica de ressecção muscular associada a retrocesso, havendo piora das rotações binoculares em 1 dos casos; o restante foi submetido apenas à técnica de retrocesso de inserção muscular. Nenhum paciente foi operado pelas técnicas de transposição muscular.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Duane é uma doença congênita que afeta a musculatura ocular extrínseca. Ocorre mais freqüentemente em mulheres do que homens (60% vs. 40%, segundo Shauly), fato que não foi observado em nosso estudo (46,3% vs. 53,7%); acomete mais o olho esquerdo (70,7% no nosso estudo e 71% no estudo de Shauly) e seu envolvimento unilateral é mais comum que o bilateral (92,6% dos nossos casos, semelhante à literatura).^{2,4,5,6}

Esta síndrome é causada por uma inervação anômala do reto lateral. Acredita-se que ocorra um erro de inervação onde ramos do III nervo destinados ao reto medial (RM) são igualmente distribuídos para o reto lateral (RL), o que provocaria uma co-contracção dos músculos RM e RL em adução.⁷

A síndrome caracteriza-se por: 1) deficiência completa ou parcial da abdução no olho afetado; 2) deficiência parcial no olho afetado; 3) retração do olho afetado em adução; 4) elevação ou depressão do olho afetado em adução (*upshoot* ou *downshoot*); 5) estreitamento da fenda palpebral do olho afetado em adução e 6) deficiência de convergência do olho afetado.

As características mais marcantes desta doença são devidas a uma co-contracção dos retos lateral e medial na tentativa de adução.^{2,4,5,6,8}

Alguns pacientes apresentavam posição viciosa da cabeça para evitar diplopia (56,1% em nosso estudo, 74,6% segundo Shauly)².

Utilizando-se de técnicas eletromiográficas, Huber³ descreveu padrões inervacionais diferentes nesta síndrome e os classificou em 3 grupos:

Tipo I: é o mais comum (75,6% no presente estudo e 78% no estudo de Shauly²). Os pacientes apresentam, em geral, esotropia em posição primária, limitação importante da abdução e limitação leve da adução com retração do globo ocular e estreitamento da fenda palpebral. Pode ocorrer, também, alargamento da fenda palpebral na tentativa de abdução.

Tipo II: é o menos comum (9,8% neste estudo e 9% na literatura²). Os pacientes apresentam, em geral, exotropia na posição primária, limitação da adução com retração do globo ocular, abdução normal ou com leve limitação. A função do reto lateral pode aumentar em elevação ou depressão ocasionando anisotropia vertical (A, V ou X).

Tipo III: Os pacientes apresentam limitação moderada da abdução e adução com retração do globo ocular. Podem apresentar esotropia, exotropia ou nenhum desvio em posição primária dependendo do balanço da inervação. Ocorre em cerca de 15%² dos casos segundo estudos prévios (14,6% em nosso trabalho).

Estudos contraditórios da prevalência da ambliopia na Síndrome de Duane têm sido publicados com resultados que variam desde 3% até 38%.^{2,8,10} Neste estudo encontramos em 3% dos casos. A baixa prevalência relativa de ambliopia pode ser explicada pela baixa prevalência de anisometropia (semelhante à população geral) e pela posição viciosa de cabeça adotada pelos pacientes para conseguir visão binocular.

Uma das alterações que nos chamam a atenção nesta síndrome, apesar de não ser freqüente, é a presença de movimentos verticais anômalos do olho afetado na adução,

denominados *upshoot* e *downshoot*. Estes movimentos podem ter 2 explicações¹¹:

- 1) Causa mecânica: o reto lateral teria uma alteração estrutural, ficando pouco elástico. Este músculo tenso produziria um efeito de rédea, provocando um deslizamento do globo ocular para cima ou para baixo da linha média na tentativa de adução.
- 2) Causa inervacional: estudos eletromiográficos mostraram evidências de co-contração do reto lateral e do reto superior nos casos de *upshoot* e co-contração dos retos lateral e inferior nos casos de *downshoot*.

Três achados clínicos podem indicar qual a provável causa dos movimentos anômalos em cada paciente:

- a) O primeiro sinal clínico é o padrão do movimento vertical do olho afetado de abdução para adução. Se ocorre gradualmente, pensa-se em uma alteração inervacional; ao contrário, se ocorre abruptamente, provavelmente é de origem mecânica.
- b) O segundo sinal é a posição do olhar onde o movimento vertical é observado. No grupo de origem mecânica, o movimento vertical ocorre no olho aduzido acima ou abaixo da linha média. No grupo inervacional, o desvio vertical aumenta gradualmente à medida que o olho aduz.
- c) O terceiro sinal é a presença de hipertropia significativa na posição primária e em abdução. Isso ocorre apenas no grupo inervacional.

O reconhecimento da causa destes movimentos verticais anômalos pode influenciar o planejamento cirúrgico.

O tratamento da Síndrome de Duane pode ser clínico (apenas observação com tratamento da ambliopia) ou cirúrgico, dependendo da presença ou não de desvio ocular na posição primária ou posição viciosa da cabeça. O objetivo da cirurgia é obter o paralelismo dos olhos na posição primária ou melhora do torcicolo, já que é praticamente impossível obter uma normalização dos movimento de adução e abdução do olho afetado.

Várias técnicas têm sido propostas ao longo dos anos. Hoje em dia sabe-se que a ressecção pura dos músculos horizontais traz pouco benefício no alinhamento ocular, podendo aumentar a

limitação da adução com pouco ganho na abdução e piorar a retração do globo¹². Kestenbaum propôs ressecção concomitante dos RM e RL do olho afetado, mas viu-se que, além de piorar os sinais clínicos presentes, podia induzir o aparecimento de *upshoot* e *downshoot*. Concluindo, a ressecção pura na Síndrome de Duane produz pequena melhora na posição de cabeça, diminui a motilidade, aumenta a frequência de movimentos verticais anômalos e piora a co-contração.¹²

Foram propostas, então, as técnicas de transposição muscular que tinham melhores resultados que a ressecção, mas ainda aumentavam a retração em adução, provocavam *upshoot* e *downshoot*, induziam tropias verticais e apresentavam taxa de falha e hipercorreção em 30% dos casos.^{12,13}

Atualmente, as cirurgias mais realizadas e com melhores resultados são as técnicas de retrocesso de inserção muscular. O retrocesso do músculo horizontal apropriado elimina a posição de cabeça sem o risco de induzir tropias verticais, piora dos movimentos verticais anômalos, quebra de fusão e aumento da retração em adução, podendo-se associar a esta cirurgia a técnica de *fadenoperation* ou retrocesso dos músculos retos verticais (nos casos de *upshoot* e *downshoot* de origem inervacional).^{12,14}

Endereço para correspondência:

Dra. Cintia Fabiane Gomi
Av. Brigadeiro Luís Antonio, 3030 apto. 905 - Jardins
São Paulo - SP - CEP: 01402-000
E-mail: cfgomi@yahoo.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duane, A. - Congenital deficiency of abduction, associated with impairment of adduction, retraction movements, contractions of the palpebral fissure and oblique movements of the eye. Arch Ophthalmol 1905; 34: 133-159.
2. Shauly, Y.; Weissman, A.; Meyer, E. - Ocular and systemic characteristics of Duane syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1993; 30: 178-183.
3. Huber, A. - Electrophysiology of the retraction syndrome. Br J Ophthalmol 1974; 68: 293-300.
4. Isenberg, S.; Urist, M. J. - Clinical observation in 101 consecutive patients with Duane's retraction syndrome. Am J Ophthalmol 1977; 84: 419-25.

Melanoma de úvea e conjuntiva em adultos jovens

Luiza Fernandes*, Adriana Souza Moreira**

RESUMO

Objetivo: Apresentar três casos de melanoma de úvea e um caso de melanoma de conjuntiva em pacientes adultos jovens e discutir prognóstico e evolução destes casos.

Local: Setor de Retina do Serviço de Oftalmologia do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro.

Relato dos casos: Avaliamos, neste trabalho, quatro casos de melanoma ocular, analisando o quadro clínico, os exames complementares de auxílio diagnóstico (ultrassonografia, angiofluoresceinografia e histopatologia), o tratamento instituído e a evolução desses casos.

Discussão: Há controvérsias se os melanomas oculares nas crianças e adolescentes diferem ou não dos adultos, mas sabemos que o fator mais importante para o prognóstico do melanoma é o diagnóstico precoce.

ABSTRACT

Uveal conjunctival melanoma in the youngs

Objective: The authors report three cases of uveal melanoma and one case of conjunctival melanoma in young patients discussing evolution and prognosis of this cases.

Place: Department of Ophthalmology - Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro.

Cases report: We evaluate 4 cases of ocular melanoma and analyze clinical features, exams, therapy and evolution.

Discussion: Although it is doubtful whether the evolution of uveal melanomas in children differ from that in adults or not, we know that the early diagnosis is the most valuable issue to consider for the prognosis of the melanoma.

*Médica Oftalmologista do Setor de Retina do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro.

**Residente em Oftalmologia do 2º ano do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro e Pós-graduanda da Sociedade Brasileira de Oftalmologia, em convênio com a Universidade Gama Filho.

Recebido para publicação em 11/12/00.

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno de úvea é o tumor primário intra-ocular mais freqüentemente encontrado. Já o melanoma de conjuntiva, sabemos que compreende cerca de 2% dos melanomas oculares e menos de 1% de todos os tumores malignos do olho.

A causa do melanoma maligno é desconhecida mas existem vários fatores de risco conhecidos: idade, raça, sexo, lesões predisponentes, fatores genéticos e, possivelmente, fatores ambientais.

A incidência do melanoma maligno aumenta com a idade, sendo mais freqüente após a sexta década.

Como os melanomas malignos de úvea e conjuntiva são incomuns em adultos jovens e seu comportamento nesta faixa etária não é bem estabelecido, não se sabe afirmar se a história natural desses melanomas seriam fundamentalmente diferentes daqueles que evoluem em idade mais avançada. Alguns autores acreditam ser o melanoma de adultos jovens de evolução mais agressiva. Devido a sua raridade nessa faixa etária, esses tumores podem ser não diagnosticados num exame oftalmológico rotineiro.

Freqüentemente, o diagnóstico definitivo é dado após a retirada do tumor, mediante exame anatomo-patológico.⁶

MATERIAL E MÉTODOS

Pretendemos, neste trabalho, avaliar três casos de melanoma de úvea e um caso de melanoma de conjuntiva em pacientes com idades 17, 30, 39 e 42 anos, atendidos no Departamento de Oftalmologia do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, no período de 1 ano (março de 1999 a março de 2000), analisando o quadro clínico, os exames complementares de auxílio diagnóstico (ultrassonografia, angiofluoresceinografia e histopatologia), o tratamento instituído e a evolução desses casos.

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Paciente do sexo feminino branca, de 17 anos, veio à consulta queixando-se de hiperemia em região nasal do olho direito e baixa acuidade visual há 8 meses. Procurou o oftalmologista que receitou óculos sem conseguir melhorar a acuidade visual do olho direito. Durante os 2 meses seguintes, a paciente notou perda da visão lateral à direita, além de relatar cefaléia e dor ocular de fraca intensidade. Ao exame oftalmológico a paciente apresentava acuidade visual no olho direito de visão de vultos (sem melhora com refração) e, no olho esquerdo, 20/20 com correção. Na biomicroscopia a conjuntiva apresentava dilatação de vasos episclerais em região nasal do olho direito. Havia uma lesão hiperpigmentada na base nasal da íris do olho direito e o cristalino apresentava-se subluxado com desvio temporal. Notava-se lesão abaulada e pigmentada no lado nasal do segmento posterior (figura 1).

O olho esquerdo não apresentava alterações à biomicroscopia. A tonometria de aplanção no olho direito era 22mmHg (pela invasão do ângulo irido-corneano) e no olho esquerdo 14mmHg. A fundoscopia no olho direito foi impraticável e, no olho esquerdo, sem alterações. A ultrassonografia no olho direito revelou tumoração de 15.32mm de altura e 19.42mm de base, sem uniformidade ecográfica no seu conteúdo (sugestivo de necrose), com descolamento de retina posterior ao tumor (figura 2).

A retinografia e a angiofluoresceinografia revelaram lesão pigmentada no lado nasal da câmara anterior, que se estendia para a cavidade vítrea, ultrapassando a linha média e apresentando hiperfluorescência progressiva nas fases angiofluoresceinográficas. A histopatologia demonstrou melanoma de células predominantemente epitelióides, intensa atividade mitótica e áreas de necrose.

Foi realizada enucleação do olho direito. Nove meses após a intervenção foi detectada metástase hepática e a paciente evoluiu ao óbito no mês seguinte.

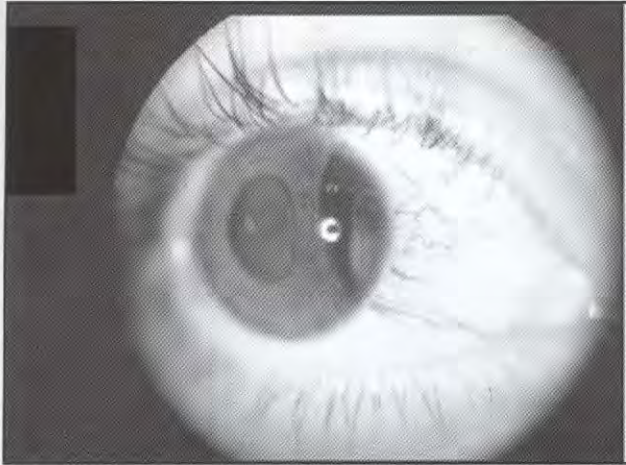


Figura 1.

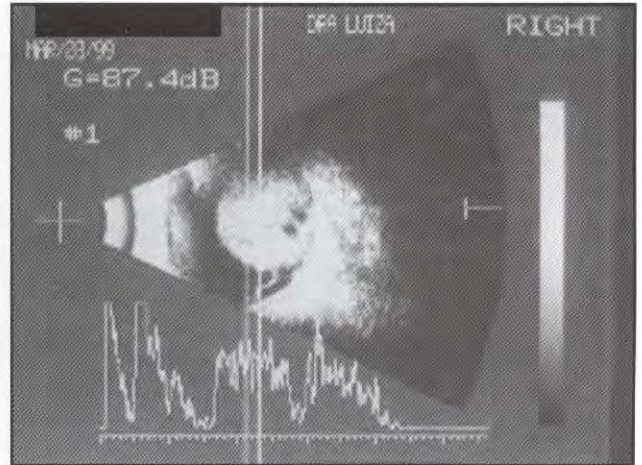


Figura 2.

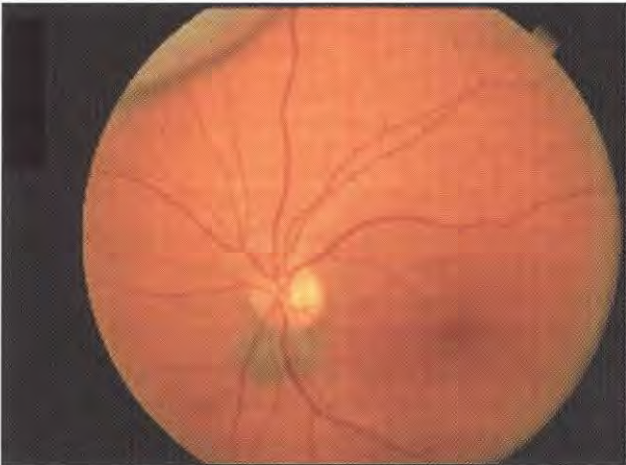


Figura 3.



Figura 4.

Caso 2

Paciente do sexo feminino, branca, 42 anos, referida ao Serviço de Oftalmologia por relatar percepção de luzes (fotopsia) e de sombra no lado temporal do olho esquerdo há, aproximadamente, 2 meses. Ao exame apresentava acuidade visual 20/20, ausência de alterações à biomicroscopia e tonometria de aplanção 12mmHg em ambos os olhos. A fundoscopia do olho direito não apresentava alterações enquanto que, no olho esquerdo, pudemos observar melanoma de coróide em região nasal superior e um nevo justapapilar inferior de, aproximadamente, um diâmetro papilar (figura 3).

A ultrassonografia revelou tumor de diâmetro axial 22.98mm, basal 10.72mm, altura máxima entre 8.57 e 7.21mm, presença de sombra acústica e ângulo kappa positivo (figura 4).

A angiofluoresceinografia revelou hiperfluorescência progressiva, mais intensa na fase tardia, e hiperfluorescência papilar.

Na investigação clínica da paciente não foi constatada presença de metástases.

Baseado nas dimensões do tumor, houve indicação de tratamento com braquiterapia iniciado no presente mês.

Caso 3

Paciente do sexo feminino, branca, 39 anos, veio à consulta encaminhada pelo neurologista por apresentar edema de pálpebra do lado direito e sinusite. Apresentava, ao exame, acuidade visual de 20/20 em ambos os olhos, na biomicroscopia observamos hemorragia subconjuntival temporal inferior (por manuseio na oftalmoscopia indireta com depressão escleral realizado anteriormente

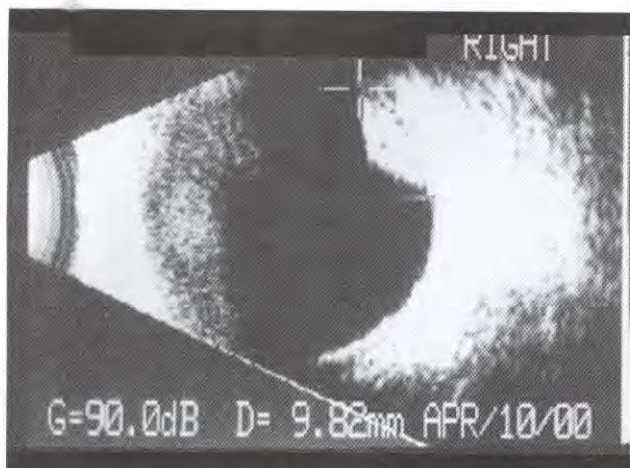


Figura 5.

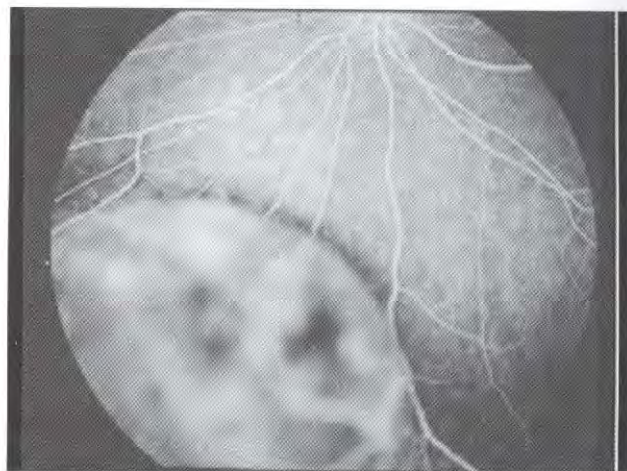


Figura 6.

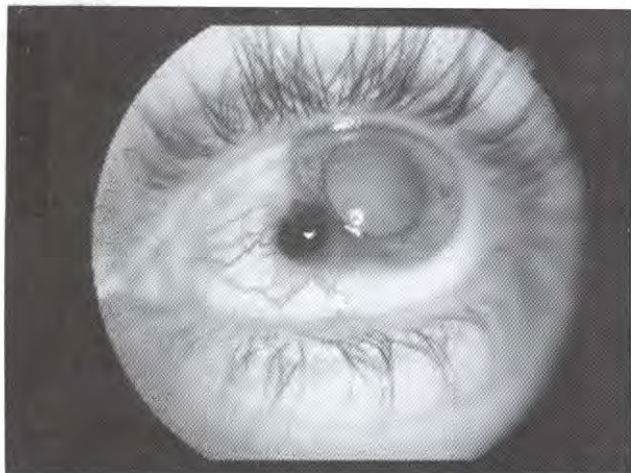


Figura 7.

em outro serviço) e tonometria de aplanção de 14mmHg em ambos os olhos. Na fundoscopia do olho direito observamos lesão tumoral sugestiva de melanoma de coróide, periférico, em região temporal inferior.

Na ultrassonografia foram constatadas as dimensões do tumor: 10.7mm de base e 5.2mm de altura (figura 5).

Na angiofluoresceinografia observamos hiperfluorescência na massa tumoral e na borda posterior da lesão (figura 6).

Não há presença de metástases e a paciente encontra-se, no momento, em tratamento com braquiterapia.

Caso 4

Paciente do sexo masculino, 30 anos, veio à consulta queixando-se de massa pigmentada na região limbar do olho esquerdo. Ao exame

apresentava acuidade visual 20/20 com correção e, na biomicroscopia, observamos a tumoração sugestiva de melanoma de limbo e conjuntiva no quadrante inferior nasal e presença de vaso sentinela (figura 7).

A tonometria de aplanção era de 15mmHg em ambos os olhos. Não havia alterações na fundoscopia de ambos os olhos. Não havia presença de linfonodos palpáveis pré ou retro auriculares nem submandibulares. Foi realizada uma delaminação escleral em bloco com o tumor e ressecção de conjuntiva. O laudo histopatológico foi de fragmento aplanado de tecido pardo-claro pilificado, medindo 0,4cm no maior eixo, centrado por lesão pardo escura medindo 0,2cm, de consistência elástica aos cortes na macroscopia, e predomínio de células epitelióides na microscopia.

DISCUSSÃO

O melanoma maligno de úvea é o tumor primário intra-ocular mais frequentemente encontrado. A causa do melanoma maligno é desconhecida, mas existem vários fatores de risco conhecidos: idade, raça, sexo, lesões predisponentes, fatores genéticos e, possivelmente, fatores ambientais.

A incidência do melanoma maligno aumenta com a idade. Segundo o Registro de Patologia Oftalmológica do Instituto de Patologia das Forças Armadas dos Estados Unidos, a idade média do melanoma ao diagnóstico é 53 anos.⁵ Barr e assoc.

afirmam que 1,6% dos 6358 casos que constavam neste registro tinham idade menor que 20 anos.² Em nosso trabalho avaliamos o quadro clínico, exames diagnósticos e evolução do melanoma de úvea em pacientes com 19, 39 e 42 anos.

Enquanto alguns autores afirmam que, exceto pela raridade, os melanomas de úvea nas crianças e adolescentes não diferem significativamente dos adultos, outros acreditam ser seu comportamento mais agressivo. Num estudo de Barr e cols., entre 78 pacientes com idade inferior a 20 anos com melanoma de úvea, 42 casos eram melanomas malignos de coróide ou corpo ciliar, dos quais 13 pacientes faleceram de doença metastática. Os fatores que se relacionaram com a mortalidade foram dor e vermelhidão ocular, extensão extra-ocular na época da enucleação, diâmetro basal do tumor maior que 10mm, atividade mitótica acentuada e necrose tumoral. Havia 36 tumores de íris, dos quais 9 foram classificados como nevos. Dos 27 pacientes com melanomas de íris, apenas 4 faleceram de metástases. Os fatores relacionados a prognóstico desfavorável foram glaucoma, extensão do tumor para o corpo ciliar, crescimento difuso, invasão profunda do ângulo irido-corneano, invasão escleral por células tumorais e atividade mitótica acentuada.²

O caso da paciente mais jovem de nosso estudo (17 anos) evoluiu rapidamente com metástase hepática e óbito. Seu exame histopatológico (após enucleação do melanoma de coróide, corpo ciliar e íris) revelava intensa atividade mitótica, áreas de necrose e tipo celular epitelióide, o que nos sugere que os melanomas em jovens podem, realmente, ter um pior prognóstico.

A melanose congênita e os nevos são lesões predisponentes de melanoma maligno uveal bem documentadas. Tanto a melanocitose ocular quanto a oculodérmica freqüentemente precedem o tumor. Quase sempre o melanoma maligno ocorre em olhos mais pigmentados. O nevo uveal progride para malignidade com menor freqüência que a melanose congênita. Estima-se que a taxa de transformação do nevo é de 1 por 10.000 a 15.000 por ano. Gunduz e cols., do Serviço de Oncologia do Wills Eye Hospital, sugerem que pacientes de baixa idade com melanocitose ocular também devem ser

rotineiramente avaliados e acompanhados para possível detecção precoce de melanoma uveal. Os autores acima descreveram o caso de um paciente de 14 anos com melanocitose ocular e glaucoma secundário no olho esquerdo e história de lesão à fundoscopia em crescimento. A histopatologia revelou melanose ocular com melanocitose uveal difusa e melanoma maligno de coróide amelanótico. O melanoma de coróide aparentemente se desenvolveu a partir de um nevo de coróide preexistente.³

Nesse estudo pudemos observar o caso de uma paciente de 39 anos com melanoma de coróide periférico e nevo peripapilar, que nos sugere que possa ter havido transformação maligna de um nevo preexistente onde observamos agora um melanoma.

Há, também, relato na literatura de um paciente de 26 anos, amblíope, que desenvolveu um grande melanoma maligno de células epitelióides no centro de um melanocitoma necrótico.⁴

A prevalência do melanoma entre os negros é baixa. A incidência entre os negros africanos parece ser menor que entre os negros americanos. Os asiáticos têm incidência intermediária entre negros americanos e brancos. Entre a população de raça branca, os loiros de olhos azuis têm maior incidência. Todos os nossos pacientes eram de raça branca.

Embora o melanoma uveal seja mais freqüente nos homens do que nas mulheres, as nossas três jovens pacientes são do sexo feminino.

Quanto ao melanoma de conjuntiva, sabemos que compreende cerca de 2% dos melanomas oculares e menos de 1% de todos os tumores malignos do olho.¹ Ocorre em indivíduos por volta da quarta a sétima décadas de vida, sendo excepcional em crianças, e apresenta uma preferência pelo sexo feminino. Clinicamente aparecem como massa nodular ou elevada, com pigmentação variável. Embora possa surgir em qualquer localização, é mais comum na área interpalpebral, próxima ao limbo. Histologicamente, os melanócitos atípicos do epitélio invadem a substância própria da conjuntiva. Os tipos celulares variam entre células fusiformes, epitelióides e poliédricas. Diferentemente dos melanomas uveais, o tipo citológico não tem significado

prognóstico. É importante ter-se em mente que o comportamento do melanoma de conjuntiva assemelha-se ao do melanoma cutâneo e não ao do melanoma uveal. Em contraste com o melanoma de úvea, que quase nunca dá metástases para os linfonodos regionais, o melanoma conjuntival, como o cutâneo, mostra tendência à invasão dos canais linfáticos e difusão para os linfonodos regionais.

Apesar da baixa idade (30 anos), nosso paciente portador de melanoma de conjuntiva e limbo não apresentou evolução desfavorável até então, não havendo, desde a época do diagnóstico apresentado, metástase para linfonodos regionais. Seu diagnóstico histopatológico revelou melanoma de células predominantemente epitelióides e foi realizada ressecção em bloco do tumor com delaminação da esclera.

Endereço para correspondência:

Dra. Adriana Souza Moreira
Rua Maria Eugênia 158/301 - Humaitá
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22261-080
adrianasmoreira@uol.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santo, R. M. - Tumores Conjuntivais, In: Alves, M. R. - Conjuntiva Cirúrgica. São Paulo: Roca, 1999, 125-50p.
2. Barr, C. C.; McLean, I. W.; Zimmerman, L. E. - Uveal melanoma in children and adolescents. Arch Ophthalmol. 1981; 99(12): 2133-6.
3. Gunduz, K.; Shields, J. A.; Shields, C. L.; Eagle Jr., R. C. - Choroidal melanoma in a 14-year-old patient with ocular melanocytosis. Arch Ophthalmol. 1998; 116(8): 1112-4.
4. Leidenix, M.; Mamalis, N.; Goodart, R.; Harrie, R.; Kjeldsberg, C. - Malignant transformation of a necrotic melanocytoma of the choroid in na amblyopic eye. Ann Ophthalmol. 1994; 26(2): 42-6.
5. McLean, I. W.; Burnier, M. N.; Zimmerman, L. E.; Jakobiec, F. A. - Tumors of the Uveal Tract. In: McLean, I. W.; Burnier, M. N.; Zimmerman, L. E.; Jakobiec, F. A. - Atlas of Tumor Pathology Tumors of the Eye and Ocular Adnexa. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1993, 155-214p.
6. Moreira Jr., C. A.; Souza, W. P.; Moreira, A. T. R.; Cattán, J. M. - Retirada Cirúrgica de Tumor de Íris, Corpo Ciliar e Coróide, de Grandes Proporções. Rev Bras Oftalmol. 1991; 50(6): 15-9.

Retinite por citomegalovírus e AIDS - relato de caso

Andréa Gifoni Siebra de Holanda*, Sandra Dias**, Sylvia Hinrichsen***, Ana Danielle Tavares*, Daniela Endriss Campelo*

RESUMO

Objetivo: Relatar o caso de um paciente portador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), que apresentou uma infecção oportunística associada - retinite por citomegalovírus.

Local: Fundação Altino Ventura, centro de referência para diagnóstico e tratamento de doenças oculares, Recife, capital de Pernambuco.

Método: Relato de caso.

Resultado: O paciente portador de retinite por citomegalovírus foi tratado com Ganciclovir, dose de ataque e manutenção, obtendo resolução do quadro.

Conclusão: Após estabilização da doença, o tratamento com Ganciclovir foi suspenso, com níveis de CD4 > 50 e baixa carga viral, sem recorrência.

ABSTRACT

Cytomegalovirus retinitis and AIDS - case report

Purpose: To report a case of a patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome (SIDA), that presented opportunistic infection - cytomegalovirus retinitis.

Place: Uveitis department, Altino Ventura Foundation, Recife, PE.

Methods: Case report.

Results: The patient with cytomegalovirus retinitis was treated with Ganciclovir, obtaining success.

Conclusions: The treatment with Ganciclovir was suspended after stabilization of the disease, with CD4 level > 50 without recurrence.

*Médicas, alunas do segundo ano do curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura.

**Médica, chefe do Departamento de Uveítes da Fundação Altino Ventura e Hospital de Olhos de Pernambuco - HOPE.

***Professora Adjunta da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias/ Universidade Federal de Pernambuco. Professora Adjunta da disciplina de Terapêutica da Universidade de Pernambuco. Coordenadora do Departamento de Metodologia Científica da Fundação Altino Ventura.

Recebido para publicação em 15/06/00.

INTRODUÇÃO

A citomegalovirose caracteriza-se por uma infecção viral, que pode ser sistêmica ou adquirida⁵. É causada por um vírus DNA do grupo *Herpes*, o citomegalovírus (CMV), o qual tem predileção pela retina e tecidos do Sistema Nervoso Central (SNC)³. Na população geral a infecção por CMV é muito comum, enquanto que a doença é um evento relativamente excepcional⁴.

O CMV é um vírus bastante infectante, considerando-se o seu prolongado período de excreção pela saliva e urina de pessoas infectadas. Recém-nascidos com infecção congênita por CMV podem ser assintomáticos em 90 a 95%, ou apresentar doença de inclusão citomegálica⁸.

O primeiro relato de envolvimento ocular por CMV se deu em 1947, entretanto, os primeiros casos relatados de retinite associados à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) ocorreram em 1981^{1,5}.

Das viroses comumente relacionadas com vasculites, a doença de inclusão citomegálica merece ser salientada devido ao fato de ser a infecção ocular oportunista mais evidenciada em pacientes com SIDA^{1,7}. A retinite por CMV é uma infecção focal da retina, no entanto, progressiva e necrotizante, que causa redução na acuidade visual e, se não tratada, pode levar à cegueira. É, portanto, a maior causa de cegueira nos países industrializados dentre os portadores da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Nesses pacientes a perda total da visão pode ocorrer num período de quatro a doze meses³. A média de tempo estimada entre o diagnóstico de SIDA e o desenvolvimento de retinite por CMV é de, aproximadamente, nove meses².

Há autores que citam sua ocorrência em pacientes imunodeprimidos com contagem de linfócitos CD4 = $0,05 \times 10^9/L$, CD8 baixa e carga viral > 30000 a 50000 cópias/mm na época do diagnóstico, apesar de já haver relato de risco com contagem de CD4 abaixo de $0,10 \times 10^9/L$ 27, não sendo sua ocorrência exclusiva daqueles com taxas de linfócitos CD4 muito baixas⁴.

Aproximadamente 100% dos homossexuais masculinos infectados pelo HIV têm evidência sorológica de infecção pelo CMV, com ocorrência mais comum em grupos populacionais de menor

nível socio-econômico, sendo a população com maior frequência de infecção por HIV a mais exposta⁴.

Os modos de transmissão do CMV não estão completamente estabelecidos, apesar de estudos epidemiológicos e virológicos implicarem num contato íntimo e prolongado com indivíduos infectados, podendo sua transmissão dar-se sexualmente, congenitamente, por sangue, leite e, eventualmente, por órgãos ou tecidos transplantados^{2,4}.

Manifestações oculares têm sido relatadas em mais de 70% dos indivíduos infectados pelo HIV, refletindo o avanço da doença, podendo ser o primeiro sinal de infecção sistêmica disseminada². Aproximadamente 15 a 25% dos pacientes com SIDA desenvolverão alterações retinianas por CMV em alguma fase da doença⁶.

As queixas iniciais do paciente com retinite por CMV incluem visão borrada, visão de "flashes" e "floaters" e perda visual progressiva (visão central ou periférica), que progride em ritmo variável até completa perda da visão no olho afetado⁴.

A retinite por CMV é, frequentemente, acompanhada por inflamação intra-ocular moderada, no entanto, devido ao grave quadro de imunossupressão observado nos pacientes com SIDA, a reação inflamatória é mínima na maioria das vezes².

Na fundoscopia existem três formas principais de apresentação, no entanto, sua aparência inicial pode ser diversa: granular (caracterizada por opacificação granular esbranquiçada, com mínima ou nenhuma hemorragia), exsudativa (exsudatos duros e hemorragia, podendo atingir pólo posterior e periferia) e vasos congelados (forma fulminante, caracterizada por hemorragia e necrose, de ocorrência menos comum)^{1,2}.

Portanto, por estarem nos dias atuais os pacientes com HIV com uma maior estabilização clínica devido ao uso dos antirretrovirais⁹, muito tem-se discutido sobre a necessidade de se suspender o tratamento da retinite por CMV e descreve-se o caso de um paciente que teve a interrupção do tratamento de sua retinite com ganciclovir sem ter havido reativação clínica.

RELATO DO CASO

PRLS, 42 anos, masculino, leucodermo, procedente de Recife - PE, chegou ao serviço relatando baixa da acuidade visual progressiva, associada à visão de "flashes" há cerca de uma semana. Era portador do HIV há quatro anos; no momento do exame encontrava-se em acompanhamento médico especializado, fazendo uso de ritonavir, zidovudina e lamivudina. Referia ser tabagista e etilista social há vinte anos. A contagem de CD4 na ocasião era de 36 células/mm³. Ao exame apresentava acuidade visual para longe corrigida no olho direito de 20/20 (plano) e no olho esquerdo de 20/400 (sem faixa à esquiocopia). A biomicroscopia e a tonometria encontravam-se dentro dos parâmetros da normalidade. À oftalmoscopia indireta e retinografia não observaram-se alterações no olho direito, mas o olho esquerdo apresentava área de exsudação extensa com hemorragia em pólo posterior, atingindo região macular central. Foi, então, iniciado ganciclovir na dose de 5mg/kg/dose endovenoso de 12/12h – dose de ataque, durante duas semanas. Quinze dias após início da terapia as lesões apresentavam-se mais bem delimitadas, com diminuição da hemorragia, sendo então continuado o uso do ganciclovir em dose de manutenção (5mg/kg/dose uma vez ao dia durante cinco dias na semana).

Cinco meses após o paciente relatou outro episódio de baixa da acuidade visual no olho esquerdo, com acuidade visual para longe corrigida

de movimento de mãos a 50 cm e boa percepção luminosa nos quatro quadrantes, apresentando à oftalmoscopia indireta presença de descolamento retiniano temporal exsudativo, com distúrbios pigmentares em pólo posterior.

Durante o período de dois anos o paciente manteve o mesmo quadro tanto à biomicroscopia quanto à fundoscopia, fazendo uso de ganciclovir na dose de manutenção. Tendo em vista a última contagem de CD4 com 357 células/mm³ e carga viral indetectável, aliado à estabilidade do quadro clínico, foi decidida a suspensão do ganciclovir com acompanhamento fundoscópico semanal. Durante um período de dois anos e três meses houve estabilidade da acuidade visual e do quadro fundoscópico, que apresentava à oftalmoscopia indireta e retinografia alterações pigmentares periféricas das seis às nove horas, com bandas fibrogliais que tracionavam levemente a retina sem, no entanto, descolá-la (Figura 1).

DISCUSSÃO

É de fundamental importância a diferenciação da retinite por CMV da retinocoroidite por toxoplasmose e da microangiopatia relacionada à SIDA⁶.

O diagnóstico é baseado primordialmente nas suas características clínicas, entretanto, o exame oftalmológico tem assumido grande importância no diagnóstico da infecção por CMV, sendo recomendada sua realização rotineira nestes pacientes².

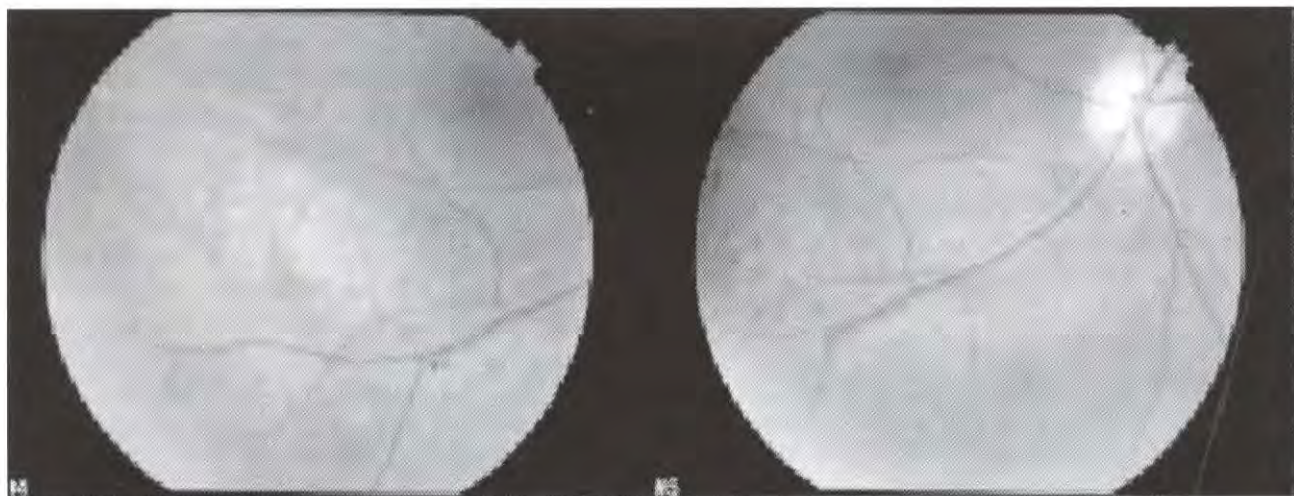


Figura 1: Retinografia olho direito. Fundação Altino Ventura. 2000.

A vítreo aspiração para análise de PCR ou a biópsia endorretiniana pode ser requisitada, no entanto, tais procedimentos só devem ser realizados quando os riscos os justificarem. A angiografia fluoresceínica, usualmente, não auxilia no diagnóstico diferencial de retinite por CMV, revelando-se a retinografia de maior utilidade¹.

Existem, atualmente, três medicações aprovadas pelo Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de retinite por CMV que são o ganciclovir, o foscarnet e o cidofovir. Tanto o ganciclovir quanto o foscarnet têm apresentado uma resposta terapêutica inicial em torno de 80 a 100%². Após o advento dos inibidores da protease houve uma considerável diminuição no número de recidivas e um aumento do intervalo de ocorrência⁶.

O tratamento da retinite pode prolongar a sobrevida dos pacientes infectados pelo HIV. O tempo médio de sobrevida aumenta de seis semanas para aqueles que não receberam tratamento, para dez meses em pacientes que respondem completamente ao Ganciclovir e 3,1 meses para os que respondem parcialmente¹.

O ganciclovir (DHPG ou 1,3-diidroxi-2 propoximetil guanina) é estruturalmente semelhante ao aciclovir e possui atividade contra todos os vírus do grupo Herpes. A dose de ataque utilizada para o ganciclovir é de 5mg/kg/dose, 12/12h por duas a três semanas, com manutenção de 5mg/kg/dose, uma vez por dia, durante cinco dias da semana¹. O principal efeito adverso encontrado na quase totalidade dos pacientes com o uso do ganciclovir tem sido a neutropenia, por vezes grave, podendo até impedir a continuidade do tratamento e comprometer os esquemas supressivos. Leucometria em níveis de 2000 a 3000 células/mm é achado relativamente comum, não sendo, entretanto, contra-indicação para manutenção da droga⁴.

Embora discuta-se a possibilidade da interrupção da profilaxia secundária para aqueles com adequada resposta à terapia (elevação do CD4 para níveis superiores a 200 células/mm e carga viral indetectável), como ocorreu com os níveis do paciente relatado, tendo havido suspensão do ganciclovir na manutenção, os dados da literatura, entretanto, não consideram

este procedimento como consistente^{6,10-14}. No entanto, estudos recentes descrevem que a descontinuação da terapia de manutenção pode ser considerada nos pacientes que se beneficiaram da terapia antirretroviral altamente ativa – *highly active antiretroviral therapy* (HAART) e obtiveram contagens de CD4 acima de 100 células/microlitro e estabilização do quadro de retinite^{15,16}.

Os valores da acuidade visual final são de difícil acesso, estando o prognóstico visual relacionado ao descolamento de retina. A percentagem de pacientes com doença unilateral que são tratados e desenvolvem acometimento do olho contra-lateral varia de estudo para estudo¹.

Até o momento, não há consenso quanto à indicação de profilaxia primária para indivíduos com infecção pelo HIV. Pacientes em estágios avançados da doença (CD4 < 50 células/mm³), com evidência de infecção passada pelo CMV (isto é, com sorologia positiva) e com carga viral indetectável em sangue periférico, beneficiam-se da profilaxia primária, enquanto que aqueles com viremia documentada respondem satisfatoriamente ao tratamento, mesmo estando assintomáticos. Também não há uma unanimidade quanto à suspensão terapêutica quando da regressão da retinite em pacientes que melhoram sua imunidade e/ou têm carga viral indetectável⁸.

Endereço para correspondência:

FAV - Fundação Altino Ventura
Rua da Soledade, 170 - Boa Vista
Recife - PE, Brasil - CEP: 500070-040
Fone/Fax: (0xx81) 421-4338
E-mail: fundação@hope.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyer; Yannuzzi; Chng; Shields; Green - Retina Vitreous - Mácula 1997; 1: 716-31.
2. Weingeist, T. A.; Liesegang, T. J. - Basic and Clinical Science Course 1998; 9: 115-6.
3. Oréfice, F.; Belfort Jr., R. - Uveítes. 1ª edição. Novartis Company 1997; 25: 166-76.
4. Lima, L. A. A. - Citomegalovirose In: Schechter, M.; Marangoni, D. V. - Doenças Infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica. Rio de Janeiro. Guanabara. Koogan. Cap. 21, 1999

5. Dantas, A. M. - Biblioteca Brasileira de Oftalmologia 1989. p. 161-63.
6. Rachel, M.; Schechter, M. - Manual de HIV/AIDS. 3ª edição. Editora Reviter Ltda 1998; 2: 12-13.
7. Hinrichsen, S. L.; Ataíde Jr, L.; Travassos, F. et al. - Citomegalovirus e Aids: estudo clínico de cinco casos. Rev. Bras. Med. 1996; 53(6): 516-21.
8. Hinrichsen, S. L.; Souza, M. F.; Carvalho, T. F. A. et al. - Infecções viróticas e gravidez (Parte 3). Gynaecia 4. 1998: 5-9.
9. Sepkowitz, K. A. - Effect of HAART on natural history of AIDS related opportunistic disorders. Lancet. 1998; 351: 228-30.
10. Pertel, P.; Hirschtick, R.; Phain, J.; Chmiel, J.; Poggensee, L.; Murphy, R. - Risk of developing cytomegalovirus retinitis in persons infected with the human immunodeficiency virus. J. Acquir Immune Defic. Syndr. 1992; 5: 1069-74.
11. Macdonald, J. C.; Taniani, F. J.; Marse, I. S. - Lack of reactivation of cytomegalovirus (CMV) retinitis after stopping CMV maintenance therapy in Aids patients with sustained elevations in CD4 T cells in response to highly active antiretroviral therapy. J. Infect DIS. 1998; 177: 1182-87.
12. Jacobson, M. A.; Segans, M.; Pavan, P. R. - Cytomegalovirus retinitis after initiation of highly active antiretroviral therapy. Lancet. 1997; 349: 1443-45.
13. Jacobson, M. A. - Treatment of Cytomegalovirus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl. J. Med. 1997; 337: 105-14.
14. Whitley, R. J.; Jacobson, M. A.; Friedberg, D. N. - Guidelines for the treatment of cytomegalovirus diseases in patients with Aids in the era of potent antiretroviral therapy. Arch. Intern. Med. 1998; 158: 957-69.
15. Vrabec, T. R.; Baldassano, V. F.; Whitcup, S. M. - Discontinuation of maintenance therapy in patients with quiescent cytomegalovirus retinitis and elevated CD4 counts. Ophthalmology. 1998; 105(7): 1259-64.
16. Whitcup, S. M.; Fortin, E.; Lindblad, A. S.; Griffiths, P.; Metcalf - Discontinuation of anticytomegalovirus therapy in patients with HIV infection and cytomegalovirus retinitis. JAMA. 1999; 282(17): 1633-7.

Aspectos epidemiológicos e terapêuticos das infecções oculares em serviços de referência

João Angelo M. Siqueira*, Liliana Cordeiro**, Leonardo P. Werner**, Luiz S. do Carmo***, Juliana F. M. da Silva****, Geraldo L. Filho***, Joel E. Boteon*

RESUMO

Introdução: As infecções oculares são um desafio constante na prática oftalmológica diária.

Material e Métodos: Foram analisados 155 casos de infecções oculares supostamente bacterianas, atendidos nos serviços do Instituto/Fundação Hilton Rocha, de janeiro de 1996 a dezembro de 1999.

Resultados: O quadro clínico predominante foi a conjuntivite (29,6%), seguido pela blefarite (27,09%) e úlcera de córnea (21,29%). Nos casos de cultura positiva, os microorganismos mais comumente isolados foram o *estafilococos epidermidis* (48,12%) e o *estafilococos aureus* (38,34%). Dentre os agentes patológicos detectados, o *estafilococos aureus* foi o que apresentou maior resistência aos antibióticos utilizados na prática oftalmológica (41,18% a ofloxacina).

Conclusão: A análise laboratorial rigorosa e a escolha criteriosa dos medicamentos, muitas vezes com associação de drogas, são passos fundamentais para o sucesso nestes casos.

*Instituto/Fundação Hilton Rocha. Hospital São Geraldo - Fac. Medicina UFMG.

**Instituto/Fundação Hilton Rocha.

***Fundação Ezequiel Dias - Funed.

****Fundação Ezequiel Dias - Funed. Bolsista projeto CBS-924/96 - FAPEMIG.

Trabalho financiado com recursos da FAPEMIG - Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais.

Apresentado como Tema Livre - Prêmio Melhores Temas Livres no II Congresso Internacional da AMO-MG.

Recebido para publicação em 10/11/00.

ABSTRACT

Epidemiology and therapy of ocular infections
in eye's hospitals

Subject: Ocular infections are a common challenge in ophthalmic practice.

Methods: 155 patients with ocular infections, probably of bacterial etiology, were examined at the Instituto/Fundação Hilton Rocha, from January 1996 to December 1999. The epidemiology, causative organisms and the therapeutics patterns were studied.

Results: Conjunctivitis was the most common ocular infection (29,6%). *Staphylococcus epidermidis* was the most isolated bacterial organism in the positive cultures (48,12%). The greater antibiotic's resistance was detected with the *staphylococcus aureus* (41,18% for the Ofloxacin).

Conclusion: The laboratory analysis and a criteriously choice of therapeutic, some times with drugs associations, are important steps for the success in this cases.

INTRODUÇÃO

Na prática oftalmológica diária e, sobretudo, nos atendimentos de urgência em serviços de referência, as infecções oculares ocupam lugar de destaque.

Ao lado das conjuntivites e blefarites, as demais doenças oculares externas podem assumir contornos problemáticos, quer seja pelo alto índice de transmissibilidade de determinadas formas, constituindo-se em uma preocupação de saúde pública; ou pelo aspecto socio-econômico do afastamento profissional resultante e da cronificação desenvolvida por algumas patologias, mas, sobretudo, pela implicação como importante causa de cegueira, notadamente nas infecções que atingem a córnea.

Não obstante os inúmeros estudos já conduzidos sobre o tema, variáveis geográficas, socio-econômicas, de mutação genética dos microorganismos envolvidos, dentre outras, colocam à tona novos aspectos epidemiológicos destas patologias. O uso indiscriminado de antibióticos, a crescente resistência da flora microbiana aos mesmos e o lançamento incessante de novas drogas fazem das infecções oculares um assunto sempre atual, merecedor de nossas atenções e ponderações, na busca de evitar e, quando já instaladas, melhor conduzir a terapêutica nestes casos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo dos casos atendidos nos serviços de urgência da Fundação/Instituto Hilton Rocha, os quais apresentassem sinais clínicos evidentes de infecções oculares supostamente bacterianas, no período de janeiro de 1996 a dezembro de 1999.

Aqueles com características clássicas de infecções virais (herpes, adenovirus...) e sem manifestação de infecção bacteriana secundária ou os quadros altamente sugestivos de infecções por fungos foram excluídos deste trabalho.

A coleta do material foi realizada sempre pelo mesmo profissional, com o uso de luvas estéreis, Swab estéril (Ibras), sem a utilização prévia de anestésico tópico ou qualquer outra substância, no intuito de evitar possíveis alterações sobre o crescimento dos patógenos. O material coletado foi, então, inoculado imediatamente em meio de tioglicolato e enviado ao Laboratório Central da Fundação Ezequiel Dias (FUNED-MG) para a análise do mesmo. O tioglicolato foi semeado em três meios distintos: Ágar sangue (para identificação indistinta das diversas bactérias), McConkey (específico para gram -) e Baird Parker (específico para estafilococo) (Fig. 1). Em caso de crescimento positivo das culturas foram realizados testes específicos para identificação dos

microorganismos e o material enviado para análise qualitativa e quantitativa do antibiograma. As baterias do antibiograma obedeceram ao critério do laboratório central da FUNED.

Os resultados das culturas e antibiogramas foram confrontados ao histórico dos pacientes cruzando-se os achados clínicos à bactéria isolada, a aspectos epidemiológicos e à sensibilidade dos antimicrobianos, utilizados na prática oftalmológica corrente, aos patógenos em questão.

RESULTADOS

Do total de 155 casos estudados, 95 pertencem ao sexo masculino (61,29%), tendo a idade variado de 2 a 83 anos.

Em relação ao quadro clínico, predominaram as conjuntivites com 46 casos (29,6%), seguidas pelas blefarites (27,09%) e pelas ulcerações de córnea (21,29%) (Tabela 1).

A maioria das culturas mostrou-se positiva (133 casos - 85,80% do total) e, entre os germes isolados, os de maior frequência foram o *stafilococcus epidermitis* (48,12%) e o *stafilococcus aureus* (38,34% em relação ao total de culturas positivas) (Tabela 2).

No cruzamento dos quadros clínicos com os resultados das culturas, a maior taxa de positividade foi obtida nos abscessos corneanos e celulite pré-septal (100% dos casos), seguida pelas blefarites (97,72%) e conjuntivites (94,85%). As úlceras de córnea tiveram cultura positiva em 71,62% dos casos e a menor taxa de positividade foi identificada nas panoftalmites (25%).

O *staphylococcus epidermidis* foi responsável por 59,3% dos casos de conjuntivite com positividade na cultura; 47,2% das blefarites e 53,73% das úlceras de córnea. O *staphylococcus aureus* foi o germe isolado em 27,04% das conjuntivites, 46,52% das blefarites, 71,42% dos hordéolos e 28,95% das ulcerações de córnea (Tabela 3).

Em relação à sensibilidade das bactérias aos antimicrobianos, 73,4% dos *staphylococcus epidermidis*, 58,82% dos *staphylococcus aureus* e 100% das *pseudomonas aeruginosa* mostraram-se sensíveis à ofloxacina. No quadro



Fig. 1: Coleta de material da secreção ocular para isolamento e identificação dos microorganismos.

Tabela 1

Quadro clínico dos 155 casos estudados e respectivas porcentagens em relação ao total

Quadro Clínico	Nº de casos	Total (%)
Conjuntivites (agudas e crônicas)	46	29,6
Blefarites	42	27,09
Ulcerações da córnea	32	21,29
Hordéolos	21	13,5
Panoftalmite	04	2,58
Abscesso corneano	07	4,5
Celulite pré-septal	02	1,25

Tabela 2

Frequência dos germes isolados em relação ao total de culturas positivas

Microorganismo isolado	Nº de casos	Total (%)
Staphylococcus epidermitis	64	48,12
Staphylococcus aureus	51	38,34
Bacillus sp.	10	7,51
Enterobacter sp.	02	1,50
Streptococcus do grupo A	01	0,75
Pseudomonas aeruginosa	03	2,25
Serratia sp.	01	0,75
Alcaligenes sp.	01	0,75

geral, 73,4% dos germes foram sensíveis à ofloxacina (Tabela 4).

DISCUSSÃO

O objetivo básico deste estudo foi delinear um perfil dos casos atendidos em serviços de referência oftalmológica, com quadro clínico sugestivo de infecção bacteriana, e a relação dos mesmos com os microorganismos isolados e, destes, com os antibióticos utilizados na prática oftalmológica.

A taxa de positividade das culturas realizadas (91,8%) foi pouco superior a outros estudos sobre doenças oculares de provável etiologia bacteriana^{2,3,4}, porém, muito superior a estudo desenvolvido por Borba e cols.⁵ abordando, exclusivamente, úlceras de córnea.

A utilização de meios pouco específicos para o crescimento do *staphylococcus sp.* (Baird-Parker), e sendo o mesmo o germe responsável pela maioria das infecções oculares de origem bacteriana, notadamente as doenças externas^{1,2,3,4,5}, aliadas aos cuidados na coleta e inoculação do material em meios de cultura, podem ter contribuído para a diferença na taxa de positividade nos diferentes estudos.

Em relação ao quadro clínico, com o predomínio das conjuntivites, blefarites e ulcerações de córnea, observamos incidências dos mesmos compatíveis a outras publicações^{1,5,6,7}. Estes achados refletem a importância de uma abordagem consciente e de uma terapêutica adequada para estes casos pois, apesar do conhecimento de que a grande maioria das conjuntivites tem curso auto-limitado, o uso correto de medicações eficazes não só diminui o tempo do curso da patologia como evita a cronificação de uma grande parcela de casos e, sobretudo, o surgimento de complicações mais graves, principalmente em presença de fatores predisponentes.²

As avaliações relativas aos antimicrobianos e a sensibilidade da flora detectada aos mesmos, apesar de refletir em grande parte os dados da literatura^{1,2,3,6,7}, coloca em evidência o fato de que antibióticos tidos atualmente como de segunda escolha na prática diária, como a gentamicina ou

Tabela 3
Relação entre quadro clínico / microorganismo isolado / positividade do exame de cultura para cada quadro especificamente

Quadro clínico	Microorganismo isolado	Relação positividade da cultura / quadro clínico
Conjuntivites	S. epidermidis - 59,3% S. aureus - 27,04%	94,85%
Blefarites	S. epidermidis - 47,2% S. aureus - 46,52%	97,72%
Úlceras de córnea	S. epidermidis - 53,73% S. aureus - 28,95%	71,62%
Hordéolos	S. aureus - 71,42%	78,07%
Abscesso corneano	S. epidermidis - 62,5% S. aureus - 25%	100%
Panofalmitite	S. aureus - 100%	25%
Celulite pré-septal	S. aureus - 100%	100%

Tabela 4
Sensibilidade / Resistência aos antimicrobianos pelos microorganismos isolados (a avaliação da sensibilidade / resistência foi realizada por difusão em ágar)

Antimicrobianos	Staphylococcus epidermidis	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa
Ciproflaxacina	Não testado	Não testado	100%
Cloranfenicol	75%	80,39%	33,3%
Gentamicina	68,75%	74,50%	66,6%
Ofloxacina	73,4%	58,82%	100%
Tetraciclina	52,6%	50%	Não testado
Tobramicina	Não testado	Não testado	100%
Amicacina	68,75%	60,78%	66,6%

o cloranfenicol, normalmente em virtude do aparecimento de novas drogas a princípio de maior eficácia, demonstraram grande poder de inibição junto à maioria dos microorganismos. Por outro lado, drogas recentes, talvez pelo uso indiscriminado, já demonstram perda de eficácia com taxas expressivas de resistência de alguns patógenos às mesmas.^{6,7}

O *staphylococcus epidermidis* e o *staphylococcus aureus*, os germes mais comumente isolados em todos os quadros clínicos, foram sensíveis à gentamicina na porcentagem de 68,75% e 74,50%, respectivamente, e de 75% e 80,39% em relação ao cloranfenicol.

Foi achado interessante a elevada resistência do *staphylococcus aureus* (50%) e *staphylococcus epidermidis* (52,6%) à tetraciclina, uma vez que estes microorganismos foram implicados na maioria dos casos de blefarites e as tetraciclina são, ainda hoje, drogas altamente prescritas para estes casos. Em relação à oflaxicina, droga relativamente recente na prática oftalmológica, demonstrou-se já uma elevada resistência do *s. aureus* à mesma (41,18%). Estes dados colocam em questão a necessidade, muitas vezes, de associarmos drogas no sentido de garantir maior cobertura em casos mais graves.

Em conclusão, é importante ressaltar que as infecções oculares, não obstante o desenvolvimento de métodos diagnósticos, novos medicamentos e de medidas de saúde pública, prosseguem como um desafio diário, quer seja nos grandes serviços de referência quer nos consultórios.

A abordagem sistemática com a coleta e a cultura do material da infecção em condições adequadas, a realização do antibiograma e a escolha criteriosa das medicações são passos decisivos na busca de melhor atendermos aos nossos pacientes e melhor conduzirmos uma problemática que pode resultar em importante causa de cegueira.

Agradecimentos:

À FAPEMIG por apoiar e acreditar desde o princípio nos objetivos e na viabilidade deste projeto. Às equipes da Fundação & Instituto Hilton Rocha, do Hospital São Geraldo e da FUNED, que colaboraram para a concretização do mesmo.

Endereço para correspondência:

Dr. João Angelo M. Siqueira
Rua Espírito Santo, 2577/601
Belo Horizonte - MG - CEP: 30160-032

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves, M. A.; Irie, E. T. - Uso de colírios de ciprofloxacina 0,3%: opção terapêutica nas úlceras de córnea bacteriana. *Rev Bras Oftal* 1996; 66(12): 907-912.
2. Alves, M. R.; Kara-José, N. - Estudo comparativo da eficácia clínica e microbiológica da ciprofloxacina 0,3% e da tobramicina 0,3% no tratamento de conjuntivites bacterianas agudas. *Rev Bras Oftal* 1993; 52(6): 371-377.
3. Alves, M. R.; Sampaio, M. W.; Kara-José, N. - Estudo comparativo da eficácia clínica, microbiológica e da tolerância da associação de gentamicina 0,3% e fluometolona 0,1% versus neomicina 0,35% e fluometolona 0,1% no tratamento de conjuntivite bacteriana aguda. *Rev Bras Oftal* 1994; 53(4): 291-296.
4. Asbell & Stenson S. - Survey of 30 years laboratory experience. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 77-90.
5. Borba, M. F.; Nishiwaki-Dantas, M. C.; Dantas, P. E. C.; Reggi, J. R. A.; Holzchuh, N. - Úlcera de córnea. Estudo retrospectivo. *Rev Bras Oftal* 1996; 55(7): 487-492.
6. Freitas, J. A. H.; Soranz, J. E.; Barbosa, M. L.; Araújo, E.; Meira, M. C. A. M.; Boni, R. F. - Perfil epidemiológico das patologias oculares externas. *Rev Bras Oftal* 1997; 56(9): 649-654.
7. Miller, I. M.; Vogel, R.; Cook, T. J.; Wittreich, B. A. J. and Worldwide Norfloxacin Ophthalmic Study Group - Topically Administered Norfloxacin Compared with Topically Administered Gentamicin for the treatment of External Ocular Bacterial Infections. *Am J Ophthalmol* 1992; 113(6): 638-644.

Estudantes de Medicina usuários de lentes de contato

Ricardo Holzchuh*, Rony Carlos Preti*, Nilo Holzchuh**, Milton Ruiz Alves***, Carlos Eduardo Leite Arieta****, Newton Kara-José*****

RESUMO

Objetivo: O presente estudo tem por objetivo avaliar o conhecimento e atitude de estudantes de medicina, usuários de lentes de contato, quanto ao uso, manutenção, complicações e orientações recebidas quando das avaliações oftálmicas.

Material e métodos: Foi realizado um "survey" exploratório em 101 alunos, selecionados aleatoriamente entre os matriculados no Curso de Graduação da Faculdade de Medicina de Petrópolis, na Cidade de Petrópolis, Estado do Rio de Janeiro.

Resultados: A média de idade dos alunos foi de 21,9 anos ($\pm 2,85$), sendo que 53 (52,48%) eram do sexo masculino e 48 (47,52%) do sexo feminino. O maior motivo para procura do uso de lentes de contato foi o estético (77,23%). As lentes gelatinosas representaram a maior escolha (91,09%) e, dentre estas, as descartáveis (40,60%). Quanto à limpeza, 96,04% utilizavam substâncias limpadoras e, quanto à desinfecção, 72,28% usavam substâncias químicas, 14,85% desinfecção térmica e 12,87% não desinfetavam. Em relação à manutenção, 35,64% responderam que era para melhorar a visão, 60,40% para melhorar o conforto e 3,96% não faziam manutenção das lentes. Dos selecionados, 52 (51,49%) indivíduos que utilizavam lentes de contato responderam que tinham tido algum tipo de complicação. Nas consultas de controle, 39,60% não eram questionados como usavam as lentes de contato, 67,33% não recebiam orientações por escrito, 11,88% não recebiam orientações verbais e 39,60% não recebiam orientações sobre sinais de perigo de complicações.

Conclusão: Nesta amostra de população jovem, da área de saúde, mais da metade referiu ter apresentado complicações pelo uso de lentes de contato. Impõe-se estabelecer ações educativas visando à manutenção da saúde ocular dos usuários de lentes de contato.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Petrópolis, Rio de Janeiro, com a colaboração do Serviço de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas - SP.

*Graduandos da Faculdade de Medicina de Petrópolis.

**Chefe de Lentes de Contato da UNICAMP e da Córnea da Santa Casa - SP.

***Prof. Livre-Docente de Oftalmologia da USP e UNICAMP.

****Prof. Assistente Doutor de Oftalmologia da UNICAMP.

*****Prof. Titular de Oftalmologia da USP e UNICAMP.

Recebido para publicação em 01/08/00.

ABSTRACT

Medical students and contact lens wear

Purpose: To evaluate knowledge and practice of contact lens wear in a population of medicine students.

Material and methods: An exploratory survey was accomplished concerning 101 students, randomly selected, registered in the Graduation Course of the "Faculdade de Medicina de Petrópolis", in Rio de Janeiro State.

Results: The mean age was 21,9 years ($\pm 2,85$). 53 (52,48%) were male and 48 (47,52%) were female. The main reason to use contact lenses was the aesthetic factor (77,23%). In this sample soft contact lens wearers were 91,09%, 40,60% of which were disposable. 96,04% used appropriate cleaning solutions. 72,28% used chemical solutions for antiseptic care; 14,85% used thermal disinfections and 12,87% didn't use any care treatment. Regarding maintenance, 35,64% answered that it was done to improve vision; 60,40% to improve comfort and 3,96% didn't use any contact lens care. 52 (51,49%) answered that they had had some complication with use of contact lens. On routine eye evaluation, 39,60% were not questioned on the appropriate use of the lenses. 67,33% didn't receive written information, 11,88% didn't receive oral information and 39,60% didn't receive orientation on warning signs of complications.

Conclusion: In this young population of Medicine students more than 50% reported some complication with contact lens use. Standardization of care and the professionals' specific orientations are needed to provide good ocular health for contact lens wearers.

INTRODUÇÃO

O número de usuários de lentes de contato (LC) tem aumentado como consequência do desenvolvimento de novos materiais e desenhos, que têm permitido corrigir a maioria dos erros refracionais.

Para que a adaptação de LC seja considerada eficaz deve-se obter boa acuidade visual, conforto e manutenção da saúde ocular. No entanto, para que perdure no tempo, este sucesso é dependente, sobretudo, da fidelidade do usuário às recomendações médicas quanto à limpeza e manutenção. Muitos estudos indicam que entre 40% e 74% dos usuários de LC não seguem o regime de cuidados recomendados pelo oftalmologista^{7,12}. Em outro estudo, 50% dos estojos de LC portam microorganismos potencialmente patogênicos². O não seguimento das recomendações para a limpeza e adequada manutenção das LC pode levar a complicações

graves, como conjuntivite papilar gigante, ceratite ponteadas superficial e, até mesmo, infecção ocular grave, colocando em risco a saúde ocular^{5,13,14}.

O número de produtos para limpeza e manutenção das LC tem aumentado dramaticamente, favorecendo confusões e usos inadequados por parte dos usuários. Entre nós, estima-se que são consumidos apenas 30% dos produtos necessários para manutenção das LC em uso pela população. Este fato faz supor haver dificuldade na aquisição dos produtos, seja pelos custos, desconhecimento, ou pela falta de seguimento das instruções recebidas.

Kara-José et al.⁹, em 1997, estudaram o perfil de usuários de lentes de contato nos profissionais da área de saúde e encontraram porcentagem elevada de indivíduos com falta de orientação de manutenção, realizando de modo errado a limpeza, assepsia e conservação das LC, apesar de estarem conscientes sobre sua importância.

Com este estudo, os autores pretendem avaliar o conhecimento e atitude de estudantes de medicina, usuários de lentes de contato, quanto ao uso, manutenção, complicações e orientações recebidas quando das avaliações oftálmicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um "survey" exploratório entre 101 estudantes de medicina usuários de LC, selecionados aleatoriamente entre os alunos matriculados no Curso de Graduação em Medicina, da Faculdade de Medicina de Petrópolis, localizada no Estado do Rio de Janeiro.

Os alunos foram classificados segundo idade, sexo, tipo de LC (hidrofílica convencional, hidrofílica descartável, rígida comum, rígida siliconada e rígida fluorcarbonada). Os critérios de inclusão dos sujeitos na amostra foram a presença e a disponibilidade para responderem ao questionário.

Um questionário não estruturado foi aplicado por dois entrevistadores que anotaram as respostas dos itens no Anexo.

Para análise dos resultados sobre a manutenção das lentes de contato foram consideradas as recomendações da Sociedade Brasileira de Lentes de Contato e Córnea – SOBLEC^{3,4,12}.

RESULTADOS

A média de idade dos 101 estudantes entrevistados foi de 21 anos e 9 meses, com variação entre 17 e 39 anos, e com desvio padrão de $\pm 2,85$ anos, sendo 53 (52,48%) do sexo masculino e 48 (47,52%) do sexo feminino.

Noventa e dois estudantes (91,09%) utilizavam LC hidrofílicas e 9 (8,91%) LC rígidas. Dentre os usuários de LC hidrofílicas, 51 (59,40%) utilizavam LC hidrofílicas convencionais e 41 (40,60%) LC hidrofílicas descartáveis. Em relação às LC rígidas, 4 (3,96%) eram fluorcarbonadas, 4 (3,96%) siliconadas e 1 (0,99%) rígida comum.

Os motivos declarados para o uso de LC foram: estético (77,23%), óptico (9,90%), ocupacional (9,90%) e terapêutico (2,97%).

Em relação ao regime de uso das lentes, 77 (76,24%) referiram uso diário, retirando-as para dormir e 24 (23,76%) usavam suas lentes 24 horas ou mais sem retirá-las.

Para limpeza das LC, 97 (96,04%) dos alunos referiram empregar substância limpadora de LC, 2 (1,98%) "shampoo" neutro de couro cabeludo, 1 (0,99%) detergente de cozinha e 1 (0,99%) sabonete.

Para a desinfecção das LC, 73 (72,28%) declararam usar substâncias químicas próprias para LC, 15 (14,85%) desinfecção térmica com soro fisiológico e 13 (12,87%) não desinfetavam.

Com relação à periodicidade da limpeza do estojo das LC, 43 (42,58%) entrevistados referiram limpar todos os dias, 26 (25,74%) uma vez por semana, 7 (6,93%) duas vezes por mês, 15 (14,85%) uma vez por mês e 10 (9,90%) desses indivíduos não achavam necessário limpar os recipientes.

A razão dos cuidados de limpeza e manutenção das LC para 36 (35,64%) dos entrevistados visava melhorar a visão e, para 61 (60,40%), aumentar o conforto; 4 deles (3,96%) não utilizavam esse procedimento.

Quando questionados se já tinham apresentado algum tipo de complicação inerente ao uso das lentes de contato, 52 (51,49%) responderam afirmativamente e 49 (48,51%) negaram. Dentre as complicações referidas, desconforto ocular foi citado por 16 (15,84%) indivíduos, conjuntivite por 9 (8,91%), ceratite superficial por 7 (6,94%), úlcera de córnea infecciosa por 5 (4,95%), alergia por 3 (2,97%) e infecção fúngica por 2 (1,98%).

Nas consultas de controle, 40 (39,60%) estudantes não eram perguntados sobre como estavam usando as LC, 68 (67,33%) não recebiam orientações por escrito, 12 (11,88%) não recebiam orientações verbais e 40 (39,60%) não recebiam orientações sobre sinais de perigo de complicações.

DISCUSSÃO

A preponderância de jovens neste estudo (média de idade de 21 anos e 9 meses) deve-se ao fato deste "survey" ter sido conduzido com estudantes de medicina. A razão principal apontada pelos estudantes para o uso das LC foi a estética (77,23%).

A maioria dos entrevistados (91,09%) usava LC hidrofílicas, sendo 40,60% LC descartáveis. Entre os jovens, o tipo de lente de contato mais utilizada é a hidrofílica, isto se deve à rápida adaptação, tolerância e conforto^{9,10,11}. As LC descartáveis são relativamente novas e vieram acompanhadas por ampla divulgação de suas vantagens, que incluem maior conforto e maior facilidade de manutenção. Provavelmente estas razões favoreçam os usuários a serem menos cuidadosos com as mesmas, tornando-se mais susceptíveis a complicações pelo uso abusivo⁹.

Nesta pesquisa, 24% dos indivíduos referiram usar suas lentes 24 horas ou mais sem retirá-las. Alguns estudos mostram que LC usadas de forma prolongada podem aumentar entre 10 e 15 vezes os riscos de ceratite infecciosa, quando comparadas com as LC em uso diário^{6,8,11}.

A maioria dos entrevistados (96,04%) referiu usar para limpeza das LC substância limpadora com indicação para uso em LC. Deve-se ressaltar que um usuário referiu empregar detergente de cozinha, que pode produzir alterações tanto na superfície ocular quanto nos parâmetros da LC. A maioria (72,28%) dos respondentes referiu preferência pela desinfecção química empregando substâncias próprias para esta finalidade. Isto reflete a tendência atual de se utilizar solução multi-uso, que apresenta a comodidade do mesmo produto realizar a limpeza, desinfecção, enxágue e umidificação.

Os alunos, quando questionados com que periodicidade realizavam a limpeza do estojo em que guardavam as LC, 42,58% referiram limpar todos os dias, 25,74% uma vez por semana, 6,93% duas vezes por mês, 14,85% uma vez por mês e 9,90% desses indivíduos não achavam necessário limpar os recipientes, o que mostra falta de orientação adequada. Quando

questionados sobre a finalidade de realizarem a manutenção das LC, 60,40% responderam que objetivavam obter melhor conforto, 35,64% melhor acuidade visual e 3,96% não sentiam necessidade de fazer manutenção.

Mais da metade dos entrevistados (51,49%) referiu já ter sofrido algum tipo de complicação associado com o uso das LC. Ressalta-se que 5,00% dos estudantes referiram ter apresentado úlcera de córnea infecciosa, complicação que pode levar a um significativo comprometimento da função visual.

Nas consultas de controle ao médico oftalmologista, 39,60% não eram questionados sobre como estavam usando as lentes, 67,33% não recebiam orientações por escrito, 11,88% não recebiam orientações verbais e 39,60% não recebiam orientações sobre sinais de perigo, mostrando a falta de padronização e preocupação com os problemas que possam aparecer nos usuários das lentes de contato. A falta de orientações, escrita e oral, podem ser responsabilizadas, em parte, pela ocorrência de complicações. Daí a importância de se avaliar a conduta dos usuários com relação à manutenção das LC por meio de orientações verbais e escritas a cada consulta^{7,9}.

Os dados levantados por este "survey" mostraram que estudos voltados para avaliar o conhecimento e atitude de usuários de LC sobre seu uso correto são importantes para estabelecer ações educativas, visando a manutenção da saúde ocular dos usuários.

Endereço para correspondência:

Ricardo Holzchuh
Rua Luiziania, 784, apto. 6
São Paulo - Capital - CEP: 04560-021

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chun, M. W.; Weissmann, B. A. - Compliance in contact lens care. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64: 274-76.
2. Collins, M. J.; Carney, L. G. - Patient compliance and its influence on contact lens wearing problems. *Am J Optom Physiol Opt* 1986; 63: 952-56.
3. Coral-Ghanem, C. - O Consultor - lentes de contato e soluções de manutenção disponíveis no Brasil. *SOBLEC Biênio 93/95*, 1ª Ed., p. 11-3.

4. Coral-Ghanem, C.; Kara-José, N. - Manutenção das lentes de contato. In: Coral-Ghanem, C.; Kara-José, N. - Lentes de Contato na Clínica Oftalmológica. Ed. Cultura Médica, 2ª Ed., 1998, cap. 17, p 113-25.
5. Coral-Ghanem, C.; Kara-José, N. - Complicações das lentes de contato. In: Coral-Ghanem, C.; Kara-José, N. - Lentes de Contato na Clínica Oftalmológica. Ed. Cultura Médica, 2ª Ed., 1998, cap. 19, p 133-6.
6. Dantas, P. E. C.; Nishiwaki-Dantas, M. C.; Ojeda, V. H. O.; Holzchuh, N.; Mimica, L. J. - Microbiological study of disposable soft contact lenses after photorefractive keratectomy. The Clao Journal 2000; 26: 26-9.
7. Harris, M. G.; Dister, R. E. - Informed consent in contact lens practice. J Am Optom Assoc 1987; 58: 230-6.
8. Holzchuh, N. - Lentes Descartáveis. In: Coral-Ghanem, C.; Kara-José, N. - Lentes de Contato na Clínica Oftalmológica. Ed. Cultura Médica, 1ª Ed., 1995, cap. 8: 43-5.
9. Kara-José, N.; Cresta, F. B.; Hatanaka, M.; Klein, R. C. A.; Pereira, V. A. R.; Alves, M. R. - Perfil dos usuários de lentes de contato em profissionais da área de saúde. Rev Méd, São Paulo, 1997; 76: 307-14.
10. Minguini, N.; Coelho, R. P.; Serpa, J. F.; Holzchuh, N.; Kara-José, N. - Uso de óculos X uso de lentes de contato: um estudo epidemiológico dentro de uma comunidade universitária. Arq Bras Oftalmol 1992; 55: 122-8.
11. Oliveira, R. S. C. S.; Kara-José, N.; Kara-José Jr., N. - Avaliação do uso de lentes descartáveis em 100 pacientes. Arq. Bras. Oftal. 1996; 59: 272-8.
12. Sociedade Brasileira de Lentes de Contato e Córnea (SOBLEC) - Biênio 93/95; Lentes de Contato - manual do usuário.
13. Stein, H. A.; Freeman, M. I.; Stein, R. M.; Maund, L. D. - Contact lens solutions and care routines. In: Stein, H. A.; Freeman, M. I.; Stein, R. M.; Maund, L. D. - Contact lenses, fundamentals and clinical use. Ed. SLACK Incorporated, Thorofare, NJ, 1997, cap. 10, p. 209-27.
14. Weissman, B. A.; Donzis, P. B.; Hoft, R. H. - Keratitis and contact lens wear: review. J Am Optom Assoc 1987; 58: 799-803.

ANEXO

QUESTIONÁRIO

1. Nome:
2. Idade:
3. Sexo:
4. Tipo de LC: hidrofílica convencional, hidrofílica descartável, rígida comum, rígida siliconada, rígida fluorcarbonada
5. Regime de uso das LC: uso diário, uso prolongado
6. Razões de ter optado por LC: óptica, estética, terapêutica, outra(s)
7. Como você limpa e desinfeta suas LC?
8. Por que você faz manutenção das LC?
9. Com que periodicidade você limpa o estojo das LC?
10. Já apresentou complicações decorrentes do uso das LC? Se sim, quais?
11. A cada consulta oftalmológica você é questionado a respeito de como usa as LC?
12. A cada consulta você recebe orientação sobre manutenção? Se sim, é escrita? é verbal?
13. A cada consulta você recebe orientação sobre sinais de perigo de complicação?