

# Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Giovanni Colombini	771
Termoterapia transpupilar em coelhos pigmentados: correlação clínico-patológica	Transpupillary thermotherapy in pigmented rabbits: clinical - histological correlation	Érika Pacheco Magalhães, Márcio Bittar Nehemy, Christian Marcellus Campos, Reginaldo Mattos Jr.	773
Modelo experimental de indução da vitreoretinopatia proliferativa em coelhos	Experimental proliferative vitreoretinopathy (PVR) in rabbits eyes	Nassim Calixto Jr., Márcio B. Nehemy, Gholam A. Peyman, Eduardo Bambirra	780
Termoterapia transpupilar (TTT) no tratamento da membrana neovascular subfoveal oculta em pacientes com degeneração macular relacionada à idade: estudo com a angiografia com indocianina verde	Transpupillary thermotherapy (TTT) of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration: an indocyanine green angiographic study	Raul N. G. Vianna, Acácio Muralha, Lília Muralha, Eduardo Muranaka	790
Potencialidade de preservação da visão central pelas artérias cilioretinianas	The cilioretinal arteries potential of keeping the central vision	Cláudio L. Yamane, Raul N. G. Vianna, Riuitiro Yamane	801
Avaliação de pacientes com drusas de disco óptico através do analisador de fibras do nervo óptico	Optic disc drusen patients evaluated with nerve fiber laser analyzer	Ana Claudia Ávila Cavalcanti, José Ricardo Pires Diniz	807
Análise da camada de fibras nervosas da retina com GDx™: sensibilidade e especificidade em pacientes suspeitos de glaucoma	Retinal nerve fiber layer analysis with GDx™: sensivity and specificity in glaucoma suspects	Rodrigo Almeida Vieira Santos, Hellmann Dantas, Antônio Guilherme Ventura, Marco Polo Ribeiro, Daniela Lyra Antunes, Hélder Viana	813
Lesão macular viteliforme - relato de caso	Viteliform macular lesion - case report	Patrícia Correa de Mello Araújo, Vitor Barbosa Cerqueira, Esper Saud, Maurício B. Pereira, Haroldo Vieira Moraes Jr.	820
Diagnóstico de câncer de pulmão através de exame oftalmológico	Diagnoses of an occult lung cancer by ophthalmologic examination	Jaime Guedes, Viviane Guedes, Tatiana Nemer Vieira, Bernadete Ayres, Letícia Riello de Moura	826
Relato de caso de endoftalmite pós-cirúrgica crônica por <i>Aeromonas hydrophila</i>	A case report of <i>Aeromonas hydrophila</i> chronic post operative endophthalmitis	Gustavo C. Heringer, Juliana L. Oréfice, Aierson Faria Jr., Fernando Oréfice	834

---

# Editorial

## Prestando Contas

Ao término de nossa direção à frente da Revista Brasileira de Oftalmologia, publicação oficial da *Sociedade Brasileira de Oftalmologia* (e por que não dizer seu cartão de visita?), gostaríamos de agradecer primeiramente ao Presidente, Carlos Fernando, pela confiança em nós depositada.

Cabe-nos afirmar que muito aprendemos durante esse tempo em que dirigimos a Revista – razão também pela qual queremos manifestar nossa gratidão aos autores dos trabalhos. Não pairam dúvidas de que sem a colaboração de tantos, seja por meio de matérias contendo temas inéditos, seja por artigos relatando e partilhando a sua experiência, ou ainda condutas em casos clínicos raros, a nossa valiosa Revista seria pobre de conteúdo e inexpressiva em seu contributo à ciência oftalmológica.

Não podemos deixar também de externar nosso agradecimento ao corpo editorial e colegas solícitos na correção dos trabalhos, enriquecedores com suas críticas, valiosos na sugestão (e por vezes correção) de outras metodologias e protocolos. Não podemos esquecer tampouco os que trabalham no setor de editoração, cuja dedicação faz com que nossa revista venha à lume em tempo oportuno e com qualidade de impressão.

A todos da Sociedade, que de formas diversas e definidas deram uma parcela do seu tempo e sua contribuição para o êxito de nossa revista, nossa palavra de reconhecimento e gratidão!

Com uma tiragem mensal de 5.000 exemplares, num período de dois anos, publicamos cerca de duzentos trabalhos. Destes, aproximadamente quarenta foram descrições de casos clínicos e alguns textos de opinião.

Procuramos colocar em pauta não só artigos originais de oftalmologistas renomados, estudos de colegas nacionais ou estrangeiros, como também trabalhos de iniciantes em pesquisa, resumos de teses etc, no intuito de estimular a produção científica oftalmológica e a renovação de idéias.

Com a sensação do dever cumprido, esperando ter alcançado os objetivos aos quais se propõe a nossa revista, cabe-nos ainda uma vez manifestar a expressão do nosso agradecimento e apreço a todos.

**Prof. Dr. Giovanni Colombini**  
Diretor de Publicações

# Termoterapia transpupilar em coelhos pigmentados: correlação clinico-patológica

Érika Pacheco Magalhães\*\*, Márcio Bittar Nehemy\*, Christian Marcellus Campos\*\*, Reginaldo Mattos Jr.\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar, através da microscopia óptica (MO), as alterações histológicas ocasionadas por doses sub-limiais decrescentes da termoterapia transpupilar (TTT) em coelhos pigmentados, a fim de se estabelecer estratégias para a determinação dos parâmetros seguros de tratamento.

**Local:** Instituto da Visão e Hospital São Geraldo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

**Material e Métodos:** Vinte e dois coelhos pigmentados foram submetidos à TTT com o laser de diodo de 810nm, com miras fixas de 3.0mm. O tempo de exposição foi determinado individualmente, interrompendo-se a aplicação logo após se observar alteração macroscópica coriorretiniana (CR). A energia utilizada para a definição do tempo de exposição foi de 300mW. A seguir, a energia era reduzida em 20, 40 e 60% (240,180 e 120mW, respectivamente). A observação macroscópica e a análise à MO foram realizadas 24 horas, sete e 30 dias após o tratamento.

**Resultados:** Imediatamente após a TTT, observou-se branqueamento CR com as energias de 300 e 240mW. Sete dias após a TTT, essas aplicações tornaram-se pigmentadas e esse aspecto se manteve com 30 dias. Não houve alteração macroscópica com 180 e 120mW. Após 24 horas, a MO demonstrou acometimento CR significativo com 300 e 240mW, que evoluiu para cicatriz glial. Com 180 e 120mW não se verificou alteração CR significativa.

**Conclusão:** A definição da energia limiar na TTT é difícil. Mesmo após a redução de 20% da energia clinicamente detectável, ocorreu branqueamento CR com lesão tissular significativa. É provável que a energia limiar seja pelo menos 20% menor que a energia clinicamente detectável.

\*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.

\*\*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.

Recebido para publicação em 02/09/02.

## ABSTRACT

Transpupillary thermotherapy in pigmented rabbits:  
clinical - histological correlation

**Purpose:** To evaluate the histopathologic effects of threshold and variable underthreshold laser burns of transpupillary thermotherapy (TTT), in order to detect the parameters that are safe and effective.

**Methods:** TTT was delivered using a diode laser of 810nm in twenty two pigmented rabbits, with fixed spot size of 3.0mm. The power used at the first application, in order to define the exposure time, was of 300mW. The exposure time was determined individually, interrupting the application immediately after any visible change was present. After this application, in the subsequent pulses the laser power was decreased in 20, 40 and 60% (240,180 and 120mW, respectively). The macroscopic aspect and histologic examination by light microscopy (LM) were performed 24 hours, seven and 30 days after treatment.

**Results:** Immediately after TTT and 24 hours later, we observed a retinal whitening with the powers of 300 and 240mW. These lesions became pigmented within seven and 30 days. With 180 and 120mW, no visible change was detectable at examinations. Twenty four hours after TTT, using 300 and 240mW, LM showed significant lesions in retina and choroid. There were a glial scar after 30 days at these applications. The applications of 180 and 120mW revealed no significant lesions on LM.

**Conclusion:** It is not easy to detect the threshold laser power at TTT. We observed a retinal whitening and significant histological lesions even after to decrease the power that were clinically detectable.

## INTRODUÇÃO

**A** Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é a causa mais comum de cegueira legal no mundo ocidental.<sup>1-3</sup> A DMRI pode-se apresentar nas formas seca ou exsudativa. As formas exsudativas, embora menos freqüentes, evoluem com baixa visual mais acentuada, devido, principalmente, à neovascularização sub-retiniana.<sup>3,4</sup>

Até o momento, apenas duas modalidades terapêuticas – a fotocoagulação a laser e a terapia fotodinâmica – mostraram, por meio de estudos multicêntricos e randomizados, serem comprovadamente eficazes para o tratamento de MNSR associada à DMRI.<sup>5-11</sup>

Em 1999, REICHEL *et al.* publicaram um estudo pioneiro utilizando a termoterapia transpupilar (TTT) para o tratamento das MNSR ocultas subfoveais.<sup>11</sup> NEHEMY *et al.* (2001) descreveram a primeira utilização desse

tratamento em pacientes com MNSR em uma amostra da população brasileira.<sup>12,13</sup> A TTT utiliza o laser de diodo modificado como fonte de calor, produzindo uma hipertermia tissular, objetivando a oclusão do complexo neovascular patológico sem, entretanto, causar dano significativo às estruturas adjacentes.

A TTT utiliza parâmetros limiars ou sublimiars que ainda não estão completamente estabelecidos. Embora REICHEL *et al.* admitam o uso da TTT em doses limiars, observamos em estudo experimental prévio que quando ocorre um branqueamento retiniano, imediatamente após a TTT, há lesão significativa da retina e coróide.<sup>14</sup> É necessário, assim, estabelecer-se a maior dose sub-limiar da TTT que não causa dano significativo na coriorretina. O objetivo deste trabalho é estudar as alterações histológicas e correlacioná-las com doses sub-limiars decrescentes e, dessa forma, estabelecer estratégias úteis para a implementação eficaz e segura da TTT.

## MATERIAIS E MÉTODOS

**Laser:** A TTT 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).

**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 vinte e dois coelhos pigmentados (*chinchilla*) com peso entre 2 e 3 kg. Antes da aplicação do laser de diodo, os mesmos foram anestesiados com cloridrato de xilazina (5 mg/kg), como medicação pré-anestésica e, 15 minutos após, cloridrato de cetamina (35 mg/kg), pela via intramuscular. A pupila de ambos os olhos foi dilatada com colírios de tropicamida a 1%, duas gotas, e fenilefrina a 10%, uma gota, instiladas 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 na lâmpada de fenda acoplada ao aparelho do laser. Foi utilizada a lente de contato de Mainster *standart* OMRA-S (Ocular Instruments, Bellevue, WA).

Em cada um dos olhos foram realizadas quatro aplicações de 3000 micra na retina inferior. A energia utilizada inicialmente para a definição do tempo de exposição foi de 300mW. O tempo de exposição foi definido individualmente, interrompendo-se a aplicação imediatamente após a percepção de qualquer alteração macroscópica na coriorretina. Este tempo variou entre 13 e 63 segundos. A seguir, as três aplicações subseqüentes eram realizadas reduzindo-se 20, 40 e 60% da energia inicial, ou seja, 240, 180 e 120mW.

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 e antes da enucleação, utilizando-se a própria lente de Mainster *Standart* e oftalmoscopia binocular indireta.

**Preparação histológica:** A enucleação foi realizada após 24 horas, sete dias e 30 dias 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

**Aspecto macroscópico:** Imediatamente após as aplicações, de 300 e 240mW, observou-se uma coloração branco-acinzentada coriorretiniana. Não ocorreu alteração coriorretiniana macroscópica com 180 e 120mW. Este aspecto se manteve 24 horas após as aplicações.

Sete dias após a TTT, as aplicações de 300 e 240mW mostravam lesão acinzentada coriorretiniana, mais evidente com 300mW. No local das aplicações de 180 e 120mW, não se observou alteração macroscópica. Os mesmos achados foram observados nos coelhos examinados 30 dias após o tratamento.

**Aspecto microscópico:** Nos olhos enucleados com 24 horas, com a aplicação de 300mW, a microscopia óptica demonstrou edema envolvendo todas as camadas retinianas; fragmentação dos segmentos externos dos fotorreceptores e das células do epitélio pigmentar da retina com dispersão melânica; trombose hialina da coriocapilar; coróide edemaciada com congestão vascular, hemorragia e trombos vasculares hialinos (Figura 1). Verificou-se infiltrado sero-fibrinoso sub-retiniano e, na coróide, observou-se, ainda, uma infiltração neutrofílica sugestiva de processo inflamatório agudo (Figura 2). Com redução de 20% da energia inicial (240mW), as alterações foram semelhantes às descritas previamente, porém, menos intensas. Com a redução de 40% da dose inicial (180mW), a retina apresentava apenas um edema discreto em todas as suas camadas. A coróide apresentava-se com discreta congestão e a coriocapilar encontrava-se normal. Com redução de 60% da dose inicial (120mW), verificou-se discreta congestão de coróide.

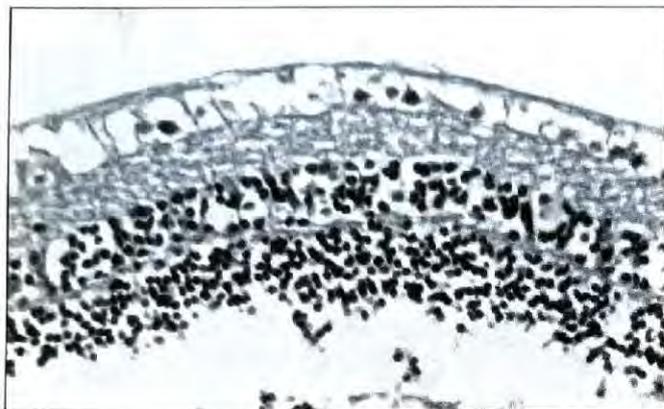


Figura 1: Microscopia óptica da retina interna 24 horas após aplicação da TTT (300mW; 3000 micra). Observa-se um edema envolvendo todas as camadas retinianas; rarefação celular das camadas nuclear externa, interna e de células ganglionares e fragmentação dos fotorreceptores (aumento 400X - coloração hematoxilina-eosina (HE)).

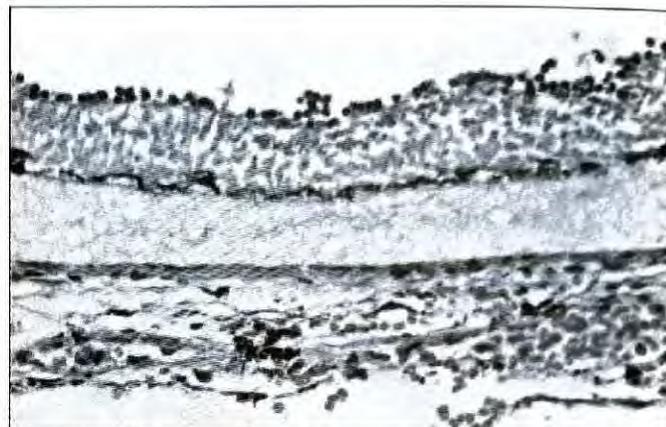


Figura 2: Microscopia óptica de imersão demonstrando fragmentação do epitélio pigmentar da retina com dispersão melânica; exsudato sero-fibrinoso sub-retiniano e hialinização da coriocapilar (300mW; 3000micra) - (aumento 1000X - HE).

Após sete dias, com a energia de 300mW, observou-se uma substituição completa da retina por tecido glial. Na aplicação de 240mW a retina mostrava uma redução significativa de sua espessura (atrofia parcial), principalmente da camada plexiforme externa. A coriocapilar e a coróide estavam normais. Com 180mW observou-se a presença de um leve edema de todas as camadas retinianas e ausência de alterações na coróide e na coriocapilar. Com energia de 120mW não se verificou alteração coriorretiniana.

Trinta dias após a TTT, na aplicação de 300mW, verificou-se substituição completa da coriorretina por uma cicatriz glial, e com 240mW uma substituição parcial por cicatriz glial. Com 180 e 120mW a microscopia óptica não demonstrou alterações coriorretinianas.

## 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.<sup>11</sup>

A TTT baseia-se nesse princípio da hipertermia. Foi inicialmente utilizada em oftalmologia para o tratamento de tumores, associada ou não à radioterapia. OOSTERHUIS

*et al.* (1995) fizeram a primeira descrição da utilização desta técnica, associada à radioterapia para o tratamento de melanomas de coróide.<sup>16</sup> Posteriormente, SHIELDS *et al.* (1996) utilizaram a TTT para o tratamento de melanomas de coróide, demonstrando que esse tratamento, mesmo isoladamente, era efetivo.<sup>17</sup> REICHEL *et al.* (1999) descreveram, pela primeira vez, a utilização da termoterapia transpupilar para o tratamento de MNSR do tipo oculta associada à DMRI e relataram resultados promissores.<sup>11</sup>

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 menor dispersão e, conseqüentemente, menor energia é necessária para ocasionar o mesmo dano tecidual quando comparado com raios laser de menor comprimento de onda.<sup>19</sup>

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.<sup>11</sup> NEHEMY *et al.* (2001) observaram que não houve resposta anatômica em 44% das MNSR ocultas secundárias às DMRIIs tratadas por essa técnica, questionando se a falência do tratamento, nesses casos, ocorreu por características inerentes à patologia ou se foi secundária à utilização de parâmetros subterapêuticos.<sup>12,13</sup> MAGALHÃES *et al.* (2001) demonstraram que quando há branqueamento da coriorretina após a aplicação há acometimento histológico de toda a espessura da retina e da coróide, determinando assim a importância do tratamento subclínico, da individualização da dose e da constante monitorização do tratamento.<sup>14</sup>

Este estudo tem por objetivo determinar parâmetros para a individualização da dose sub-limiar ideal. Observou-se que mesmo com uma constante monitorização da aplicação da TTT, a determinação da dose sub-limiar é difícil. O tratamento era imediatamente interrompido quando se observava qualquer alteração de coloração na coriorretina com a finalidade de se estabelecer a energia limiar. Verificou-se que na vigência de branqueamento coriorretiniano, macroscopicamente visível logo após a TTT, havia lesão de todas as camadas coriorretinianas, que evoluiu para uma cicatriz glial, trinta dias após o tratamento. Este fato demonstra que no momento em que o observador é capaz de detectar o branqueamento retiniano, uma energia supra-limiar já foi utilizada. É necessário, portanto, que esse tipo de tratamento seja evitado como forma de prevenir lesão significativa aos tecidos da coróide e retina. Quando se reduziu a energia em 20% realizando o tratamento no tempo pré-estabelecido, foi possível ainda observar o branqueamento coriorretiniano ao se interromper a aplicação. Ou seja, no momento em que o observador é capaz de detectar o branqueamento coriorretiniano, a energia liberada é, pelo menos, 20% superior à energia limiar.

Com a redução de 60% da energia inicial observou-se que não houve alterações macro ou microscópicas imediatamente após a aplicação, com 24 horas, sete e 30 dias após a TTT. Com a redução de 40% da energia inicial verificou-se ausência de alterações macroscópicas.

Observou-se, entretanto, à microscopia óptica, um edema envolvendo todas as camadas retinianas após 24 horas, também presente após sete dias. Nessa dose observou-se ausência de alterações microscópicas após 30 dias. Esses achados sugerem que essa energia – 40% inferior à energia detectável clinicamente – é a maior energia que não causa dano significativo à coróide e à retina, detectável pela microscopia de luz, 30 dias após o tratamento. É provável, assim, que essa seja a energia segura para a implementação da TTT. É necessário, entretanto, que estudos adicionais sejam realizados para se determinar se essa energia é efetiva para a oclusão de uma MNSR. É importante enfatizar que as alterações aqui observadas refletem condições próprias da coriorretina de coelhos. No homem a mácula apresenta características bem distintas. Obviamente, essas diferenças devem ser consideradas na análise do efeito da TTT em humanos.

#### Endereço para correspondência:

Dra. Érika Magalhães  
Rua dos Otoni, 881 - 13º andar - Santa Efigênia  
Belo Horizonte - MG - CEP: 30150-270  
E-mail: oftalmologia@instvisao.com.br  
erikapm@aol.com.br

#### 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. - 3 rd. Senile macular degeneration: review of epidemiologic features. *Am J Epidemiol*, 1983; 118: 132-51.
4. Ávila, M. P. - Degeneração macular senil. In: Cunha, S.; Bonomo, P. P. *Maculopatias.* Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 1993. p. 340-43.
5. Macular Photocoagulation Study Group - Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol*, 1982; 100: 912-8.
6. Macular Photocoagulation Study Group - Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-years results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol*, 1991; 109: 1109-14.
7. 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.

8. 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.
9. 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.
10. Finger, P.; Berson, A.; Sherr, D.; Riley, R.; Balkin, R.; Bosworth, J. - Radiation therapy for subretinal neovascularization. *Ophthalmology*, 1996; 103: 879-89.
11. 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.
12. 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*, 2001; 60: 172-81.
13. Nehemy, M.; Campos, C.; Magalhães, E.; Passos, E.; Rodrigues, R. P.; Moraes, J. G. - Termoterapia transpupilar para o tratamento de membrana neovascular sub-retiniana clássica secundária à degeneração macular relacionada à idade. *Rev Bras Oftalmol*, 2001; 60: 479-87.
14. Magalhães, E.; Nehemy, M.; Passos, E.; Campos, C.; Rodrigues, R.; Miranda, D.; Salgado, M. - Estudo histológico da termoterapia transpupilar a laser em coelhos pigmentados. *Rev Bras Oftalmol*, 2001; 60: 261-68.
15. 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.
16. Oosterhuis, J. A.; Journee-de Korver, H. G.; Kakebeeke-Keemme, H. M.; Blecker, J. C. - Transpupillary thermotherapy in choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol*, 1995; 113: 315 -21.
17. 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.
18. Journee-de Korver, K. G.; Oosterhuis, J. A.; Kakebeeke-Keeme, H. M. et al. - Transpupillary thermotherapy by infrared irradiation of choroidal melanoma. *Doc Ophthalmol*, 1992; 82: 185-91.
19. 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.

# Modelo experimental de indução da vitreorretinopatia proliferativa em coelhos

Nassim Calixto Jr.\*, Márcio B. Nehemy\*\*, Gholam A. Peyman\*\*\*, Eduardo Bamberra\*\*\*\*

## RESUMO

**Introdução:** A vitreorretinopatia proliferativa (VRP) é a maior causa de insucessos na cirurgia de descolamento de retina. Durante os últimos anos, inúmeros estudos têm sido direcionados na busca de um agente farmacológico para inibir a proliferação celular que ocorre na VRP. Para se testar a eficácia dessas drogas é necessário o desenvolvimento de modelos experimentais de descolamento tracional de retina.

**Objetivo:** Apresentar um modelo experimental para a indução da VRP, por meio da injeção de células do epitélio pigmentário da retina (EPR) na cavidade vítrea de olhos de coelho, e avaliar sua eficácia e segurança.

**Métodos:** Foram utilizados 18 coelhos albinos da raça *New Zealand*. Para a indução da VRP, utilizou-se células de EPR heterólogo preparadas a partir de olhos de camundongos da raça *Long Evans* de acordo com a técnica descrita por Mayerson *et al.* Um volume de 0,1 ml contendo 250.000 células de EPR foi injetado na cavidade vítrea, no quadrante temporal superior, 2,5 a 3,0mm do limbo.

**Resultados:** Observou-se moderada reação inflamatória do segmento anterior no primeiro e terceiro dia do estudo, com diminuição progressiva da mesma ao longo do experimento. À oftalmoscopia binocular indireta observou-se presença de opacidades vítreas intensas que impediam a visualização fundoscópica em 77,8% e descolamento tracional de retina em 22,2% dos olhos. A avaliação histopatológica demonstrou a presença de descolamento de retina em 83,3% dos olhos.

**Conclusões:** Os resultados demonstraram que a técnica utilizada para o isolamento e preparo das células de EPR foi eficaz e adequada na indução experimental da VRP.

\*Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG.

\*\*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.

\*\*\*Professor Titular da Louisiana State University - U.S.A.

\*\*\*\*Professor Titular de Patologia da Universidade Federal de Minas Gerais UFMG.

Recebido para publicação em 07/11/01.

## ABSTRACT

### Experimental proliferative vitreoretinopathy (PVR) in rabbits eyes

**Purpose:** To develop an experimental model of Proliferative Vitreoretinopathy (PVR) using 250000 cells of heterolog retinal pigment epithelium (volume of 0,1 ml) injected in the vitreous cavity of rabbit eyes and evaluate its clinical and histopathologic efficacy in producing tractional retinal detachment and preretinal membrane formation.

**Methods:** Eighteen *New Zealand* rabbits were used in the experiment. The heterolog retinal pigment epithelium cells were isolated from eyes of *Long Evans* rats according to the technique developed by Mayerson et al. a volume of 0,1 ml containing 250000 cells of heterolog retinal pigment epithelium was injected in the vitreous cavity, 2,5 to 3,0 mm of the limbus, in the upper temporal quadrant. The animals were evaluated by biomicroscopy and indirect ophthalmoscopy on day 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35 and 42. At the end of the experiment, the rabbits were sacrificed and the eyes enucleated and processed for histopathologic study with optic microscopy.

**Results:** There was moderate anterior chamber reaction on day 1 and 3. The indirect ophthalmoscopy showed the presence of tractional retinal detachment in 22,2% of the eyes. In the other 77,8%, we were not able to visualize the retina because of intense vitreous opacities. The histopathologic study showed extensive retinal detachment in 83,3% of the eyes.

**Conclusions:** The results showed that the technique used for the isolation of the heterolog retinal pigment epithelium produced great number of cells with excellent viability. The injection of these cells in the vitreous cavity of rabbit eyes was effective in inducing an experimental model of PVR.

## INTRODUÇÃO

**A** Vitreorretinopatia proliferativa (VRP) pode ser definida como o crescimento e contração de membranas celulares na cavidade vítrea e em ambas as superfícies da retina. A contração dessas membranas leva a descolamentos tracionais e regmatogênicos de retina. A VRP pode ser considerada um processo de cicatrização anômalo, que acompanha alguns descolamentos de retina, e é a principal causa de insucesso cirúrgico, ocorrendo numa percentagem de 5 a 10% dos casos operados<sup>7</sup>.

O conhecimento fisiopatológico da VRP é de grande importância para que se estabeleça um tratamento clínico e cirúrgico racional desta doença. Fundamentalmente, o processo envolve a migração e proliferação de células, entre as principais o epitélio pigmentário da retina

(EPR), fibroblastos e células gliais, resultando na formação de membranas fibrocelulares que tracionam a retina e causam distorção dos tecidos subjacentes<sup>7</sup>.

Durante os últimos anos, pesquisas têm sido direcionadas na busca de um agente farmacológico com baixa ou nenhuma toxicidade retiniana que pudesse ser injetado dentro do olho ou administrado por outras vias para inibir a proliferação celular. Em outras palavras, seria a inibição química da VRP<sup>6</sup>.

Para se testar a eficácia de um agente farmacológico na prevenção da VRP, necessita-se modelos experimentais de descolamento tracional de retina. O objetivo do presente estudo é apresentar um modelo experimental para se induzir a VRP, por meio da injeção de células de EPR heterólogo na cavidade vítrea de olhos de coelho, e avaliar sua segurança e eficácia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados dezoito coelhos albinos, da raça *New Zealand*, machos e fêmeas, com idade entre três e cinco meses (média de quatro meses) e peso entre 2,0 e 2,5kg. Os animais foram mantidos no biotério da Louisiana State University (LSU - USA) Medical Center, em viveiros-padrão para coelhos, e alimentados com uma dieta regular sem restrições em relação à quantidade de comida ou água consumidas. A temperatura ambiente era de, aproximadamente, 20°C (18 a 23°C). Os animais foram mantidos sob ciclo controlado de 12 horas em ambiente claro (luz artificial) e 12 horas em ambiente escuro. Os animais foram tratados em conformidade com a resolução da Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) para o uso de animais em pesquisa, conforme orientação do Departamento de Oftalmologia da Louisiana State University.

### Cultura de células

Para induzir VRP injetaram-se 250.000 células de epitélio pigmentário retiniano heterólogo (volume de 0,1ml) na cavidade vítrea. O preparo das células foi realizado de acordo com a técnica descrita por MAYERSON *et al.* (1985): olhos de camundongos da raça *Long-Evans*, com idade entre oito e quinze dias de vida, foram enucleados e imersos em meio de cultura contendo hialuronidase e colagenase. Posteriormente, esses olhos foram incubados em outro meio de cultura, contendo tripsina. Essas enzimas degradam os componentes da matriz extra-celular, liberando as células do epitélio pigmentário de suas aderências à retina e à coróide. Novamente, utilizou-se a tripsina para dissociar as camadas de células epiteliais em células isoladas. As células do epitélio pigmentário da quarta passagem cresceram até o estágio confluyente, foram desagregadas por tripsinização e, então, concentradas a  $2,5 \times 100.000/\text{ml}$ . As células de epitélio pigmentário isoladas por essa técnica mostraram viabilidade e capacidade fagocitária *in vitro*.

### Modelo experimental da vitreorretinopatia proliferativa

Os dezoito coelhos foram anestesiados pela injeção intramuscular de 0,8ml de mistura de

Cetamina e Xilazina (50mg/kg de Cetamina e 5mg/kg de Xilazina). Todos os olhos foram examinados por meio de biomicroscopia e oftalmoscopia binocular indireta, após dilatação pupilar com tropicamida a 1,0% e fenilefrina a 2,5%, e apenas os olhos sadios foram incluídos no estudo.

Um volume de 0,1ml contendo 250.000 células de epitélio pigmentário heterólogo foi injetado na cavidade vítrea dos olhos esquerdos, usando agulha de insulina (10x4). A injeção foi realizada entre 2,5 e 3,0mm do limbo, no quadrante temporal superior.

Todos os olhos foram examinados mediante biomicroscopia e oftalmoscopia binocular indireta no primeiro, terceiro, sétimo, décimo quarto, vigésimo primeiro, vigésimo oitavo, trigésimo quinto e quadragésimo segundo dia.

A cada exame a progressão da VRP foi graduada de acordo com a classificação de FASTENBERG *et al.* (1982), denominada "os cinco estágios da proliferação perirretiniana maciça", modificada com a inclusão do estágio 6:

- Estágio 0: olhos normais;
- Estágio 1: membranas intravítreas sem tração retiniana ou alterações vasculares;
- Estágio 2: tração focal na retina e alterações vasculares localizadas;
- Estágio 3: descolamento localizado da asa medular;
- Estágio 4: descolamento total da asa medular, descolamento extenso de retina ou descolamento de retina peripapilar;
- Estágio 5: descolamento de retina total, pregas e buracos retinianos;
- Estágio 6: opacidades vítreas intensas, inviabilizando a oftalmoscopia.

Ao final de seis semanas, a última gradação da VRP foi realizada, assim como retinografias coloridas. Os coelhos foram sacrificados por meio de injeção intracardíaca de 100mg/kg de pentobarbital sódico, os olhos foram enucleados e fixados em formaldeído a 10%. Todos os olhos foram processados para exame histopatológico em microscopia óptica de luz polarizada, utilizando a coloração de Hematoxilina e Eosina e a de Picro-Syrius.

Tabela 1

Alterações biomicroscópicas observadas durante o experimento

	1º dia	3º dia	7º dia	14º dia	21º dia	28º dia	35º dia	42º dia
Edema de córnea	2 11,1%	1 5,5%	1 5,5%	1 5,5%	1 5,5%	1 5,5%	1 5,5%	1 5,5%
Precipitados ceráticos	4 22,2%	4 22,2%	4 22,2%	2 11,1%	1 5,5%	0 0%	0 0%	0 0%
Reação de câmara anterior	15 83,3%	12 66,7%	13 72,2%	11 61,1%	5 27,8%	3 16,5%	1 5,5%	1 5,5%
Alterações do cristalino	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%

Tabela 2

Alterações oftalmoscópicas observadas durante o experimento

	1º dia	3º dia	7º dia	14º dia	21º dia	28º dia	35º dia	42º dia
Retina aplicada	7 38,9%	6 33,3%	5 27,8%	2 11,1%	1 5,5%	1 5,5%	1 5,5%	0 0%
Opacidades vítreas intensas	11 61,1%	12 66,7%	13 72,2%	14 77,8%	14 77,8%	13 72,2%	12 66,7%	14 77,8%
Retina descolada	0 0%	0 0%	0 0%	2 11,1%	3 16,7%	4 22,2%	5 27,8%	4 22,2%
Total	18 100%	18 100%	18 100%	18 100%	18 100%	18 100%	18 100%	18 100%

Tabela 3

Avaliação histopatológica dos olhos do experimento

Sem alterações retinianas	0 0%
Discreto exsudato pré-retiniano	3 16,7%
Descolamento de retina	15 83,3%
Total	18 100%

### Análise estatística

Foram utilizados os testes Qui-Quadrado de Pearson, de Mantel-Haenszel e de McNemar, com correção de Yates e Teste exato de Fisher, quando indicados.

Softwares utilizados: Epi-Info 6.02 e Minitab 11.12.

## RESULTADOS

A tabela 1 sumaria as alterações biomicroscópicas observadas nos olhos

estudados, durante todo o experimento. Observa-se que houve uma maior incidência de reação inflamatória do segmento anterior até o décimo quarto dia do estudo.

A tabela 2 sumaria os achados oftalmoscópicos dos olhos estudados. Nessa tabela, utilizou-se o termo "opacidades vítreas intensas" para caracterizar os olhos em que estas impediam a visualização da retina.

No quadragésimo segundo dia os olhos foram enucleados e processados para estudo histopatológico. Observou-se a presença de descolamento de retina em quinze desses olhos, em nível histológico. A tabela 3 sumaria esses achados.

## DISCUSSÃO

A VRP é a maior causa de insucessos na cirurgia do descolamento de retina. Várias abordagens para sua prevenção e tratamento têm sido utilizadas, como o tratamento precoce do descolamento de retina e o fechamento das



Figura 1: Fotografia do segmento anterior mostrando edema de córnea e intensa reação da câmara anterior, com fibrina (seta).

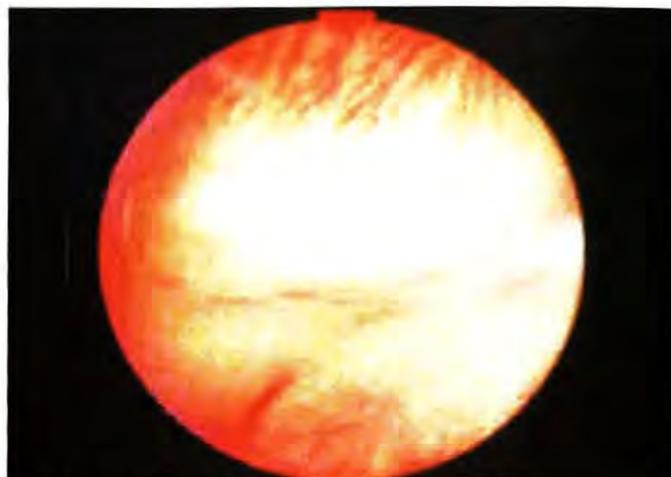


Figura 2: Retinografia demonstrando a presença de descolamento extenso de retina, acometendo a camada de fibras nervosas (seta).

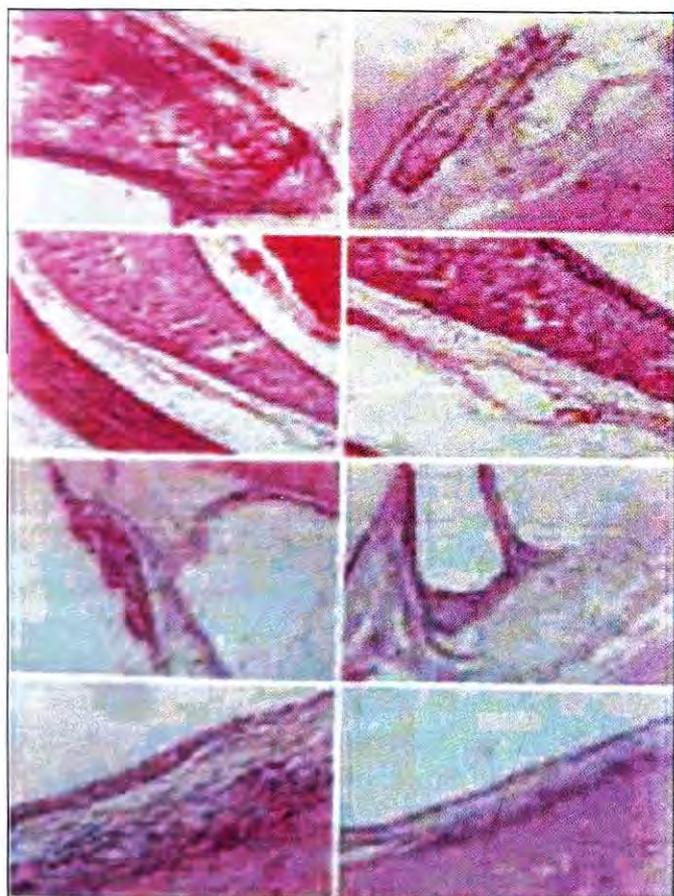


Figura 3: Fotomicrografia de cortes histológicos dos olhos estudados, demonstrando a presença de descolamento de retina e conseqüente exsudato fibrocelular em correspondência (setas). Coloração de hematoxilina-eosina.

rupturas retinianas<sup>8</sup>. A despeito desses cuidados, a VRP ocorre em um número significativo de olhos. A VRP, em seus estágios mais avançados, requer cirurgias mais complexas, que incluem vitrectomia, introflexão

escleral circunferencial, *peeling* de membranas, endolaser e tamponamento interno com gás ou óleo de silicone<sup>7</sup>.

Embora essas cirurgias sejam efetivas na maioria dos casos, em um percentual ainda significativo de olhos desenvolve-se a reeproliferação de membranas, com redescolamento de retina. Compreende-se, assim, o grande esforço que se tem empreendido, no presente, no sentido de se obter meios para prevenir essa reeproliferação. O uso de radiação ou de fármacos, tais como esteróides, fluoropirimidinas, antimetabólitos, retinóides e imunotoxinas, tem sido adotado nos últimos anos<sup>7</sup>.

Para se testar a eficácia de um agente farmacológico na prevenção da VRP, desenvolveram-se modelos experimentais de descolamento tracional de retina produzidos pela injeção intravítrea de fibroblastos ou células de epitélio pigmentário retiniano, homólogos ou heterólogos, desenvolvidos em meios específicos de cultura<sup>1,2,9,10,11</sup>. Essas células sedimentam-se na superfície da retina, com subsequente multiplicação e contração, resultando na formação de membranas epirretinianas, tração retiniana localizada e descolamento tracional de retina. O intervalo de tempo para o desenvolvimento de descolamento de retina nesse modelo é rápido, ocorrendo entre sete e quatorze dias. No presente estudo foi utilizado, para a indução experimental da VRP, a técnica de MAYERSON *et al.*<sup>5</sup> para o isolamento e preparo de células de epitélio pigmentário retiniano

heterólogo. Essa técnica permite isolamento mais rápido do epitélio pigmentário, produzindo grande número de células (30000 a 40000 células/olho), além de excelente viabilidade celular (95%)<sup>5</sup>. Para assegurar a validade desse modelo experimental, nesse estudo, as células do epitélio pigmentário isoladas foram examinadas para confirmar sua viabilidade e capacidade fagocitária *in vitro* antes da sua injeção.

No presente estudo, observou-se moderada reação inflamatória do segmento anterior em quinze olhos (83,3%), no primeiro dia após a colocação do implante (Fig. 1). No terceiro dia, doze olhos (66,7%) apresentavam a mesma alteração. Essa reação inflamatória foi diminuindo ao longo do estudo, sendo que, na última avaliação realizada, no quadragésimo segundo dia, apenas um olho (5,5%) apresentou a persistência da reação inflamatória anterior. Esses resultados sugerem que a injeção de células de epitélio pigmentário heterólogo induz uma reação inflamatória precoce e significativa no segmento anterior. Por outro lado, a pequena incidência de reação inflamatória do segmento anterior, observada a partir do vigésimo primeiro dia do estudo, sugere uma diminuição natural da mesma.

Com relação à oftalmoscopia binocular indireta, nossos resultados demonstraram que o uso do epitélio pigmentário heterólogo para a indução da VRP experimental foi eficaz, com reatividade mais intensa observada a partir da segunda semana após a indução (Fig. 2).

Para a gradação da VRP, utilizou-se a classificação de FASTENBERG *et al.*<sup>3</sup>, amplamente empregada nos estudos experimentais de VRP. Essa classificação é denominada "Os cinco estágios da proliferação perirretiniana maciça". Neste experimento, foi necessária uma modificação nessa classificação, sendo acrescentado um sexto estágio, denominado "opacidades vítreas intensas", que inviabilizavam a oftalmoscopia. Essa gradação foi utilizada nos casos em que não era possível a avaliação correta do estado da retina, se aplicada ou descolada. Esse achado não foi encontrado citado na literatura por nós revisada, embora haja ocorrido com frequência significativa neste estudo.

O estudo histopatológico confirmou a eficácia da injeção intravítrea de células de EPR heterólogo na indução da VRP. Observou-se a presença de descolamento de retina em quinze olhos (83,3%). Nos outros três olhos (16,7%), sem descolamento histológico de retina, todos apresentaram exsudação inflamatória pré-retiniana (Fig 3).

Os resultados do presente estudo permitem concluir que a técnica utilizada para o isolamento e a cultura do epitélio pigmentário produz grande número de células com excelente viabilidade celular (95%). A injeção de células do epitélio pigmentário heterólogo, na concentração de 250.000 células (volume de 01, ml), demonstrou ser um modelo experimental reprodutível, efetivo e adequado para se induzir a vitreoretinopatia proliferativa.

**Endereço para correspondência:**

Prof. Dr. Nassim Calixto Jr.  
Rua Grao Mogol, 1177  
Belo Horizonte - MG - CEP: 30315-600

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Blumenkranz, M. S.; Ophir, A.; Clafin, A. J.; Hajek, A. - Fluorouracil for the treatment of massive periretinal proliferation. *Am J Ophthalmol*, 1982; 94: 458-67.
2. Chandler, D. B.; Quansah, F. A.; Hida, T.; Machemer, R. - A refined experimental model for proliferative vitreoretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 1986; 224: 86-91.
3. Fastenberg, D. M.; Diddie, K. R.; Dorey, K.; Ryan, S. J. - The role of cellular proliferation in a experimental model of massive periretinal proliferation. *Am J Ophthalmol*, 1982; 93: 565-72.
4. Lavinsky, J. - Anais do xxix Congresso Brasileiro de Prevenção da Cegueira. São Paulo, 1996.
5. Mayerson, P. L.; Hall, M. O.; Clark, V.; Abrams, T. - An improved method for isolation and culture of rat retinal pigment epithelial cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1985; 26: 1599-609.
6. Morales, P. H.; Calixto Jr., N.; Pimentel, S. G.; Casella, A. M.; Cardillo, J. A.; Fasolo, L. R.; Lavinsky, J. - Farmacoterapia na cirurgia vitreoretiniana. In: Abujamra, S.; Ávila, M.; Barsante, C.; Farah, M. E.; Gonçalves, J. O. R.; Lavinsky, J.; Moreira Jr., C. A.; Nehemy, M. B.; Suzuki, H. - *Retina e vítreo: Clínica e cirurgia*. São Paulo: Editora Roca, 2000. P. 895-907.

7. Nehemy, M. B.; Ávila, M. - Vitreorretinopatia Proliferativa - Tratamento Cirúrgico. In: Abujamra, S.; Avila, M.; Barsante, C.; Farah, M. E.; Gonçalves, J. O. R.; Lavinsky, J.; Moreira Jr., C. A.; Nehemy, M. B.; Sujuki, H. - Retina e Vitreo: Clínica e Cirurgia. São Paulo: Editora Roca, 2000. P. 962-64.
8. Peyman, G. A.; Schulman, J. Proliferative Vitreoretinopathy and Chemotherapeutic Agents. *Surv. Ophthalmol.*, 1985; 29: 434-42.
9. Stern, W. H.; Lewis, G. P.; Ericson, P. A., *et al.* - Fluorouracil therapy for Proliferative Vitreoretinopathy after vitrectomy. *Am. J. Ophthalmol.*, 1983; 96: 33-42.
10. Ward, T.; Hartzler, M.; Blumenkranz, M. S.; Lin, L. R. - A comparison of 5-Fluorouridine and 5-Fluorouracil in an experimental model for the treatment of vitreoretinal scarring. *Curr. Eye Res.*, 1993; 12: 397-401.
11. Wiedemann, P.; Lemmen, K.; Schmiedl, R.; Heimann, K. - Intraocular Daunorubicin for the treatment and prophylaxis of traumatic proliferative vitreoretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.*, 1987; 104: 10-14.

# Termoterapia transpupilar (TTT) no tratamento da membrana neovascular subfoveal oculta em pacientes com degeneração macular relacionada à idade: estudo com a angiografia com indocianina verde

Raul N. G. Vianna\*, Acácio Muralha\*\*, Lília Muralha\*\*, Eduardo Muranaka\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a eficácia da termoterapia transpupilar no tratamento da neovascularização subfoveal oculta em pacientes com degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

**Local:** Instituto de Oftalmologia de Niterói, Hospital de Olhos de Niterói, Oftalmoclínica Méier e Hospital Universitário Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ.

**Métodos:** Onze olhos de 10 pacientes com neovascularização coroidiana subfoveal oculta secundária à degeneração macular relacionada à idade foram tratados com a termoterapia transpupilar (TTT). Todos os pacientes realizaram angiografia fluoresceínica antes e depois do tratamento. Todos os pacientes também realizaram angiografia com indocianina verde antes e após 60-90 dias da TTT. A TTT foi realizada utilizando-se um laser de diodo (810nm). O tamanho da mira variou entre 2,5-4,3mm e o poder do laser variou entre 600-1000mW. O tempo de exposição utilizado em todos os pacientes foi de 60s. Após os 60s de aplicação do laser não havia descoloração da área retiniana tratada. Os resultados anatômicos e funcionais foram avaliados seis meses após o tratamento.

**Resultados:** Três olhos (27,3%) apresentaram uma melhora da acuidade visual (AV) de duas ou mais linhas da tabela de Snellen, e um olho (9,1%) apresentou melhora de AV de uma linha. A AV se mostrou estável em três

\*Professor Adjunto-Doutor, Chefe do Setor de Retina e Vítreo do Hospital Universitário Antônio Pedro, UFF-RJ, e do Instituto de Oftalmologia de Niterói, Rio de Janeiro.

\*\*Médico Staff do Setor de Retina e Vítreo do Hospital de Olhos de Niterói e da Oftalmoclínica Méier, Rio de Janeiro.

Recebido para publicação em 31/07/02.

olhos (27,3%). Os olhos restantes (36,4%) mostraram uma redução da AV. Seis olhos (54,5%) revelaram uma diminuição da exsudação quando examinados clinicamente e com auxílio da angiografia fluoresceínica. Contudo, após 60-90 dias da TTT, a angiografia com indocianina verde revelou uma imagem de hiperfluorescência na região foveal, compatível com a persistência da MNC, em 9 (81,9%) dos 11 olhos.

**Conclusão:** Após seis meses de seguimento, o grupo de pacientes submetidos à TTT apresentou estabilização ou melhora da acuidade visual em 63,7% dos olhos. Entretanto, no presente estudo, a TTT não se mostrou um método eficaz de obliterar totalmente a membrana neovascular coroidiana em pacientes com DMRI.

## ABSTRACT

### Transpupillary thermotherapy (TTT) of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration: an indocyanine green angiographic study

**Purpose:** To evaluate the efficacy of transpupillary thermotherapy for the treatment of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration.

**Methods:** Eleven eyes of 10 consecutive patients who presented with occult subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration were treated with TTT using a diode laser of 810 nm wavelength. The anatomical and functional results were evaluated six months after treatment.

**Results:** Six months after treatment with TTT, exudation decreased in 6 (54,5%) eyes and increased in 5 (45,5%) eye on clinical examination and fluorescein angiography. Visual acuity improved in 4 (36,4%) eyes, remained stable in 3 (27,3%) eyes and decreased in 4 (36,4%) eyes. However, in 60-90 days after TTT, a hyperfluorescent image in the foveal region was observed on ICG angiography in 9 (81,9%) of treated eyes, suggesting the persistence of the choroidal neovascularization.

**Conclusion:** Six months after treatment, there was improvement or stabilization of the visual acuity in 63,7% of cases with occult subfoveal choroidal neovascularization. However, a hyperfluorescent image (dot or plaque) consistent with choroidal neovascularization persisted after TTT on indocyanine-green angiography in 81,9% of all eyes enrolled in this study.

## INTRODUÇÃO

**E**m nosso meio a degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma causa importante de cegueira legal em pacientes com mais de 65 anos. A neovascularização coroidiana localizada na região macular é a

principal responsável pela importante baixa da AV em pacientes com DMRI<sup>1</sup>. Para esses casos, o único tratamento comprovadamente efetivo é a fotocoagulação com laser<sup>2</sup>. Os melhores resultados visuais obtidos com esse tratamento se encontram nas membranas ditas "clássicas", que infelizmente representam a minoria dos casos

vistos rotineiramente<sup>2</sup>. A fotocoagulação com laser nas membranas coroidianas ocultas, na grande maioria dos casos, não está indicada<sup>3</sup>. Essa limitação terapêutica para as membranas ocultas torna-se muito preocupante, uma vez que a história natural dessas membranas é caracterizada por importante baixa visual a curto prazo. Bressler *et al.*<sup>4</sup> demonstraram que 63% dos pacientes com membrana neovascular coroidiana (MNC) oculta apresentaram perda de três ou mais linhas de acuidade visual dentro de um período de seis meses. Dados do Macular Photocoagulation Study Group (MPS) reportaram que 41% dos pacientes com MNC oculta apresentaram perda de seis linhas ou mais após 12 meses de seguimento<sup>3</sup>.

Embora muito se pesquise sobre o tratamento da MNC em DMRI, as opções terapêuticas atuais mostraram resultados ora ineficazes, ora controversos, tais como a radioterapia<sup>5</sup>, o interferon  $\alpha 2a$ <sup>6</sup> e a talidomida oral<sup>7</sup>. A terapia fotodinâmica (PDT)<sup>8</sup> e a terapia fototermo-dinâmica (i-PDT)<sup>9</sup>, no entanto, parecem ser tratamentos promissores nos casos das membranas neovasculares coroidianas subfoveais predominantemente clássicas<sup>9</sup>.

A TTT é uma técnica na qual o calor é liberado para a coróide e para o epitélio pigmentado da retina (EPR) através da pupila, utilizando-se um laser de diodo<sup>10</sup>. Essa técnica foi utilizada pela primeira vez em oftalmologia para o tratamento de pequenos melanomas de coróide<sup>10</sup>. Recentemente foram publicados estudos nos quais a TTT foi aplicada no tratamento da MNC em pacientes com DMRI, com resultados alentadores<sup>11,12,13</sup>.

Assim, decidiu-se estudar, prospectivamente, pacientes com MNC subfoveal oculta secundária a DMRI submetidos a TTT, e analisar os resultados anatômicos e funcionais após seis meses de acompanhamento.

## MATERIAL E MÉTODOS

Todos os pacientes desse estudo foram submetidos ao tratamento com a TTT entre o período de 01 de agosto de 2001 a 31 de outubro de 2001. Os pacientes tinham 70 ou mais anos e apresentavam o diagnóstico de MNC subfoveal oculta secundária à DMRI.

Os pacientes apresentavam acuidade visual corrigida de 20/400 ou melhor (Tabela de Snellen). Pacientes submetidos à fotocoagulação prévia não foram incluídos no estudo e o período mínimo de seguimento foi de seis meses. Os pacientes foram orientados sobre o péssimo prognóstico visual que sua condição ocular acarretava e que a TTT ainda era um tratamento experimental. O protocolo clínico inicial e o protocolo durante o seguimento incluíram a medida da acuidade visual com tabela de Snellen, a biomicroscopia de segmento anterior com medida da PIO, e a biomicroscopia do segmento posterior com lente de +66D (*Volk Super 66*, JH0759, EUA). Todos os pacientes realizaram retinografia simples e fluoresceínica antes, e após 60, 90 e 180 dias do tratamento com a TTT. Todos os pacientes foram também submetidos à angiografia com indocianina verde (ICV) antes e após 60-90 dias do tratamento com a TTT.

As membranas neovasculares coroidianas eleitas para serem submetidas à TTT eram previamente mapeadas utilizando o sistema Imagenet-640 (Topcon Co., Walnut Creek, CA, EUA), que sobrepunha os limites da MNC, previamente delineados na angiografia com ICV à retinografia com luz anérita. Esse procedimento tornou-se vantajoso na escolha do tamanho da mira do laser no momento do tratamento. As membranas eram, então, classificadas segundo o MPS em extrafoveal, justafoveal e subfoveal. Devido aos estudos previamente publicados mostrando um resultado visual positivo do tratamento com laser convencional das membranas extra e justafoveais, utilizou-se a TTT somente nas membranas subfoveais<sup>14</sup>. Membranas neovasculares com diâmetro maior que 3000 micra não foram incluídas no estudo.

A TTT foi realizada através de uma lâmpada de fenda utilizando um aparelho de laser de diodo (810nm) com tamanho da mira ajustável de 2,5-4,3mm. Instilava-se gotas de proparacaina antes da colocação da lente de pólo posterior (*Mainster Standard Retina* US4728183). O tempo de exposição da mira do laser era de 60s e o poder do laser variou de 600 a 1000mW. Foi utilizada uma mira cujo diâmetro ultrapassasse o maior diâmetro da membrana. Durante ou após o tratamento não foi evidenciada nenhuma área de descoloração da lesão em nenhum dos olhos tratados. Foi tomado o cuidado para incluir no

tratamento todas as bordas da lesão. Nos casos de membranas com hemorragia em suas bordas, a mira também cobria a área hemorrágica. Todas as aplicações da TTT foram realizadas por um mesmo especialista (RNGV).

Após a aplicação da TTT, nenhuma medicação, tópica ou sistêmica, era prescrita. Os pacientes foram avaliados em 60, 90 e 180 dias após o tratamento com medida da acuidade visual, retinografia simples e fluoresceínica, e entre 60-90 dias com angiografia com ICV. Se após 90 dias da aplicação da TTT a AV apresentasse piora e o exame clínico da lesão neovascular revelasse a persistência da elevação sub-retiniana, nova TTT era realizada.

## RESULTADOS

Os resultados estão resumidos na Tabela 1. Onze olhos de 10 pacientes com baixa visual secundária à MNC subfoveal foram tratados com a TTT. A AV pré-TTT variou de 20/40 a 20/400. Na distribuição entre os sexos havia 5 homens e 5 mulheres. A média etária foi de 78 anos e o seguimento foi de seis meses em todos os casos. Quatro (36,4%) olhos receberam dois tratamentos.

Após seis meses de seguimento, três (27,3%) dos 11 olhos melhoraram a AV em duas ou mais linhas. Um (9,1%) dos 11 olhos melhorou a AV em uma linha. Três (27,3%) dos 11 olhos não apresentaram alteração na AV e quatro (36,4%) apresentaram baixa de AV de 3 ou mais linhas.

Dos 7 olhos que apresentaram melhora ou estabilização da AV, somente em 2 observou-se a obliteração da MNC à angiografia com ICV. Nos 5 olhos restantes, uma imagem de hiperfluorescência na região macular, compatível com a persistência da MNC, foi observada após 60-90 dias da TTT. Esses olhos não foram submetidos à nova aplicação da TTT, apesar de apresentarem os achados angiográficos descritos acima.

Seis (54,5%) de 11 olhos apresentaram melhora do quadro exsudativo, enquanto 5 (45,5%) dos 11 olhos apresentaram aumento da

exsudação, apesar de duas sessões da TTT em 4 desses olhos.

Os 4 olhos que apresentaram baixa da AV também apresentavam imagem de provável persistência da MNC à angiografia com ICV. Esses olhos, então, foram submetidos a uma segunda sessão com a TTT, porém, sem sucesso na melhora da AV.

## DISCUSSÃO

A TTT foi inicialmente utilizada no tratamento de membranas coroidianas subfoveais ocultas por Reichel *et al.*, em 1999<sup>11</sup>. Esses autores estudaram 16 olhos de 15 pacientes e revelaram que, em aproximadamente 20% dos casos, havia melhora de AV após um período médio de 13 meses de seguimento. Em 55% dos casos não houve alteração da AV ou a melhora foi de apenas uma linha da Tabela de Snellen. Nos 25% dos casos restantes houve declínio da AV igual ou pior que uma linha. No entanto, o mais expressivo resultado foi a diminuição do processo exsudativo, que se deu em aproximadamente 95% dos casos.

Campos *et al.*<sup>13</sup>, em 2002, estudaram 20 olhos de 19 pacientes com MNC e DMRI submetidos à TTT e avaliaram os resultados anatômicos e funcionais após seis meses de seguimento. O referido estudo revelou que houve melhora da AV em 11% dos olhos, mantiveram a AV pré-TTT (incluindo melhora ou piora de uma linha) em 39% dos olhos e houve piora da AV (maior ou igual a duas linhas) em 50% dos olhos. Seis meses após a TTT, a análise mostrou diminuição da exsudação em 55,5% dos olhos, exsudação estável em 5,5% e aumento de exsudação em 39%.

Com relação à AV pós-TTT, o presente trabalho revelou percentuais inferiores aos de Reichel *et al.*<sup>11</sup> e superiores aos de Campos *et al.*<sup>13</sup>. Após seis meses de seguimento, nosso grupo de pacientes apresentava melhora ou estabilização da AV em 63,7% dos olhos. Nos casos de Reichel *et al.*<sup>11</sup>), 75% dos pacientes apresentaram melhora ou mantiveram a AV pré-TTT. Por outro lado, Campos *et al.*<sup>13</sup> relataram melhora ou estabilização da AV em 50% dos olhos após seis meses de seguimento.

**Tabela 1**  
**Dados gerais dos pacientes pré e pós- TTT**

Número	Idade (anos)	Sexo	Olho	AV pré-TTT	AV pós-TTT	Parâmetros-TTT Tamanho(mm)/ Energia (mW)/ Duração (seg)	Resposta exsudativa pós-TTT	Período de segmento (meses)
1	79	F	OD	20/400	20/400	2,5/600/60	↓	6
2	78	F	OE	20/100	20/50	4,3/900/60	↓	6
3	74	M	OD	20/40	20/20	4,3/900/60	↓	6
4	74	F	OD	20/400	20/400	4,3/900/60	↓	6
5	78	M	OD	20/100	20/400	4,3/900/60	↑	6
6	70	M	OD	20/400	20/400	4,3/900/60	↑	6
7	82	M	OE	20/400	CD	2,5/600/60	↑	6
8	84	F	OD	20/200	20/160	2,5/600/60	↓	6
9	81	M	OE	20/80	20/50	2,5/600/60	↓	6
10	82	F	OD	20/60	20/160	4,3/900/60	↑	6
11	82	M	OD	20/400	CD	4,3/1000/60	↑	6

M - masculino; F - feminino; AV- acuidade visual; OD - olho direito; OE - olho esquerdo; CD - conta dedos; ↓ - diminuição; ↑ - aumento

Os processos fisiopatológicos relacionados à ação da TTT nas membranas neovasculares e nos tecidos retinianos circunjacentes ainda não foram elucidados em humanos. Padrões variáveis na redução do extravasamento do corante em fases tardias da retinografia fluoresceínica (RF), na resolução do descolamento do EPR vascularizado e na redução do descolamento seroso da retina são bem analisados pela retinografia fluoresceínica. Essas alterações são, ao nosso ver, diretamente proporcionais ao grau de obliteração (total ou parcial) da MNC. Esses efeitos são, provavelmente, os responsáveis pela melhora da AV. Em nosso estudo, 2 dos 3 pacientes que mantiveram a AV e apresentaram diminuição da exsudação pós-TTT relataram um "clareamento" da visão central após o tratamento.

Contudo a RF, isoladamente, não parece ser o método ideal para avaliar os resultados pós-TTT uma vez que dificilmente poderá informar a respeito da persistência ou não do principal elemento do complexo neovascular, a MNC (Fig. 1). É importante ressaltar que, em muitos casos de MNC oculta, a RF não diferencia o descolamento seroso da neovascularização coroidiana uma vez que há extravasamento tardio em ambas as

situações. Nesses casos, a angiografia com ICV se revela extremamente útil para delimitar as bordas da MNC oculta à RF, e transformá-las em membranas clássicas. Yannuzzi *et al.*<sup>15</sup> mostraram que essa delimitação se dá em aproximadamente 40% dos casos. No entanto, o aumento ou a diminuição do processo exsudativo, assim como as anormalidades do EPR, são bem avaliados pela RF. A RF, associada à biomicroscopia do segmento posterior, foi utilizada em todos os pacientes envolvidos no nosso estudo; dessa forma, observou-se a diminuição do processo exsudativo em 54,6% dos casos. Em 2 (18,2%) olhos, após 90 dias de acompanhamento, a MNC oculta se transformou em clássica; essa transformação, entretanto, pode estar relacionada à própria evolução natural da DMRI. A terapia fotodinâmica (PDT) foi indicada nesses casos, porém, os pacientes não expressaram o desejo de realizá-la.

A angiografia com ICV não revelou resultados expressivos na visibilização da obliteração da MNC pós-TTT uma vez que, apesar da melhora ou estabilização da AV em 7 dos 11 olhos, um padrão de hiperfluorescência na área macular, na forma de ponto e/ou placa, persistiu em 5 desses 7 pacientes, porém, com

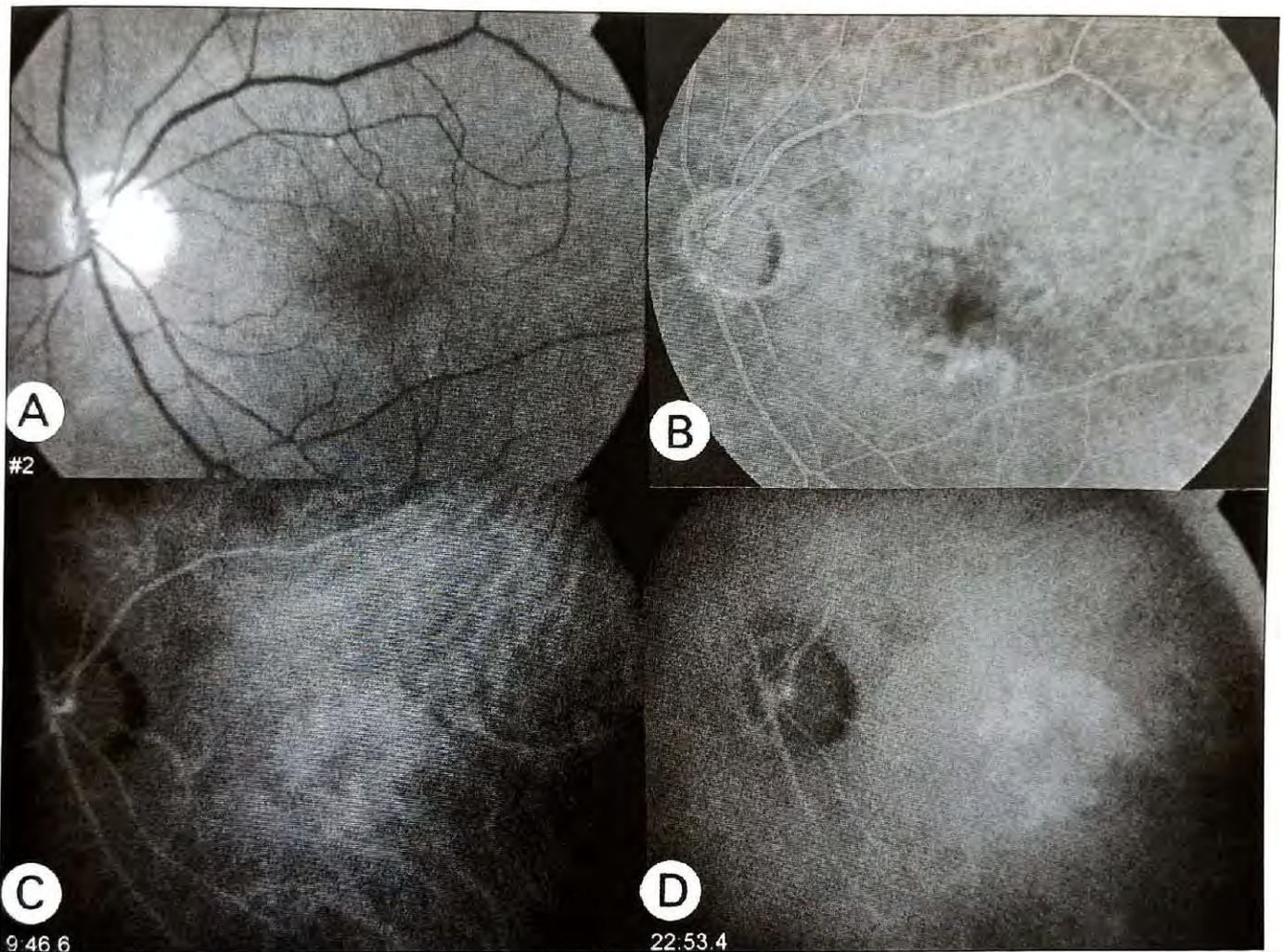


Figura 1: Olho esquerdo - caso 3. A AV é 20/20. (A): Retinografia com luz aneritra revelando drusas moles na região macular. (B): Retinografia fluoresceínica mostrando áreas de hiperfluorescência discreta na área macular, relacionadas às drusas vistas à retinografia com luz aneritra. (C) e (D): Angiografia com ICV revelando MNC subfoveal bem delimitada, contudo imperceptível à retinografia fluoresceínica.

morfologia diferenciada se comparada aos padrões observados pré-TTT (Fig. 2). Dos 7 olhos que apresentaram melhora ou estabilização da AV pós-TTT, somente em 2 a angiografia com ICV revelou uma área delimitada de hipofluorescência compatível com a obliteração da MNC (Fig. 3). Assim, tudo indica que com os recursos técnicos atuais a TTT deva ser considerada um tratamento paliativo que, na maioria dos casos, oblitera parcialmente a MNC com conseqüente diminuição da exsudação e alguma melhora da AV. O fracasso terapêutico na obliteração total das membranas em um percentual elevado de olhos talvez seja decorrente da dificuldade na seleção dos parâmetros utilizados. De fato, como aconteceu com outros autores que utilizaram a TTT no

tratamento da MNC em DMRI<sup>11,12,13</sup>, essa seleção se deu de forma empírica uma vez que se torna impossível calcular a menor dose de energia sublimiar necessária para o tratamento de cada indivíduo<sup>11,12,13</sup>. Esse talvez seja o mais difícil obstáculo técnico a ser suplantado pelo profissional que utiliza a TTT para esses fins. No presente trabalho, a TTT foi realizada duas vezes nos 4 olhos que apresentaram baixa da AV após 90 dias de seguimento. Desses olhos, nenhum apresentou melhora ou estabilização da AV após a segunda sessão da TTT (Fig. 4). É importante enfatizar que os efeitos deletérios de repetidas aplicações da TTT no delicado tecido retiniano, no intuito de obliterar membranas que não foram suficientemente tratadas, são desconhecidos e podem comprometer o resultado visual final.

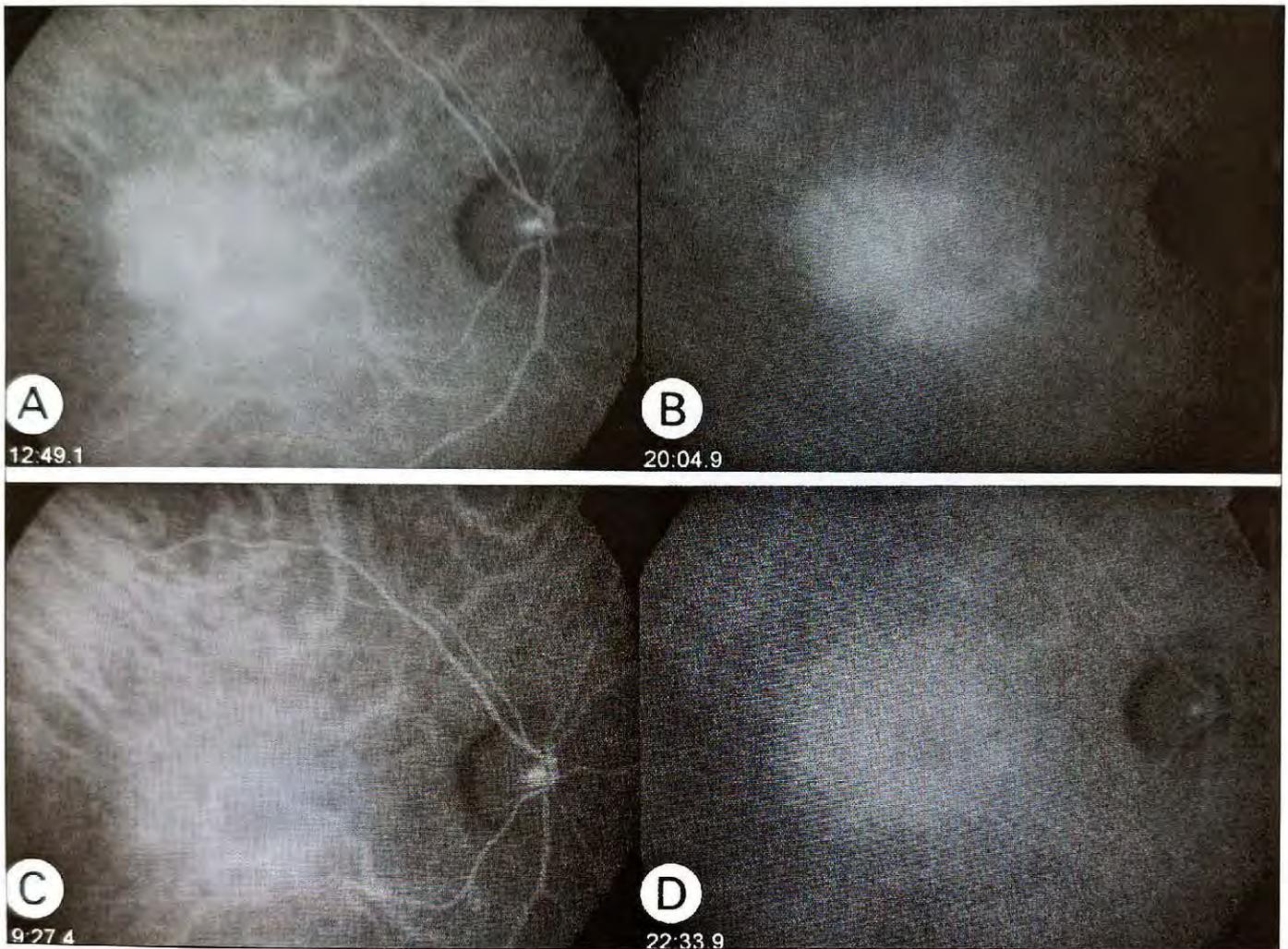


Figura 2: (A) e (B): Angiografia com ICV do olho direito - caso 3, pré-TTT. MNC subfoveal com aproximadamente 3000 micra de diâmetro. A AV é de 20/40 com metamorfopsia. (C) e (D): Angiografia com ICV do olho direito - caso 3, 90 dias pós-TTT. A AV agora é 20/20 sem metamorfopsia, embora a MNC ainda persista na região subfoveal.

Dos 7 olhos que apresentaram melhora ou estabilização da AV, cinco revelaram hiperfluorescência foveal à angiografia com ICV compatível com a persistência da MNC. Contudo, não foi realizada nova TTT nesses olhos. No entanto, pode-se questionar se o mais importante resultado do tratamento com a TTT seja realmente a obliteração total da MNC. Alterações histológicas na MNC pós-TTT, com conseqüente diminuição de fluxo sanguíneo na MNC e mobilização do EPR, podem ser os responsáveis pela melhora do quadro exsudativo e da AV em um percentual considerável de casos. Para alguns<sup>9</sup>, esse pode ser o objetivo final a ser alcançado pela TTT na DMRI.

Assim, faz-se mister que os pacientes que apresentarem melhora ou estabilização da visão

após a TTT sejam conscientizados de que possuem um processo patológico ocular potencialmente recorrente e que a baixa da AV poderá voltar a ocorrer. Um acompanhamento oftalmológico a longo prazo é recomendado.

Digno de nota é o fato de que, imediatamente após e durante os seis meses de acompanhamento, não foi observada nenhuma complicação relacionada ao uso da TTT, tais como oclusões vasculares, neovascularização retiniana e hemorragia vítrea.

Sem dúvida, por se tratarem de estudos-piloto, o nosso e os demais estudos publicados<sup>11,12,13</sup> pecam pela insuficiência numérica de pacientes. Por isso, estudos compostos por uma casuística mais numerosa, de preferência controlados, randomizados e multicêntricos, deverão ser

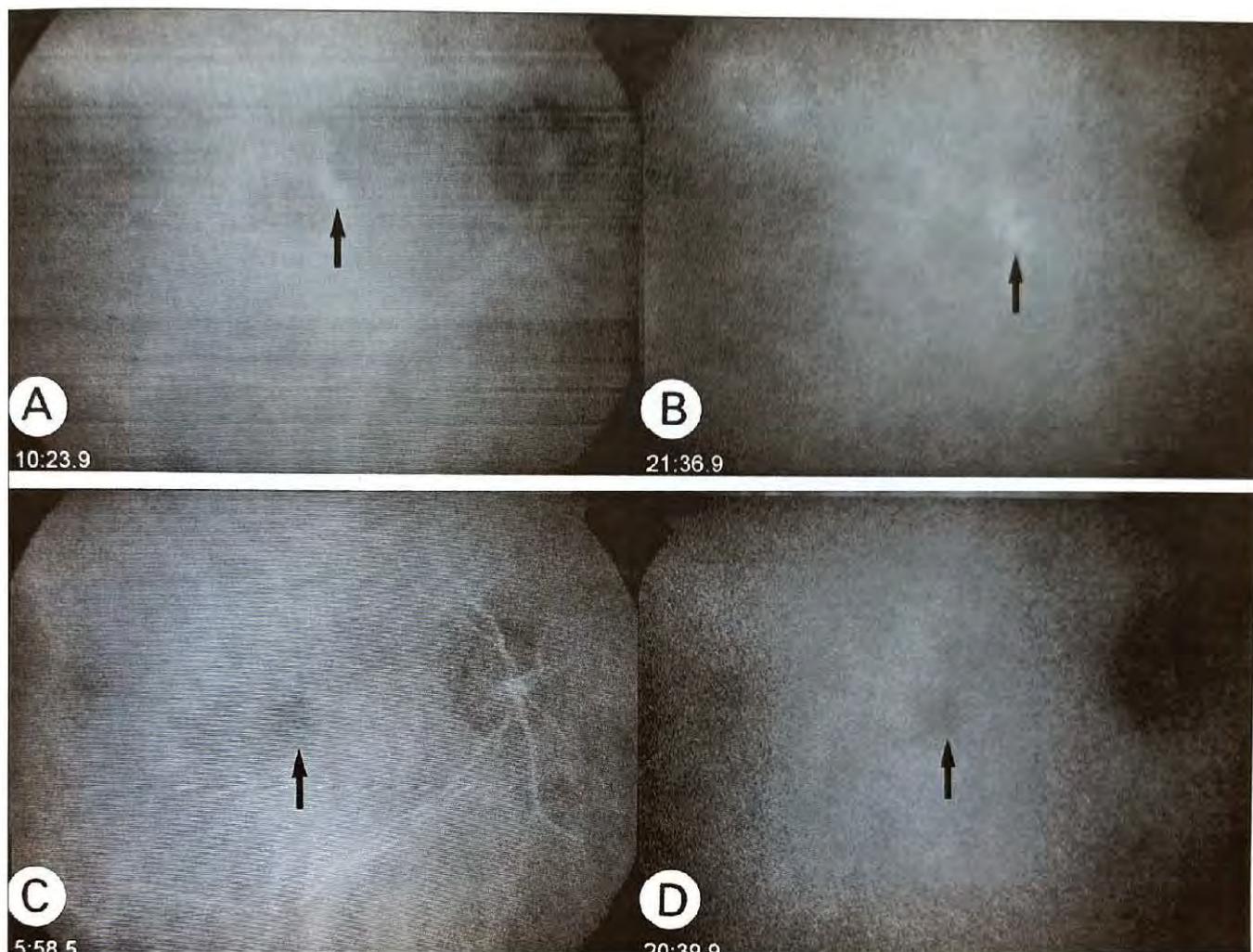


Figura 3: Angiografia com ICV do olho direito – caso 8. (A) e (B): Pré-TTT, pequena lesão hiperfluorescente na região subfoveal (seta). A AV é 20/200. (C) e (D): Noventa dias pós-TTT, pequena lesão hipofluorescente na região subfoveal (seta), compatível com a obliteração completa da MNC subfoveal. A AV agora é de 20/160. Após seis meses de seguimento a AV se manteve inalterada.

realizados doravante para avaliar o real papel da TTT no tratamento da MNC em pacientes com DMRI. No entanto, apesar de todas as limitações, se considerarmos que 63% dos olhos com MNC oculta e DMRI após seis meses de evolução perdem 3 ou mais linhas de AV<sup>4</sup>, ao passo que no presente estudo 63,7% dos olhos apresentaram melhora ou estabilização da AV durante o mesmo tempo de seguimento, o tratamento com a TTT nos parece plenamente justificável. Ademais, novas perspectivas se abrem no tratamento da MNC secundária à DMRI, com a introdução da terapia fototermo-dinâmica (i-PDT)<sup>9</sup> utilizando o laser de diodo e a indocianina verde como substância fotossensibilizante, tornando o tratamento mais seletivo e, talvez, levando a melhores resultados anatômicos e funcionais.

**Endereço para correspondência:**

Prof. Dr. Raul N. G. Vianna  
Av. Ary Parreiras, 438  
Niterói - RJ - CEP: 24230-322

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Hyman, L. G.; Liliensfeld, A. M.; Ferris, F. L.; Fine, S. - Senile macular degeneration: a case control study. *Am J Epidemiol*, 1983; 118: 213-227.
2. Macular Photocoagulation Study Group - Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol*, 1982; 100: 912-918.
3. Occult choroidal neovascularization - Influence on visual outcome in patients with age-related macular degeneration. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114: 400-412.

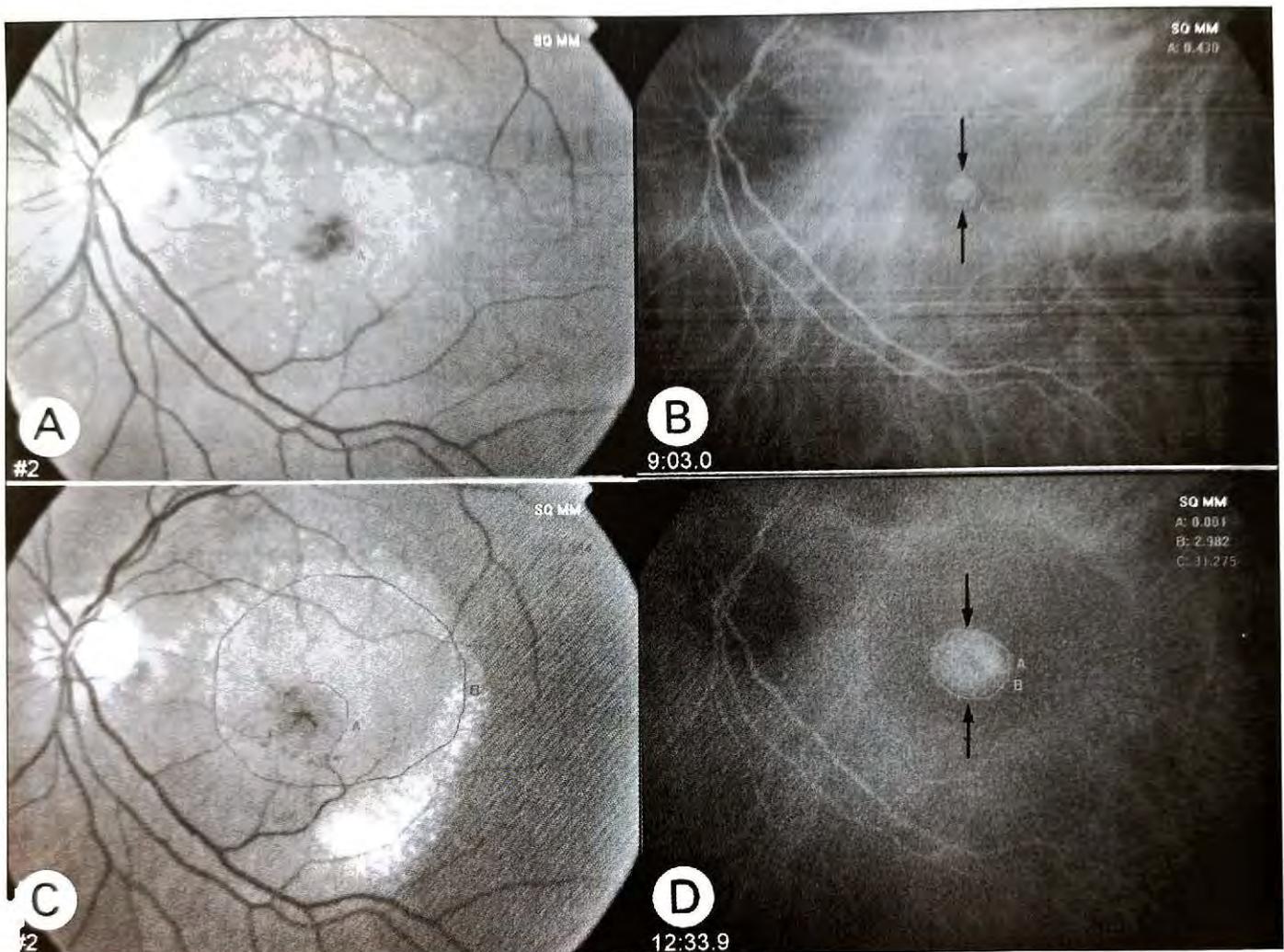


Figura 4: (A) Retinografia anérita pré-TTT do olho esquerdo – caso 7, revelando descolamento seroso associado à hemorragia retiniana foveal. A AV é 20/400. (B) Angiografia com ICV pré-TTT revelando pequena lesão hiperfluorescente compatível com neovascularização retiniana (proliferação angiomasosa retiniana - PAR ?) (setas). (C) Retinografia anérita após 90 dias da TTT revelando aumento do quadro exsudativo. Agora a AV é de conta dedos. (D) Angiografia com ICV após 90 dias da TTT revelando imagem de hiperfluorescência (setas) mostrando o aumento do diâmetro da neovascularização retiniana (PAR ?), responsável pela piora do quadro exsudativo.

4. Bressler, N. M.; Frost, L. A.; Bressler, S. B. et al. - Natural course of poorly defined choroidal neovascularization associated with macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1988; 106: 1537-1542.
5. Augsburger, J. - External beam radiation is not effective in the treatment of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1998; 116: 1509-1511.
6. Interferon alfa-2a is ineffective for patients with choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Results of a prospective randomized placebo-controlled clinical trial. Pharmacological Therapy for Macular Degeneration Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115: 865-872.
7. Bird, A. C. - What is the future of research in age-related macular disease? (editorial). *Arch Ophthalmol*, 1997; 115: 1311-1313.
8. Schmidt-Erfurth, U.; Miller, J.; Sickenberg, M. et al. - Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization: clinical and angiographic examples. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1998; 236: 365-374.
9. Grupo de Estudo da TTT/i-PDT - XXVII Congresso da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo e IV Fórum GLADAOF, São Paulo, SP, 2002. I-PDT.
10. Oosterhuis, J. A.; Journee-de Korver, H. G.; Kakebeeke-Kemme, H. M.; Blecker, J. C. - Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol*, 1995; 113: 315-321.
11. Reichel, E.; Berrocal, A. M.; Ip, M. et al. - Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 1999; 106: 1908-1914.

12. Nehemy, M. B.; Campos, C.; Rodrigues, R. P et al. - Termoterapia transpupilar para o tratamento de membrana neovascular sub-retiniana oculta secundária à degeneração macular relacionada à idade. Rev Bras Oftalmol, 2001; 60: 171-181.
13. Campos, C.; Nehemy, M. B.; Teixeira, M. N. et al. - Termoterapia transpupilar para o tratamento de membrana neovascular sub-retiniana oculta secundária à degeneração macular relacionada à idade - resultados aos três e seis meses. Rev Bras Oftalmol, 2002; 61: 246-256.
14. Slakter, J. S.; Yannuzzi, L. A.; Sorenson, J. Á. et al. - A pilot study of indocyanine green videoangiography-guided laser photocoagulation of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol, 1994; 112: 465-472.
15. Yannuzzi, L. A.; Slakter, J. S.; Sorenson, J. S.; Guyer, D. R.; Orlock, D. A. - Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. Retina, 1992; 12: 191-223.

# Potencialidade de preservação da visão central pelas artérias ciliarretinianas

Cláudio L. Yamane\*, Raul N. G. Vianna\*\*, Riuitiro Yamane\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a potencialidade de preservação da visão central pelas artérias ciliarretinianas.

**Métodos:** Foram examinados 500 pacientes através de exame biomicroscópico de fundo de olho. A artéria ciliarretiniana (aCR) foi definida como presente em todos os pacientes que apresentassem artéria emergente do disco óptico ou próximo a sua margem com sua característica curvatura em cabo de bengala. A aCR com potencialidade de preservação da visão central foi definida como todas as aCR que tivessem dois ou mais diâmetros de disco óptico de comprimento.

**Conclusão:** Dos pacientes estudados, a artéria ciliarretiniana estava presente em 28,28% dos casos. Em 16,66% de todos os olhos e em 86,85% dos olhos com artéria ciliarretiniana encontramos potencialidade de preservação da visão central pela artéria ciliarretiniana.

## ABSTRACT

### The cilioretinal arteries potential of keeping the central vision

**Purpose:** To demonstrate the cilioretinal arteries potential of keeping the central vision.

**Methods:** Were studied 500 patients with biomicroscopy. Only arterioles arising at or near the disc margin and making a characteristic loop or hook prior to coursing onto retina were recorded as cilioretinal. Cilioretinal arteries with two or more optic discs of extension were considered able for keeping the central vision.

**Conclusion:** Of the patients studied, cilioretinal arteries were present in 28,28%. 16,66% of all eyes and 86,85% of the eyes with cilioretinal arteries were able for keeping the central vision by the cilioretinal arteries.

\*Pós-graduando de Oftalmologia da Universidade Federal Fluminense - UFF.

\*\*Professor Adjunto de Oftalmologia da Universidade Federal Fluminense - UFF.

\*\*\*Professor Titular de Oftalmologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ.

Recebido para publicação em 25/07/02.

## INTRODUÇÃO

Os vasos cilioretinianos que suprem uma área localizada na retina têm sido descritos na literatura por vários autores. Estes vasos foram descobertos por Muller (1856) e demonstrados histologicamente pela primeira vez por Nettleship (1877), que os considerou como comunicações entre os vasos retinianos e os vasos ciliares. Salzmann caracterizou a curva aguda de emergência da artéria cilioretiniana com o aspecto em "cabo de bengala" como diagnóstico para esta artéria (1912).

As artérias cilioretinianas geralmente apresentam-se na borda temporal do disco óptico, originando-se na maioria dos casos das artérias ciliares posteriores curtas, e por consequência separadas do sistema da artéria central da retina (ACR). Tais artérias geralmente apresentam enchimento simultâneo com a circulação coroidiana na angiofluoresceinografia, e um a dois segundos antes do aparecimento da fluorescência na artéria central da retina (Brown, 1989).

A incidência da artéria cilioretiniana é diferente de acordo com vários autores, porém, estudos baseados apenas na fundoscopia relatam que ela varia de 8,7% (Adachi, 1928) a 29,6% (Mann, 1957); estudos posteriores em que foi utilizada a angiofluoresceinografia a incidência foi da ordem de 49,5% (Justice e Lehmann, 1976).

Verner et al. (1994) relatam um caso de oclusão da artéria central da retina em paciente branco idoso, que apresentou completo obscurecimento da visão no olho esquerdo. Após uma semana a visão deste olho foi para 20/30 sem defeito da via pupilar aferente e com fundo de olho normal, exceto pela presença de manchas brancas algodoadas temporais ao disco óptico; a região macular estava nutrida pela artéria cilioretiniana. No angiograma verificaram o fluxo laminar arterial, considerado sinal pouco comum e indicativo de severo comprometimento da circulação retiniana. Admitem que a permeabilidade da artéria cilioretiniana foi a provável responsável pela manutenção da boa visão devido à preservação da mácula.

n	s/ aCR	c/ aCR
456	327 (72,14%)	129 (28,28%)
n - Total de olho estudados		s/ aCR - Olhos sem aCR
c/ aCR - Olhos com aCR		aCR - Artéria cilioretiniana

A presença da artéria cilioretiniana pode ser um benefício ou uma ameaça para o paciente, uma vez frente a uma oclusão da artéria central da retina, ela sendo viável pode preservar ou poupar a visão central, e em caso de sua oclusão isolada pode levar a sério comprometimento macular e com déficit visual significativo.

## OBJETIVO

Verificar a potencialidade de preservação da visão central pelas artérias cilioretinianas por meio de exame fundoscópico em pacientes ambulatoriais.

## MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se um estudo individuado, observacional e transversal, com duração de um ano, selecionando-se aleatoriamente 500 pacientes de ambulatório atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (UFF). Todos os pacientes tiveram ambos os olhos examinados através dos exames oftalmoscópico e biomicroscópico; este, inicialmente sem a utilização de acessórios e, posteriormente, com uso de lente acessória de +78D (Volk Double Aspheric).

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que apresentavam fundo de olho nítido em ambos os olhos.

Dos 500 pacientes foram excluídos do estudo: a) pacientes com opacidade de qualquer meio óptico em um ou ambos os olhos, dificultando a nítida observação do fundo de olho; b) pacientes com disco óptico não bem definido; c) pacientes

TABELA II

Distribuição do número de olhos por diâmetro de disco óptico (DO) de comprimento

OLHOS c/ aCR	1DO (T;N)	2DO (T;N)	3DO (T;N)	4DO (T;N)	>4DO (T;N)
OD (n = 84)	09 (6;3)	37 (37;0)	24 (24;0)	09 (9;0)	05 (5;0)
OE (n = 91)	10 (2;8)	29 (25;4)	27 (27;0)	16 (16;0)	09 (9;0)
AO (n = 175)	19 (8;11)	66 (62;4)	51 (51;0)	25 (25;0)	14 (14;0)

aCR – Artéria ciliarretiniana

DO – Diâmetro de disco óptico de comprimento

T – Temporal ao disco óptico

N – Nasal ao disco óptico

com artéria ciliarretiniana sem sua caracterizada curvatura em “cabo de bengala” ao emergir do disco óptico.

Foram considerados olhos com potencialidade de preservação de visão central todos aqueles com aCR temporais ao disco óptico e em direção à mácula com comprimento igual ou maior a dois diâmetros de disco óptico.

Todos os pacientes iniciais foram cadastrados em fichas individuais protocoladas e que continham dados como nome, idade, sexo, cor, critérios de inclusão e critérios de exclusão, presença ou ausência da artéria ciliarretiniana, informando também em cada olho seu número, tamanho (de acordo com o número de discos ópticos correspondentes), número de ramos e sua posição no disco óptico (DO).

## RESULTADOS

Dos 500 pacientes, 44 foram excluídos do estudo, definidos pelos critérios de seleção.

Dos 456 pacientes estudados, 160 eram do sexo masculino e 276 eram do sexo feminino. A idade média dos pacientes estudados foi de 46 anos.

A frequência da artéria ciliarretiniana (aCR) foi de 28,28% (tabela I), acometendo 129 pacientes. Destes, 44 homens e 85 mulheres.

Dos homens estudados, 44 apresentaram a aCR, dos quais 31 no olho direito, 33 no olho esquerdo e 20 em ambos os olhos. Trinta pacientes mostraram aCR temporal ao DO no OD, enquanto apenas uma aCR nasal ao DO.

Trinta e um pacientes apresentavam a aCR temporal ao DO no OE, enquanto apenas 2 nasal ao DO.

Das mulheres estudadas, 85 apresentaram a aCR, das quais 53 no olho direito, 58 no olho esquerdo e 26 em ambos os olhos. Cinquenta e uma mulheres mostraram aCR temporal ao DO no OD, enquanto apenas duas nasal ao DO. Quarenta e oito apresentavam aCR temporal ao DO no OE, enquanto 10 mulheres mostraram aCR nasal ao DO.

Dos 912 olhos estudados, 175 (19,18%) demonstraram aCR.

Dos 456 olhos direitos, 84 apresentavam artéria ciliarretiniana, dos quais 73 apenas uma artéria ciliarretiniana e 11 duas. Em relação ao comprimento das artérias ciliarretinianas encontradas (tabela II), nove olhos apresentavam aCR com um disco óptico de comprimento (6 aCR temporais ao DO e 3 aCR nasais ao DO); 37 olhos, dois DO de comprimento (37 temporais ao DO); 24 olhos, três DO de comprimento (temporais ao DO); nove olhos, quatro DO de comprimento (temporais ao DO); e cinco olhos, mais de quatro DO de comprimento (temporais ao DO). Em relação à posição, a aCR estava presente no setor temporal do disco óptico em 81 olhos direitos e no setor nasal em três. Quanto ao número de ramos, a aCR não apresentou nenhum ramo em 58 olhos, apenas um ramo em 13, dois em 11, e três ramos em dois.

Dos 456 olhos esquerdos, 91 apresentavam aCR, dos quais 73 demonstravam apenas uma aCR; e 18 olhos, duas aCR. Em relação ao comprimento das aCR encontradas no OE

(tabela II), 10 olhos apresentavam aCR com um DO de comprimento (2 aCR temporais ao DO e 8 aCR nasais ao DO); 29 olhos, dois DO de comprimento (25 temporais e 4 nasais); 27 olhos, três DO de comprimento (temporais); 16 olhos, quatro DO de comprimento (temporais) e 9 olhos, mais de quatro DO de comprimento (temporais). Em relação à posição, a aCR estava presente no setor temporal do disco óptico em 78 olhos e no setor nasal em 12. Quanto ao número de ramos, a aCR não apresentou nenhum ramo em 74 olhos, um ramo em oito, dois ramos em oito e três ramos em um.

Dos olhos estudados, 16,66% apresentaram aCR temporal ao disco óptico com dois ou mais diâmetros de disco óptico de comprimento e 9,86% olhos, aCR com três ou mais diâmetros de disco óptico de comprimento. E dos olhos com aCR, 86,85% apresentaram aCR com dois ou mais diâmetros de disco óptico de comprimento.

## DISCUSSÃO

A frequência da artéria ciliarretiniana (28,28%) encontrada neste estudo está compatível com os dados obtidos na literatura (Mann, 1957). Entretanto, devemos lembrar que estudos realizados com auxílio da angiofluoresceinografia apresentaram incidência mais elevada chegando a 49,5% (Justice & Lehmann, 1976). Isto acontece porque em casos cuja curva característica em "cabo de bengala" apresenta-se duvidosa, podemos nos beneficiar do estudo angiográfico. Este geralmente demonstra enchimento simultâneo da aCR em relação à circulação coroidiana. Porém, Justice & Lehmann (1976) citam em seu estudo que, eventualmente, a aCR pode ter seu enchimento simultâneo ao da ACR e algumas vezes mais tardiamente.

A aCR foi encontrada em 27,5% dos homens e 30,79% da mulheres e, conseqüentemente, não foi estabelecido uma relação entre a incidência mais elevada da aCR para determinado sexo. Contudo, verificou-se que em ambos os sexos as aCR encontravam-se predominantemente no lado temporal em relação ao disco óptico. Nos homens,

em ambos os olhos, as aCR apresentavam-se temporalmente ao DO em mais de 90% dos casos. Entretanto, verificou-se no olho esquerdo das mulheres que o percentual da presença da aCR caía para quase 80%.

Mais de 80% dos olhos estudados apresentavam apenas uma aCR, não sendo encontradas mais do que duas aCR em cada olho.

A maioria das aCR estudadas apresentaram comprimento variando entre dois e três discos ópticos de diâmetro. Contudo, estudo angiográfico pode ser responsável por um aumento do número de olhos apresentando aCR com comprimento de apenas um disco óptico. Isto, provavelmente, devido à não observação das aCRs de calibre muito pequeno ao exame fundoscópico, porém, que podem ser coradas pelo exame angiofluoresceinográfico.

Verificamos que a artéria ciliarretiniana apresenta alta frequência (28,28%), que poderá ser mais pronunciada em estudos por angiografia fluoresceínica.

A aCR temporal longa pode preservar a visão central (Justice & Lehmann, 1976) pois pode suprir a porção interna da retina sensorial da mesma forma que a ACR (Brown & Shields, 1979). Por isso, definimos a potencialidade de preservação central em nosso estudo como todas as aCR com dois ou mais diâmetros de disco óptico de comprimento.

Concluimos, portanto, neste estudo, que a aCR tem potencialidade de preservação da visão central em 86,85% dos olhos em que ela estava presente e em 16,66% de todos os olhos estudados. Isto tem relevância funcional na preservação da visão central em caso de obstrução da artéria central da retina, se a artéria ciliarretiniana estiver presente.

### Endereço para correspondência:

Dr. Cláudio de Lima Yamane  
Praia de Icaraí, 509/1001  
Niterói - RJ - CEP: 24230-009  
E-mail: cdly@ajato.com.br

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Brown, G. C.; Shields, J. - Cilioretinal arteries and retinal arterial occlusion. Arch. Ophthalmol., 1979; 97(1): 84-92.
- Hayreh, S. S. - The cilioretinal arteries. Br. J. Ophthalmol., 1963; 47: 71-89.
- Justice, Jr., J.; Lehmann, R. P. - Cilioretinal arteries. Arch. Ophthalmol., 1976; 94(8):1355-1358.
- Laender, R. C.; Gonçalves, E. A. - Oclusões Arteriais. In: RETINA E VÍTREO Clínica e Cirurgia. São Paulo: Roca Ed., 2000. p. 512-514.
- McLeod, D.; Ring, C. P. - Cilioretinal infarction after retinal vein occlusion. Brit. J. Ophthalmol., 1976; 60(6): 419-427.
- Salzmann, M. - The Anatomy and Histology of the Human Eyeball. Brown EVL. Chicago: The University of Chicago Press., 1912. p.183-184.

# Avaliação de pacientes com drusas de disco óptico através do analisador de fibras do nervo óptico

Ana Claudia Ávila Cavalcanti\*, José Ricardo Pires Diniz\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a utilização do analisador de fibras do nervo óptico (AFNO) em pacientes com drusas de disco óptico.

**Local:** Hospital de Olhos de Pernambuco e Fundação Altino Ventura (Recife, Pernambuco).

**Métodos:** Avaliaram-se 20 olhos (dez pacientes e sete do sexo feminino) com diagnóstico de drusas de nervo óptico, submetidos a exame oftalmológico completo e ao analisador de fibras do nervo óptico (AFNO). Dividiu-se a amostra em dois grupos de acordo com a localização anatômica das drusas: grupos I (superficiais) e II (profundas).

**Resultados:** Doze olhos (60,0%) pertenciam ao grupo I e oito (40,0%) ao grupo II. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à acuidade visual e pressão ocular ( $p = 0,90$  e  $0,22$ , respectivamente). Nos 12 parâmetros avaliados pelo AFNO, dez deles (83,3%) mostraram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, demonstrando maior comprometimento da camada de fibras nervosas nos pacientes do grupo I.

**Conclusão:** A análise de pacientes com drusas de nervo óptico através do AFNO sugere maior redução da camada de fibras nervosas nos casos de drusas superficiais quando comparadas às profundas. Os autores enfatizam a possibilidade de utilização deste exame em portadores desta doença.

\*Médica do Departamento de Glaucoma da Fundação Altino Ventura / Hospital de Olhos de Pernambuco (HOPE).  
\*\*Médico (aluno) do curso de "fellow" em Retina e Vítreo da Fundação Altino Ventura.  
Recebido para publicação em 18/03/02.

## ABSTRACT

### Optic disc drusen patients evaluated with nerve fiber laser analyzer

**Objective:** To evaluate the use of the nerve fiber laser analyzer (GDx) in optic disc drusen patients.

**Place:** Hospital de Olhos de Pernambuco and Fundação Altino Ventura (Recife, Pernambuco).

**Methods:** Twenty eyes were evaluated (ten patients and seven females) with clinical diagnosis of optic disc drusen, being submitted to complete ophthalmological examination and to nerve fiber laser analyzer. The sample was divided into two groups according to the anatomical localization of the drusen: groups I (superficial ones) and II (deep).

**Results:** Twelve eyes (60.0%) belonged to group I and eight (40.0%) to group II. There was not a meaningful difference between the groups when visual acuity and ocular pressure were compared ( $p = 0.90$  and  $0.22$ , respectively). Among 12 parameters evaluated by GDx, ten of them (83,3%) showed a statistically meaningful difference when the two groups were compared, demonstrating a major involvement of the nerve fiber layer in group I patients.

**Conclusion:** The analysis of optic disc patients with the GDx suggest a bigger reduction of the nerve fiber layer in the superficial drusen cases compared to the deep ones. The authors emphasize the possibility of using this exam in patients affected by this disease.

## INTRODUÇÃO

**D**rusas do disco óptico são múltiplos depósitos de material amorfo, extracelular, na região pré-laminar do nervo óptico (NO), dando ao mesmo margens irregulares. Têm sido identificadas em cerca de 0,3% da população normal, embora estudos de necrópsias indiquem uma real incidência de 1,0 a 2,0%. Não há preferência por sexo, sendo bilaterais em cerca de 70,0% dos casos<sup>1,2</sup>.

Clinicamente aparecem como corpos globulares em protrusão a partir do NO, podendo dar ao mesmo uma aparência de pseudopapiledema. Além disso, podem obscurecer sua escavação, ficando difícil a determinação do tamanho da mesma. Estão freqüentemente associadas a defeitos campimétricos que podem simular glaucoma ou outras neuropatias<sup>1,2,3</sup>.

Ocorre nestes pacientes diminuição comprovada da espessura da camada de fibras nervosas (CFN) e, se associado ao glaucoma, redução ainda mais significativa. Há necessidade, então, de avaliação da mesma por algum método

propedêutico. A tomografia de coerência óptica (TCO) parece ser um método sensível e indicador precoce de diminuição da CFN nestes casos<sup>2,3</sup>.

Outro método também utilizado para medir quantitativamente a CFN é a polarimetria com *scanning laser*. Através da emissão de um feixe de luz polarizada sobre a retina, o aparelho denominado analisador de fibras do nervo óptico (AFNO - GDx™ Scanning Laser System®)<sup>4</sup> mede indiretamente a espessura da CFN após esta luz passar pela mesma e sofrer um retardamento na sua propagação<sup>5,6</sup>.

Além de se tornar método propedêutico importante no diagnóstico precoce do glaucoma, resultados semelhantes em relação à quantificação da CFN pela TCO e AFNO foram obtidos entre pacientes normais, hipertensos oculares e glaucomatosos<sup>7</sup>.

Diante do exposto e pela escassez de dados na literatura do uso do AFNO em pacientes com drusas de NO, o objetivo do presente estudo foi o de determinar que papel teria este exame em pacientes com diagnóstico de drusas de NO.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizou-se estudo de corte transversal envolvendo dez pacientes com diagnóstico firmado de drusas do nervo óptico acompanhados no Hospital de Olhos de Pernambuco no período de outubro de 2000 a janeiro de 2001, com participação voluntária e obtido um consentimento livre informado de todos eles.

Consideraram-se como critérios de inclusão: acuidade visual com correção menor ou igual a 20/40, exame biomicroscópico do segmento anterior sem alterações, três medidas de pressão intra-ocular menores do que 21mmHg, tomadas em ocasiões diferentes, disco óptico avaliado à biomicroscopia de fundo com relação escavação/disco menor ou igual a 0,4 no eixo vertical e sem alterações compatíveis com dano glaucomatoso.

O diagnóstico de DNO foi confirmado por um único examinador, sendo solicitados exames complementares: ultrassonografia ocular, fotos coloridas e *red-free* de retinografia (Topcon, Paramus, New Jersey) e analisador de fibras do nervo óptico (AFNO - GDx Scanning Laser System)<sup>4</sup>. Classificaram-se as drusas como superficiais ou profundas de acordo com sua localização e aspecto oftalmoscópico<sup>1</sup>, sendo a amostra dividida em dois grupos para avaliação: grupos I (drusas superficiais) e II (profundas).

Consideraram-se como critérios de exclusão do estudo quaisquer situações que pudessem interferir na camada de fibras nervosas como glaucoma, neurite óptica, cirurgia refrativa, pseudofacia, cirurgia retiniana ou tratamento com laser retiniano prévio. Considerou-se glaucoma os pacientes com pressão ocular maior ou igual a 21mmHg, associada ou não à relação escavação/disco igual ou maior que 0,5.

Compararam-se os resultados do AFNO ao pacote estatístico já presente no aparelho (GDx Glaucoma Scanning System)<sup>4</sup>, sendo então avaliados diversos parâmetros: Número, Simetria, Razão Superior, Razão Inferior, Superior/Nasal, Modulação Máxima, Modulação da Elipse, Média da Espessura, Média da Elipse, Média Superior, Média Inferior e Superior Integral. Realizou-se este exame sem cicloplegia e/ou midriase medicamentosa, em sala com iluminação constante.

Na análise estatística dos dados, empregou-se o teste T de "Student" para amostras

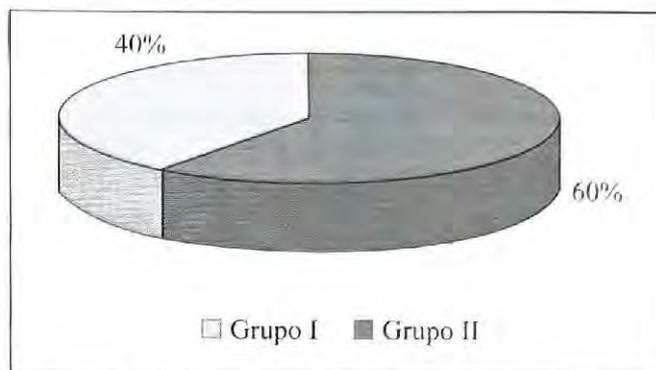


Gráfico 1: Distribuição de 20 olhos quanto à localização das drusas de nervo óptico. Grupo I (superficiais) e Grupo II (profundas). Fundação Altino Ventura, 2001.

independentes. Todos os testes foram bilaterais e adotou-se nível de significância de 5,0%.

## RESULTADOS

Estudaram-se 20 olhos de dez pacientes com drusas de nervo óptico, totalizando sete (70,0%) do sexo feminino e três (30,0%) do sexo masculino, sendo todos da raça branca. A idade variou de 18 a 51 anos, com média de 29,7 (DP = 11,7).

Doze olhos (60,0%) pertenciam ao grupo I (drusas superficiais) e oito (40,0%) ao grupo II (profundas) Gráfico 1.

A acuidade visual com correção (AV) variou de 0,5 a 1,0 (média = 0,9; desvio padrão = 0,2). A diferença entre as médias de AV dos grupos I e II não alcançou significância estatística (média = 0,94; desvio padrão = 0,20 vs Média = 0,95; desvio padrão = 0,09;  $p = 0,900$ ).

A pressão ocular (PO) variou de 12mmHg a 16mmHg (média = 14,3mmHg; desvio padrão = 1,1). A diferença entre as médias de PO entre os grupos I e II também não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,220$ ).

A tabela 1 mostra as principais estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados pelo AFNO - GDx Glaucoma Scanning Laser System, segundo o tipo de drusas de nervo óptico. Dos 12 parâmetros avaliados, a diferença da média entre os valores nos dois grupos mostrou-se estatisticamente significativa em dez deles (83,3%), comprovando uma diferença na CFN dos olhos com drusas superficiais em relação às profundas.

Tabela 1

Comparação dos parâmetros avaliados pelo GDx segundo os tipos de drusas superficiais (grupo I = 12 olhos) e profundas (grupo II = 8 olhos) de 20 olhos com diagnóstico de drusas do nervo óptico. Fundação Altino Ventura, 2001. O valor "p" refere-se ao teste de comparação de médias. (mm) = micrômetro; DP = desvio-padrão.

Parâmetros	Estatísticas descritivas					
	Drusas	Média	DP	Mínimo	Máximo	p
Simetria	Grupo I	0,91	0,18	0,51	1,18	0,730*
	Grupo II	0,89	0,12	0,65	1,03	
Razão superior	Grupo I	1,60	0,44	1,07	2,47	0,088*
	Grupo II	1,92	0,32	1,50	2,48	
Razão inferior	Grupo I	1,75	0,29	1,24	2,15	0,030**
	Grupo II	2,19	0,54	1,52	3,16	
Superior/Nasal	Grupo I	1,52	0,28	0,98	2,02	0,028**
	Grupo II	1,91	0,46	1,57	2,96	
Modulação máxima	Grupo I	0,87	0,32	0,27	1,47	0,019**
	Grupo II	1,37	0,56	0,89	2,20	
Modulação da elipse	Grupo I	1,74	0,49	1,16	2,67	0,039**
	Grupo II	2,93	1,30	1,16	2,67	
Número	Grupo I	54,17	32,24	17,00	99,00	0,006**
	Grupo II	21,87	10,33	6,00	36,00	
Média da espessura (mm)	Grupo I	53,50	16,07	27,00	78,00	0,018**
	Grupo II	78,00	21,52	55,00	115,00	
Média da elipse (mm)	Grupo I	55,42	15,54	28,00	77,00	0,012**
	Grupo II	82,38	22,18	55,00	118,00	
Média superior (mm)	Grupo I	57,25	19,23	29,00	83,00	0,022**
	Grupo II	86,00	26,20	29,00	83,00	
Média inferior (mm)	Grupo I	61,58	19,82	28,00	89,00	0,003**
	Grupo II	101,38	25,83	60,00	137,00	
Superior integral (mm)	Grupo I	0,157	0,054	0,080	0,233	0,026**
	Grupo II	0,233	0,072	0,166	0,353	

\* = não significante ao nível de 5%

\*\* = significante ao nível de 5%

## DISCUSSÃO

A motivação para a realização deste estudo deveu-se primariamente ao desconhecimento sobre como se apresenta a camada de fibras nervosas em pacientes com drusas de nervo óptico através do analisador de fibras do nervo óptico (AFNO - GDx Glaucoma Scanning Laser System).

Os resultados foram comparados em indivíduos sem outras doenças oculares, a fim de dirimir possíveis influências de outras variáveis. Sabe-se que doenças afetando tanto o segmento anterior quanto o posterior, principalmente aquelas localizadas na córnea ou cristalino, podem produzir modificações na avaliação pelo AFNO<sup>8</sup>.

Assim como já comprovado pela tomografia de coerência óptica (TCO)<sup>2</sup>, os valores dos parâmetros do AFNO sugerem diminuição importante da camada

de fibras nervosas (CFN) em pacientes com DNO. E esta diminuição foi significativamente maior quando a localização das drusas era superficial quando comparadas à profunda, fato também observado com a TCO<sup>2</sup>.

Este achado da análise da CFN obtida pelo AFNO não é descrito na literatura pesquisada e há a possibilidade de que se tenha decorrido pela localização superficial das drusas. Questiona-se, então, se as drusas superficiais poderiam ocasionar uma maior compressão do nervo óptico com conseqüente dano à vascularização do mesmo quando comparadas com as drusas profundas.

Ressalta-se que a avaliação da camada de fibras nervosas (CFN) em pacientes com drusas parece ser um bom indicador do estado do nervo óptico, já que este pode estar obscurecido pelas drusas e o CV é de difícil interpretação. Na verdade parece que o afinamento da CFN precede tanto a perda visual mensurável como as alterações na aparência do NO<sup>2</sup>.

Apesar de a maioria dos trabalhos concentrarem-se no potencial do AFNO para detecção precoce do glaucoma<sup>5,6,9</sup>, sua capacidade de avaliação quantitativa da camada de fibras nervosas poderia ser aplicada em outras doenças, como drusas do nervo óptico.

Vale salientar, porém, que os resultados aqui mostrados são preliminares. No momento estão sendo coletados dados para aumento da amostra de pacientes, além de uma comparação com um grupo controle e correlação com achados de campo visual.

#### Agradecimentos:

À Professora Sylvia Lemos Hinrichsen e ao Professor Natal pela orientação metodológica e estatística.

#### Endereço para correspondência:

FAV - Fundação Altino Ventura  
Rua da Soledade, 170 - Boa Vista  
Recife - PE - CEP: 50070-040  
Fone/Fax: (0xx81) 3421-4338  
E-mail: fundacao@hope.com.br

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monteiro, M. L. B.; Poixoto, M. A. T.; Moreira Jr., C. A. - Anomalias Congênitas da Papila. In: Abujamra, S.; Ávila, M.; Barsante, C.; Farah, M. E.; Gonçalves, J. O. R.; Lavinsky, J. et al. - *Retina e Vitreo, Clínica e Cirurgia*. S. Paulo: Roca, 2000; cap. 1 (seção II).
2. Roh, S.; Noecker, R. J.; Schuman, J. S.; Hodges III, T. R.; Weiter, J. J.; Mattox, C. - Effect of optic nerve head drusen on nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 1998; 105(5): 878-85.
3. Roh, S.; Noecker, R. J.; Schuman, J. S. - Evaluation of coexisting optic nerve head drusen and glaucoma with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1997; 104(7): 1138-44.
4. NFA<sup>SM</sup> System Manual; Laser Diagnostic Technologies, Inc. San Diego, CA.
5. Prata Jr.; J. Á. - Análise da camada de fibras nervosas da retina em glaucoma. *Arq Bras Oftalmol* 1995; 58(5): 387-8.
6. Weireb, R. N.; Shakiba, S.; Zangwill, L. - Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(5): 627-36.
7. Hoh, S. T.; Greenfield, D. S.; Mistlberger, A.; Liebman, J. M.; Ishikawa, H.; Ritch, R. - Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(2): 129-35.
8. Hoh, S. T.; Greenfield, D. S.; Liebman, J. M.; Maw, R.; Ishikawa, H.; Chew, S. J. et al. - Factors affecting image acquisition during scanning laser polarimetry. *Ophthalmic Surgery and Lasers* 1998; 29(7): 545-51.
9. Susanna Jr., R.; Takahashi, W. Y.; Nakamura, N. K. F. - Sensibilidade e especificidade da avaliação da camada de fibras nervosas examinadas através da polarimetria a laser. *Rev Bras Oftal* 1998; 58(1): 17-22.

# Análise da camada de fibras nervosas da retina com GDx™: sensibilidade e especificidade em pacientes suspeitos de glaucoma

Rodrigo Almeida Vieira Santos\*, Hellmann Dantas\*\*, Antônio Guilherme Ventura\*\*\*, Marco Polo Ribeiro\*, Daniela Lyra Antunes\*, Hélder Viana\*

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar a sensibilidade e a especificidade do GDx Scanning Laser System em pacientes suspeitos de glaucoma.

**Casuística e Métodos:** Foram submetidos ao exame, com o GDx Scanning Laser System, 48 pacientes (87 olhos) suspeitos de glaucoma com pressão intra-ocular acima de 20 e abaixo de 25 mmHg com campo visual normal, 26 pacientes (32 olhos) com pressão intra-ocular normal bem como campo visual sem alteração para constituir o grupo controle. Analisou-se a sensibilidade e a especificidade deste exame de analisador de fibras nervosas.

**Resultados:** Considerando como exame anormal a presença de, pelo menos, um índice alterado entre pacientes suspeitos de glaucoma e normais, observou-se uma sensibilidade de 65,5% e especificidade de 81,25%.

**Comentários:** O GDx Scanning Laser System apresenta pouca capacidade na diferenciação entre pacientes suspeitos de glaucoma e pacientes normais.

Trabalho realizado no Hospital de Olhos de Pernambuco.

\*Médico, aluno do primeiro ano do Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura.

\*\*Médico, oftalmologista e Coordenador do Departamento de Glaucoma da Fundação Altino Ventura e do Hospital de Olhos de Pernambuco.

\*\*\*Médico, oftalmologista e "fellow" do Departamento de Glaucoma da Fundação Altino Ventura.

Recebido para publicação em 21/08/02.

## ABSTRACT

### Retinal nerve fiber layer analysis with GDx™: sensivity and specificity in glaucoma suspects

**Purpose:** To determine the diagnostic power of the GDx Scanning Laser System in patients suspected of glaucoma.

**Methods:** Forty-eight patients (87 eyes) suspected of having glaucoma with intraocular pressure above 20 and below 25 mmHg with normal visual fields were submitted to GDx Scanning Laser System examinations.

**Results:** Considering abnormal the presence of at least one out of limits parameter, 65,5% sensivity and 81,2% specificity were found.

**Comments:** The GDx Scanning Laser System showed low performance to differentiate between patients suspected of having glaucoma from normal vision patients.

## INTRODUÇÃO

**G**laucoma é uma neuropatia óptica que ocasiona perda de células nervosas da retina de maneira irreversível. Por conseguinte, o diagnóstico e tratamento precoce são muito importantes. Classicamente, o exame de campo visual tem sido empregado com a finalidade de detectar tal perda celular, entretanto, estudos salientam que as alterações iniciais somente podem ser detectadas após já terem sido lesados um significativo número de fibras nervosas, estimado em 40%<sup>1,2,3,4</sup>. Estudos histológicos realizados em humanos, que recentemente tinham se submetido a exame de campo visual por perimetria automática, revelam uma perda importante de células ganglionares sem que pudesse ser evidenciada uma redução da sensibilidade na perimetria estática<sup>1,5,6</sup>.

Portanto, atualmente têm se buscado método propedêutico mais sensível e, dentre eles, destaca-se o exame da camada de fibras nervosas da retina. Sabe-se que a literatura tem ressaltado as vantagens do estudo da camada de fibras nervosas da retina (axônios do nervo óptico) e sua análise permite a observação de lesões que precedem em até anos as alterações de disco óptico e de campo visual, proporcionando não só a realização do diagnóstico precoce da doença, bem como o acompanhamento da evolução do tratamento antiglaucomatoso<sup>4</sup>.

A polarimetria a laser é um método objetivo e não-invasivo, desenvolvido para medir a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFN) peripapilar. Seu funcionamento baseia-se na birrefringência da CFN, causada pela disposição dos microtúbulos presentes nos axônios das células ganglionares. Esta birrefringência causa uma alteração no estado de polarização ou retardo de um feixe de laser diodo à medida que este atravessa a camada de fibras nervosas. A medida do retardo é linearmente relacionada à espessura da CFN, e corresponde a propriedades conhecidas da mesma.<sup>1,5,6,7</sup>

Embora a camada de fibras nervosas possa ser avaliada *in vivo* usando a oftalmoscopia com filtro *red free* e a fotografia, essas técnicas não permitem uma avaliação quantitativa da espessura da camada de fibras nervosas. A polarimetria de varredura a laser (PVL) é uma nova técnica para análise quantitativa da espessura da camada de fibras nervosas da retina. Apresenta uma boa sensibilidade (96%), podendo ser o primeiro teste para rastreamento do glaucoma. Entretanto, outros autores encontraram uma menor sensibilidade (87,3%) e recomendam a associação com os dados clínicos e semiológicos do paciente<sup>5,7,8</sup>.

O objetivo desse estudo é analisar a sensibilidade e a especificidade do GDx Scanning Laser System em pacientes suspeitos de glaucoma.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Analisaram-se, retrospectivamente, 87 olhos de 48 pacientes com suspeita de glaucoma primário de ângulo aberto submetidos a exame oftalmológico no Hospital de Olhos de Pernambuco (HOPE) no período de junho de 2000 a maio de 2001. O protocolo do exame foi previamente submetido à análise de comissão ética tendo obtido sua aprovação.

Como critério de inclusão selecionaram-se os pacientes que apresentaram  $Po = 21\text{mmHg}$  (medido com tonômetro de Goldmann em pelo menos duas visitas separadas), disco óptico  $> 0,5$  e sem defeito de campo visual (realizado com programa 24-2 sita standart no Humphrey Field Analyser).

Os critérios de exclusão foram possuir outra doença ocular, ter antecedentes de cirurgia ocular e/ou procedimento a laser, apresentar alteração corneo-retiniana detectável oftalmoscopicamente, possuir ametropia maior que quatro dioptrias, diâmetro pupilar menor que dois milímetros, história de traumatismo ocular prévio, história de uso prévio de corticosteroide tópico ou sistêmico.

Utilizou-se um segundo grupo constituído de pacientes normais formado por 32 olhos que apresentavam, em ambos os olhos, pressão intra-ocular ( $Po$ ) abaixo de  $21\text{mmHg}$  em mais de uma medida e exame de campo visual dentro da normalidade. Foram excluídos todos os que apresentavam achados que pudessem ter interferência sobre a  $Po$  ou que levassem a uma suspeita de glaucoma (p. ex. escavação do disco óptico acima de  $0,5$ ) e os casos com campos visuais com baixos índices de confiabilidade.

Análise de fibra nervosa da retina foi realizada utilizando-se o polarímetro de varredura a laser GDx™ glaucoma Scanning Laser System® (laser diagnostic technologies, inc. San Diego, CA.) cujo modelo contém o pacote de análise estatística versão 1.0. Obteve-se duas imagens e realizou-se uma imagem média para análise, após ajuste de foco e brilho, e centralização do disco óptico. Utilizando essas imagens procedeu-se a sua média (parte do programa do aparelho). As razões e valores selecionados neste estudo para análise estatística foram aqueles fornecidos pelo aparelho, quando se utiliza programa completo de

comparação, obtidos na impressão. Tais razões e valores foram: simetria, razão superior, razão inferior, superior/nasal, modulação máxima, modulação da elipse, média da espessura, média da elipse, média superior, média inferior, superior integral e o número, cujo resultado compreendido entre 0 e 30 é considerado normal, entre 30 e 70 suspeito e acima de 70 glaucoma.

A margem do disco óptico é marcada com um círculo ou elipse e a espessura da camada de fibras nervosa da retina é determinada à distância de  $1,75$  diâmetro papilar para cada quadrante de região peripapilar: - superior ( $120^\circ$ ), inferior ( $120^\circ$ ), nasal ( $70^\circ$ ) e temporal ( $50^\circ$ ).

O exame foi realizado com luz da sala acesa sem midríase medicamentosa e sem interrupção do uso de drogas hipotensoras intra-oculares.

As medidas foram realizadas pelo mesmo examinador, que não conhecia os dados clínicos do paciente.

Os resultados foram analisados quanto à freqüência de exames anormais e dos respectivos índices alterados. Considerou-se exame anormal a presença de um ou mais índices considerados fora da normalidade pelo pacote estatístico do equipamento GDx.

As freqüências foram comparadas pelo teste exato de Fisher e as variáveis quantitativas pelo teste de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

A comparação de sexo e cor não indica significância estatística. No grupo suspeitos de glaucoma dos 87 olhos, em 57 (65,5%) o GDx™ mostrou-se alterado e em 30 (34,5%) o exame foi normal. Nos normais, 26 olhos (81,2%) apresentaram GDx™ normal e seis (18,8%) alterados. A comparação da freqüência de exames alterados mostrou diferença estatisticamente significante ( $p < 0,0001$ ) (tabela 1).

O número de ocorrências de cada parâmetro entre os suspeitos de glaucoma está expresso na tabela 2. No grupo estudado, 57 pacientes mostraram pelo menos um parâmetro alterado, sendo 14 com um parâmetro, 13 com dois, nove com três, três com quatro e 18 com cinco ou mais. O parâmetro mais freqüentemente alterado foi o

superior nasal (32 exames), seguido de média superior (31 exames), integral superior (26), modulação máxima (20), simetria (19), relação superior (15), média da elipse (13), média da espessura (12), média inferior (11), relação inferior (8) e modulação da elipse (7). Os parâmetros de relação superior nasal e média superior foram os mais freqüentes entre os exames com apenas um parâmetro alterado e os de média superior e integral superior os de maior ocorrência entre os com quatro ou mais alterados (tabela 2).

Entre os normais, três olhos apresentaram um parâmetro alterado (dois superior nasal e um relação inferior); um exame com dois (um superior nasal e relação inferior e um superior nasal e modulação máxima) e dois exames com três (superior nasal - relação inferior - média superior).

Considerando como exame anormal a presença de pelo menos um parâmetro alterado, observou-se uma especificidade de 81,2% e sensibilidade de 65,5%. A razão de probabilidade encontrada foi de 9,5 e as probabilidades pré e pós teste de 73,1% e 90,5%, respectivamente. Considerando-se dois índices como ponto de corte obteve-se especificidade de 90,6% e sensibilidade de 49,9%, razão de probabilidade de 14,3 e probabilidade pós-teste de 93,5%. Já para o ponto de corte de três índices, observou-se especificidade de 93,8% e sensibilidade de 34,5%, razão de probabilidade de 15 e probabilidade pós-teste de 93,8%. Adotando-se o critério de quatro parâmetros ou mais índices, observou-se especificidade de 100% e sensibilidade de 24,1% (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

Em recente estudo, utilizando analisador de fibras nervosas, obtiveram-se 96% de sensibilidade e 93% de especificidade<sup>6</sup>. Em nossa casuística, obtivemos 65,5% sensibilidade e 81,2% de especificidade, considerando como critério de anormalidade a presença de um ou mais parâmetros alterados, sugerindo sua validade como método diagnóstico em pacientes que apresentaram quatro ou mais parâmetros alterados. Entretanto, esta validade é melhor expressada pela razão de probabilidade e probabilidade pós-teste. Mesmo considerando-se

**Tabela 1**  
Distribuição dos pacientes de acordo com a freqüência de exames alterados. Hospital de Olhos de Pernambuco - junho de 2000 a maio de 2001.

	Suspeitos de Glaucoma	Normais
Teste +	57 (65,5%)	06 (18,8%)
Teste -	30 (34,5%)	26 (81,2%)
Total	87 (100%)	32 (100%)

P < 0,0001 (teste exato de Fisher).

um parâmetro como ponto de corte, observou-se razão de 9,5 que indica que a chance de encontrar o exame positivo entre suspeitos é 9,5 vezes maior que obter o mesmo achado entre pacientes normais. Ainda a probabilidade pós-teste detectada foi de 90%, o que pode ser considerada bastante satisfatória e significativamente acima da probabilidade pré-teste (73,1%). Isto indica a chance do teste estar "correto"<sup>8</sup>.

A medida que foi elevado o ponto de corte, observou-se um aumento de especificidade e diminuição de sensibilidade, conforme o esperado. Porém, cabe salientar que a razão de probabilidade pós-teste elevou-se. Analisando os resultados, observa-se claramente que a chance de um indivíduo que mostre quatro parâmetros alterados ser glaucomatoso é significativamente alta.

Embora a sensibilidade e a especificidade tenham sido altas, elas podem estar hiperestimadas devido ao fato de nossa população ser de um centro de referência em glaucoma e não de uma população geral.

Até o presente momento, não dispomos de métodos alternativos que confirmem com segurança absoluta a perda de fibras nervosas na ausência de campo visual em pacientes de forma geral. Estudos verificaram que é necessária para perda de 5db no campo visual automatizado a morte de 20 a 50% de células ganglionares<sup>6</sup>.

É interessante notar-se que a espessura média da camada de fibras nervosas (CFN) não apresentou diferença estatisticamente significativa entre pacientes normais e suspeitos de glaucoma na população estudada que apresentavam alteração de até três parâmetros do aparelho, o que concorda com a literatura<sup>10</sup>. Embora seja conhecido o fato de que no glaucoma a maior perda ocorre nas regiões de Bjerrum

Tabela 2

Distribuição das ocorrências de cada parâmetro entre suspeitos de glaucoma conforme o total de índices alterados em cada exame. Hospital de Olhos de Pernambuco - junho de 2000 a maio de 2001.

	1 (n = 14)	2 (n = 13)	3 (n = 9)	4 (n = 3)	5 (n = 7)	6 (n = 7)	≥ 7 (n = 4)	Total
Simetria	0	7	2	0	2	3	5	19
Relação Superior	0	3	2	0	4	3	3	15
Relação Inferior	1	1	0	1	2	2	1	8
Superior/Nasal	6	6	4	1	4	6	5	32
Modulação Máxima	1	4	5	1	3	5	1	20
Modulação da Elipse	0	1	4	0	2	0	0	7
Espessura Média	0	0	0	1	3	3	5	12
Média da Elipse	0	0	0	1	3	4	5	13
Média Superior	4	2	5	3	5	7	5	31
Média Inferior	2	0	0	1	2	2	4	11
Superior Integral	0	1	5	3	5	6	6	26

Tabela 3

Distribuição da sensibilidade, especificidade, razão de probabilidade, probabilidade pré e pós teste conforme o ponto de corte para o diagnóstico em pacientes suspeitos. Hospital de Olhos de Pernambuco - junho de 2000 a maio de 2001.

Critério*	Sens.	Espec.	Razão	Prob pré	Prob pós
Um ou mais	65,50%	81,20%	9,5	73,10%	90,50%
Dois ou mais	49,40%	90,60%	14,3	73,10%	93,50%
Três ou mais	34,50%	93,80%	15	73,10%	93,80%
Quatro ou mais	24,10%	100%	82	73,10%	100%

\*Sens = sensibilidade; Espec = especificidade; Razão = razão de probabilidade; Prob pré = probabilidade pré teste; Prob pós = probabilidade pós teste.

superior e inferior, seria de se esperar, tendo em vista que também existe uma perda difusa de CFN, que as regiões nasal e temporal fossem alteradas. É possível que esta perda não ocorreu nestes pacientes ou se ocorreu não tenha sido detectada pelo aparelho, ou por ser pequena ou porque nestas regiões o aparelho nos fornece a média dos 1500 pixels mais espessos, como nas regiões superior e inferior existindo a possibilidade de que a medida da espessura média seja menos sensível em detectar alteração glaucomatosa do que a média dos pontos mais espessos.

Alguns estudos demonstram que se deve prestar atenção para os seguintes parâmetros quando se deseja confirmar a possibilidade de

glaucoma: o número (com valor acima de 70, conforme sugere o fabricante), espessura média e modulação da elipse consistindo nos parâmetros de maior especificidade para o diagnóstico do glaucoma, em outras palavras, um paciente em investigação de glaucoma que se apresente com estes três parâmetros fora do limite normal tem grande chance de ter realmente dano glaucomatoso<sup>10</sup>. Em nosso trabalho podemos comprovar que a espessura média foi um valor apenas demonstrado quando houve alteração de quatro ou mais parâmetros do aparelho e o número apresentou-se alterado em apenas nove pacientes, podendo ser explicado pelo critério de inclusão que reuniu apenas pacientes suspeitos.

Por outro lado, os parâmetros mais sensíveis quando utilizamos o banco de dados normativo do aparelho são: superior/nasal (sensibilidade = 59%), o número (com ponto de corte de 70, sensibilidade = 43%) e média superior (sensibilidade = 43%)<sup>10</sup>. Em nosso estudo evidenciamos os parâmetros superior/nasal e média superior como sendo os que apresentaram maior número de alterações de forma mais precoce, ou seja, com apenas um índice alterado. Quanto ao número encontramos 29 olhos com valor acima de 30, o que corresponde à sensibilidade de 33,3% diferindo dos dados normativos do aparelho.

A sensibilidade nesta série para o diagnóstico de suspeita de glaucoma (65,5%) não foi comparável a outros estudos cujo índice foi de 33,3%<sup>3,5</sup>, enquanto que a especificidade (81,2%) foi compatível com o índice demonstrado pelo mesmo estudo supracitado (82,5%), tomando como critério de anormalidade a presença de um ou mais parâmetros alterados, não indicando validade diagnóstica nestes casos.

Considerando-se que, teoricamente, o defeito na camada de fibras nervosas precede os defeitos de campo visual, seria de se esperar uma maior potência do teste. Por outro lado, existe a possibilidade de que vários dos indivíduos incluídos, apesar de mostrarem dados de exame que levaram à suspeita de glaucoma, sejam realmente normais. Apenas com o acompanhamento longitudinal poderá se esclarecer esta dúvida.

Pela análise dos dados sugere-se que o GDx Scanning Laser System apresenta, para os pacientes suspeitos de glaucoma, pouca capacidade na diferenciação dos normais quando existe alteração de até dois parâmetros do exame, que quando interpretado corretamente, associado aos dados clínicos e de semiologia do glaucoma, pode-se constituir num auxílio importante na avaliação dos pacientes glaucomatosos e suspeitos de apresentarem esta doença.

#### Endereço para correspondência:

Fundação Altino Ventura  
Rua da Soledade, 170 - Boa Vista  
Recife - PE - CEP: 50070-030  
Fone/Fax: (81) 3421-4338  
E-mail: fav@fundacaoaltinoventura.org.br

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anton, A.; Zangwill, L.; Ermdadi, A.; Weinreb, R. N. - Nerve fiber layer measurements with scanning laser polarimetry in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 331-4.
2. Hoh, S. T.; Greenfield, D. S.; Liebmann, J. M.; Maw, R.; Ishikawa, H.; Chew, S. J.; Ritch, R. - Factors affecting image acquisition during scanning laser polarimetry. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29(7): 545-51.
3. Medeiros, F. A.; Leal, B. C.; Suzana Jr., R. - Efeitos do tamanho pupilar na medida de espessura da camada de fibras nervosas da retina com a polarimetria a laser. *Rev Bras Oftalmol* 2000; 59(9): 639-46.
4. Prata Jr., J. A. P. - Análise da camada de fibras nervosas da retina em glaucoma. *Arq Bras Oftalmol* 1995; 58(5): 387-8.
5. Duarte, F. B.; Paranhos Jr., A.; Galhardo, R. A.; Abdanur, L. R. A.; Prata Jr., J. A. P.; Mello, P. A. A. - Reprodutibilidade do exame de medida da camada de fibras nervosas da retina por meio da polarimetria de varredura a laser. *Arq Bras Oftalmol* 1999; 62(5): 555-60.
6. Susanna Jr., R.; Takahashi, W. Y.; Nakamura, N. K. F. - Sensibilidade e especificidade da avaliação da camada de fibras nervosas examinadas através da polarimetria a laser. *Rev Bras Oftalmol* 1998; 57(1): 17-22.
7. Weinreb, R. N.; Shakiba, S.; Zangwill, L. - Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 627-36.
8. Prata Jr., J. A. P.; Moura, C. R.; Mandelo, M. H.; Maia, M. B.; Galhardo, R. A.; Mello, P. A. A. - Análise da camada de fibras nervosas da retina com GDx™: validade diagnóstica em glaucoma primário de ângulo aberto e suspeitos de glaucoma. *Arq Bras Oftalmol* 2001; 64: 337-40.
9. Galvão Filho, R. P.; Susanna Jr., R. - Estudo da camada de fibras nervosas em pacientes normais e glaucomatosos. *Rev Bras Oftalmol* 1998; 58(1): 15-8.
10. Pimentel, R. L.; Costa, V. P. - Princípios físicos e evolução dos estudos da análise da camada de fibras nervosas através da polarimetria. In: Pimentel, R. L.; Costa, V. P. *Análise da camada de fibras nervosas da retina*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2001. p. 17-26.

# Lesão macular viteliforme - relato de caso

Patricia Correa de Mello Araújo\*, Vitor Barbosa Cerqueira\*, Esper Saud\*\*, Maurício B. Pereira\*\*\*, Haroldo Vieira Moraes Jr.\*\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Apresentar o caso de um paciente de 75 anos de idade, com baixa de acuidade visual, apresentando uma lesão macular viteliforme simétrica em ambos os olhos.

**Local:** Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ - Universidade do Brasil.

**Método:** Relato de Caso.

**Resultados:** O exame oftalmológico de um paciente masculino, de 75 anos, revelou diminuição da acuidade visual, lesões amareladas e arredondadas bilaterais e simétricas na região foveal, uma angiografia fluoresceínica que revelou defeito em janela, e um EOG subnormal e ausência de história familiar. As principais hipóteses: Distrofia Foveomacular Viteliforme e Doença Macular Relacionada à Idade são discutidas baseadas na história clínica e epidemiológica, e exames complementares como angiografia fluoresceínica, ERG e EOG.

**Conclusão:** Apenas com a evolução clínica e o seguimento poderá ser revelado o diagnóstico de certeza deste paciente. Este caso mostra que em Oftalmologia muitas vezes encontraremos doenças de fisiopatologias distintas que levam a aspecto oftalmoscópico muito semelhante.

\*Médicos Residentes do segundo ano do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ - Universidade do Brasil.

\*\*Mestrando do Serviço Oftalmologia pela UFRJ.

\*\*\*Doutor em Oftalmologia pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina. Ex-Fellow de Retina e Vítreo - Bascom Palm Eye Institute - Miami, Florida.

\*\*\*\*Mestre e Doutor em Oftalmologia pela UFRJ; Professor Adjunto do Departamento de Oftalmologia da UFRJ; Livre-Docente pela UNIFESP - Escola Paulista de Medicina.

Recebido para publicação em 25/07/02.

## ABSTRACT

### Viteliform macular lesion - case report

**Purpose:** To describe a case about a patient in his seventies, with low visual acuity, presenting viteliform macular lesion in both eyes.

**Local:** Federal University of Rio de Janeiro.

**Methods:** Case report.

**Results:** The ophthalmological exam of a seventy five year old patient presenting low visual acuity, symmetrical yellow and round lesions in foveal region, with angiografic window defect and subnormal electrooculogram., and negative family history. The most important differential diagnoses: Foveomacular Vitelliform dystrophy and Age related macular degeneration are discussed.

**Conclusion:** Only the follow up will show the real diagnose. In Ophthalmology many diseases may display similar fundoscopic characteristics even with different pathologic bases.

## INTRODUÇÃO

**A** Distrofia Foveomacular Viteliforme do Adulto (DFVA) foi descrita por Gass em 1974 e se caracteriza, tipicamente, por acometer indivíduos entre a quarta e a quinta década; apresentando lesões maculares de aspecto amarelado, arredondadas ou ovaladas medindo cerca de 1/3 de diâmetro papilar, associada ou não à mancha pigmentada central e alterações pigmentárias semelhantes a drusas. Esta geralmente cursa com distúrbios visuais como metamorfopsia progressiva e pouca diminuição da visão<sup>1,2,3,4</sup>. A angiofluoresceinografia típica evidencia hipofluorescência central com anel de hiperfluorescente nas bordas da lesão, descrito como sinal do eclipse<sup>4</sup>. O eletro-oculograma (EOG) mostra-se pouco alterado ou normal, ao contrário da Doença de Best, onde seus índices são anormais<sup>1,2</sup>.

O termo inespecífico Lesão Macular Viteliforme representa alterações fundoscópicas que se assemelham com a Distrofia de Best; são lesões amareladas, geralmente bilaterais em região foveal. A característica mais marcante que as distingue da Doença de Best é um EOG pouco alterado ou normal<sup>5</sup>. Estas alterações pigmentárias na fóvea em pacientes de idade mais avançada podem representar processo degenerativo, inflamatório ou distrófico<sup>3</sup>.

Apresentaremos um caso clínico de um paciente portador de lesão macular viteliforme bilateral, de padrão atípico, discutindo as principais hipóteses diagnósticas com ênfase na literatura.

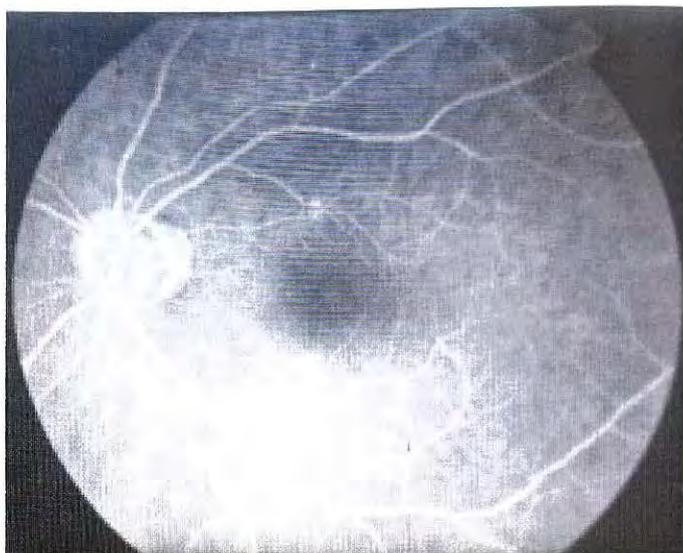
## CASO CLÍNICO

Em agosto de 2001 um paciente de 75 anos, masculino, branco, natural e residente do R.J., foi referido ao Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ) com provável diagnóstico de distrofia viteliforme de Best, forma do adulto. Apresentava há 6 anos diminuição da acuidade visual progressiva em ambos os olhos. Negava antecedentes patológicos ou familiares de doenças sistêmicas ou oculares.

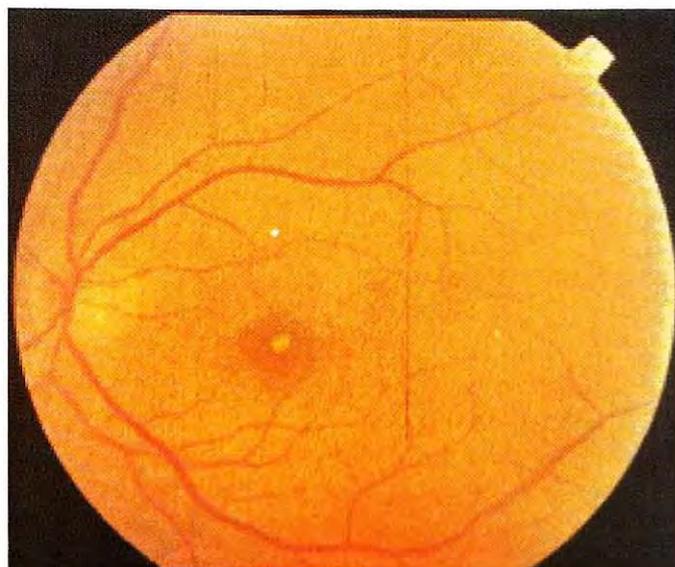
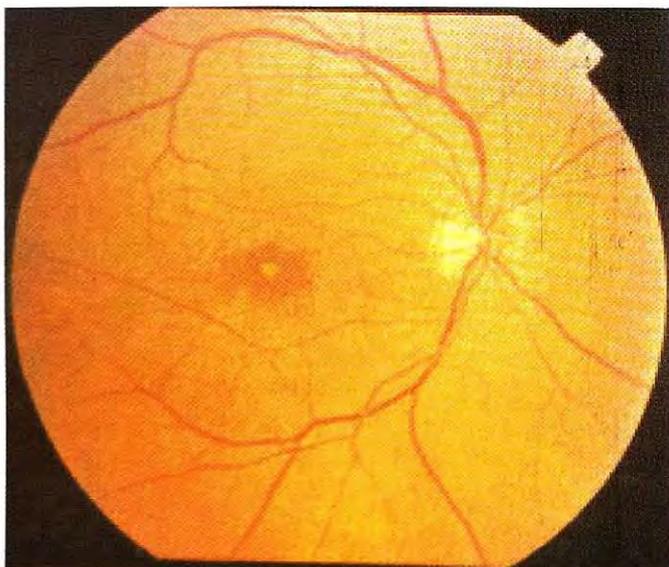
Ao exame oftalmológico apresentava acuidade visual com correção de 20/80 no olho direito e 20/60 no olho esquerdo e J2 para perto. A biomicroscopia mostrou catarata cortico-nuclear grau 1. A tonometria de aplanção foi de 15mmHg em ambos os olhos.

Na fundoscopia apresentava lesão amarelada, de limites bem definidos, contornos regulares, bordos pigmentados, de cerca de 1/4 de diâmetro papilar na região foveal, bilateral e simétrica (figuras 1 e 2).

O teste de cores de Ishihara e grade de Amsler foram normais. A angiografia fluoresceínica



Figuras 1 e 2: Retinografia do olho direito e esquerdo. Lesão amarelada, de limites bem definidos, contornos regulares, bordos pigmentados de cerca de 1/4 do diâmetro de disco óptico na região foveal, bilateral e simétrica.



Figuras 3 e 4: Angiografia Fluoresceínica do olho direito e esquerdo. Hiperfluorescência por defeito em janela.

evidenciou na topografia da lesão previamente descrita uma área de hiperfluorescência que se manteve constante ao longo do exame, caracterizando um defeito em janela (figuras 3 e 4). O hemograma, coagulograma, V.D.R.L., sorologia para toxoplasmose, PPD e Telerradiografia de tórax não mostraram alterações. O Eletroretinograma (ERG) foi normal em ambos os olhos e o Eletro-oculograma (EOG) foi discretamente alterado em ambos os olhos, com um índice de Arden no olho direito de 170% e no olho esquerdo de 160%. Foram realizados exames oftalmoscópicos em 5 dos 8 filhos do paciente que não mostraram alterações.

## DISCUSSÃO

Desde a descrição original feita por Gass em 1974<sup>2</sup>, vários casos da DVFA foram descritos na literatura, gerando controvérsias sobre a terminologia adequada, classificação e patogênese destas várias maculopatias com aspecto clínico semelhante<sup>6</sup>.

De acordo com a apresentação deste caso as principais hipóteses diagnósticas foram Distrofia Viteliforme Foveomacular do Adulto (DVFA) e Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI).

Semelhante ao relato inicial de Gass<sup>1,2</sup> este paciente apresentava lesão com aspecto viteliforme simétrica em ambos os olhos, na região foveal com EOG subnormal. No entanto, tinha comprometimento mais acentuado da acuidade visual, início mais tardio dos sintomas e angiografia atípica que mostrou apenas defeito em janela, enquanto que Gass descreveu a lesão típica com zona de hipofluorescência central e hiperfluorescência ao redor. Nosso paciente apresentava, também, ausência de história familiar.

Burgerss et al. (1987) realizou um estudo prospectivo com 31 pacientes maiores que 50 anos com lesões viteliformes centrais com distúrbios visuais mínimos como metamorfopsia; angiografia fluoresceínica típica de DVFA, EOG subnormal em 57% dos casos. Porém, ressaltou o fato destes pacientes apresentarem sintomas em uma idade média de 71 anos, a ausência de história familiar e uma perda visual mais acentuada no seguimento desses pacientes, questionando o diagnóstico de um processo degenerativo como DMRI.<sup>3</sup>

Da mesma forma que a série apresentada por Burgerss, o paciente deste relato apresentava 70 anos no início dos sintomas e considerando a significativa maior prevalência da DMRI e a possibilidade de confluência de drusas moles ou descolamento localizado do epitélio pigmentário da retina poderem justificar os achados oftalmoscópicos, angiofluoresceinográficos e eletro-oculográficos, acreditamos que este paciente possa apresentar uma DMRI atípica, bastante semelhante a DFVA.

As alterações histopatológicas descritas inicialmente por Gass<sup>2</sup>, e mais recentemente por Patrinely et al. (1985)<sup>7</sup>, mostram que os pacientes com DFVA apresentam perda focal de fotorreceptores, atrofia do epitélio pigmentário (EPR) adjacente e macrófagos corados com pigmentos na retina sobrejacente. Também notou quantidade aumentada de lipofuscina e atrofia do EPR, o que contribuiria para a aparência amarela da lesão oftalmoscópica.

A DMRI compreende um grande espectro de alterações dos Fotorreceptores, EPR e membrana de Bruch. Histologicamente, as drusas representam um espessamento anormal da região interna da membrana de Bruch e

consiste de material de fosfolipídios e grânulos elétron-densos na parte interna da membrana de Bruch. Um espessamento da região interna da membrana de Bruch ao longo do EPR pode separar-se do restante da membrana, resultando num descolamento localizado do EPR. Como ainda são pequenos estes descolamentos podem ser confundidos com grande drusas. Desta forma a DMRI pode, facilmente, simular oftalmoscopicamente e angiograficamente a DFVA.

Outros diagnósticos diferenciais descartados foram:

1. Distrofia Macular Viteliforme de Best – esta é uma condição herdada de forma autossômica dominante e que usualmente progride para lesões cicatriciais por volta da terceira ou quarta década, o EOG é muito mais alterado sendo o índice de Arden < 155%.<sup>4,8,9</sup>
2. Coriorretinopatia Serosa central – geralmente envolve pacientes do sexo masculino, jovens, e possui aspecto angiográfico característico.<sup>4</sup>
3. Descolamento do Epitélio pigmentário – na angiografia fluoresceínica observaríamos uma fluorescência precoce de toda lesão que persiste na fase tardia do exame.<sup>4</sup>
4. Neovascularização Sub-Retiniana (NSR) – pode exsudar e apresentar quadro fundoscópico semelhante associada, porém a perda mais acentuada da acuidade visual.
5. Coriorretinite por Toxoplasmose – pode simular lesão viteliforme quando ocorre importante mobilização de pigmento, porém o paciente não apresentava sinais inflamatórios.<sup>4</sup>

## CONCLUSÃO

Desta forma o quadro clínico descrito demonstra uma lesão oftalmoscópica que pode representar o fim de diversos processos patológicos, dificultando muito o diagnóstico definitivo, assim como em outros casos na literatura.

Parece-nos então adequado classificar o caso apenas como Lesão Macular Viteliforme, sendo então importante o seguimento deste paciente já que a evolução poderá indicar o caráter etiológico.

**Endereço para correspondência:**  
Dra. Patricia Correa de Mello Araújo  
Av. Monsenhor Ascano, 591 / c. 01  
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22621-060

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gass, J. D. M. - Autosomal Dominant Pattern Dystrophy of the pigment epithelium in Stereoscopic Atlas of macular disease, diagnosis and treatment. Ed. Gass J.D.M. chapter 5, 246-251.
2. Gass, J. D. M. - A clinicopathologic study of a peculiar foveomacular dystrophy. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc* 1974; 72: 139-56.
3. Burgess, D. B. - Macular Disease Resembling Adult Foveomacular Vitelliform Dystrophy in older adult. *Ophthalmology*. 1987; 94: 4-362.
4. Vianna, R. N. G. - Lesão Macular Viteliforme. *Rev. Bras. Oftal.* 1996; 55: 11-15.
5. Skalka, H. W. - Vitelliform macular lesions. *Br. J. Ophthalmol.* 1981; 65: 180.
6. Vine, A. K. - Adult-onset foveomacular pigment epithelial dystrophy. *Am. J. Ophthalmol.* 1980; 89: 680-91.
7. Patrinely, J. R. - Foveomacular vitelliform dystrophy adult type: a clinicopathologic study including electron microscopic observations. *Ophthalmology*. 1985; 92: 1712-8.
8. Deutman, A. F. - *Macular Dystrophy in Retina*, SJ Ryan Mosby Ed., Saint Louis, 243, 1989.
9. Deutman, A. F. - Electrooculography in families with vitelliform dystrophy of the fovea. *Arch. Ophthalmol.* 1969; 81: 305.

# Diagnóstico de câncer de pulmão através de exame oftalmológico

Jaime Guedes<sup>\*</sup>, Viviane Guedes<sup>\*\*</sup>, Tatiana Nemer Vieira<sup>\*</sup>, Bernadete Ayres<sup>\*\*\*</sup>, Letícia Riello de Moura<sup>\*\*\*</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Relatar um caso de diagnóstico de câncer de pulmão através do exame oftalmológico, bem como salientar a importância do exame oftalmológico completo.

**Método:** Relato de caso.

**Resultados:** Paciente de 54 anos, masculino e previamente hígido, procurou atendimento oftalmológico queixando-se de diminuição da acuidade visual e metamorfopsia. A oftalmoscopia indireta evidenciou alterações sugestivas de metástase coroidal. Exames complementares oftalmológicos corroboraram com esta hipótese diagnóstica. O paciente foi, então, encaminhado ao oncologista que, após minuciosa avaliação, constatou tratar-se de câncer de pulmão com metástase para coróide, fígado, rim e tecido ósseo.

**Conclusão:** A lesão coroidal pode ser o primeiro sinal de neoplasia maligna sistêmica e sua detecção pode ser o primeiro passo para a determinação do tumor primário, interferindo no tratamento e prognóstico do paciente.

<sup>\*</sup>Pós-graduando da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

<sup>\*\*</sup>Doutoranda da Universidade de São Paulo (USP); Médica do Instituto Benjamin Constant (RJ); Ex-fellow do New England Eye Center e da Universidade de Harvard.

<sup>\*\*\*</sup>Médica do Instituto Brasileiro de Oftalmologia (IBOL).

Recebido para publicação em 31/07/02.

## ABSTRACT

## Diagnoses of an occult lung cancer by ophthalmologic examination

**Purpose:** To report one case of lung cancer diagnoses through an ophthalmologic examination as well emphasize the importance of a complete ophthalmologic examination.

**Method:** Case report.

**Results:** A 54-years-old man with no previous systemic disease presented complaining of reduction of visual acuity and metamorphopsia. Indirect ophthalmoscopic examination revealed a choroidal metastasis. Ophthalmologic ancillary tests confirmed this to be a choroidal metastasis. Patient was referred to an oncologist that established the diagnosis of lung cancer with metastases to choroid, liver, kidney, and bone.

**Conclusion:** Choroidal lesions can be the presenting sign of a systemic malignant neoplasm. Ophthalmologic exam may direct attention to the underlying disease.

## INTRODUÇÃO

A frequência de metástase coroidal é subestimada porque os sintomas oculares nem sempre estão presentes. Além disto, o exame oftalmológico completo de pacientes que vieram a óbito devido à doença metastática não é realizado de rotina. Tem sido sugerido que a real frequência de metástase coroidal possa ser superior a do melanoma<sup>1</sup>. Torna-se assim indispensável o minucioso exame oftalmológico de todos os pacientes consultados, uma vez que uma queixa de baixa acuidade visual pode esconder problemas graves como um carcinoma até então desconhecido.

Carcinomas metastáticos atingem o trato uveal, retina, disco óptico e outras estruturas do olho por disseminação hematogênica. Como a coróide é a porção mais vascularizada do olho, torna-se o principal local de metástase<sup>2,3</sup>. Uma vez na coróide, a metástase é quase sempre localizada no pólo posterior<sup>4</sup>. De acordo com antigos estudos, as metástases oculares envolvem mais frequentemente o olho esquerdo como resultado de um número maior de embolismo envolvendo o hemisfério cerebral esquerdo<sup>5,6,7</sup>. A explicação para este fato é baseada no arranjo anatômico do arco aórtico e do sistema arterial carotídeo. O acometimento bilateral foi constatado em 4-30% dos casos<sup>6,8</sup>.

## RELATO DE CASO

DMA, 54 anos, masculino, previamente hígido, fumante de 40 maços/ano, procurou atendimento na clínica particular de um dos autores (VG) em janeiro de 2001 com queixa de diminuição da acuidade visual e metamorfopsia, iniciados 10 dias antes da consulta oftalmológica. Estes sintomas eram acompanhados de lipotímia, emagrecimento de 2kg em 2 meses e tosse seca crônica.

Ao exame oftalmológico apresentava motilidade extrínseca preservada, pupilas fotorreagentes, AV c/c 20/30 AO para longe e J2 AO para perto. Biomicroscopia de segmento anterior sem alterações. Pressão intra-ocular 20/18mmHg às 17:00 horas.

A oftalmoscopia indireta realizada evidenciou, em OD, presença de elevação retiniana acometendo desde periferia inferior, onde foram observadas áreas de dispersão de pigmentos, até arcadas vasculares. Em OE observava-se lesão extensa, elevada, arredondada, amarelo acastanhada em arcada temporal superior com descolamento de retina circunjacente já acometendo região macular. O arcabouço vascular encontrava-se preservado e os nervos ópticos oftalmoscopicamente sem alterações patológicas (Figuras 1a e 1b).

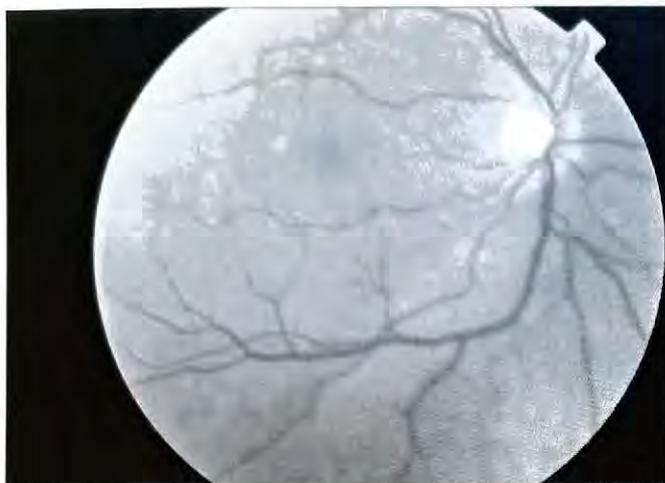


Figura 1A: Retinografia OD revelando presença de elevação retiniana acometendo desde periferia inferior até arcadas vasculares inferiores.



Figura 1B: Retinografia OE revelando presença de lesão extensa, elevada, arredondada, amarelo acastanhada em arcada temporal superior com descolamento de retina circunjacente já acometendo região macular.

A angiografia fluoresceínica evidenciou, em AO, presença de extensa área elevada de descolamento seroso da retina neurosensorial na região nasal inferior do OD e temporal superior do OE. Este último apresentava-se com aspecto mais recente, revelando hipofluorescência nas fases iniciais do exame, com impregnação de contraste nas fases circulatórias, de aspecto moteado, gerando hiperfluorescência difusa nas fases tardias, estando no OD associado a defeito do epitélio pigmentário de aspecto atrófico, bem delimitado, observando-se a linha de demarcação em forma de “meia lua” chegando às arcadas vasculares, estando a elevação mais restrita ao quadrante nasal inferior, além de área mais hiperfluorescente no centro da lesão. Há, ainda, presença de edema cistóide de mácula em OD, determinado pela tênue fluorescência progressiva na região, com aspecto tardio “em rosácea”. No OE a mácula já se apresentava parcialmente descolada (Figuras 2a e 2b).

A ultrassonografia realizada a seguir revelou em OD presença de lesão sólida, com superfície lobulada e escavação central, estendendo-se do pólo posterior à periferia, com estrutura interna regular, refletividade alta e membrana de alta refletividade em sua superfície, apresentado as seguintes dimensões: altura = 3,24mm, base latero-lateral = 12,15mm e base antero-posterior = 12,72mm, não sendo detectada vascularidade intra-lesional. No OE também havia lesão

sólida em pólo posterior temporal superior, com superfície lobulada apresentando estrutura interna regular de refletividade alta, vascularidade interna negativa, com membrana de alta refletividade em sua superfície, com as seguintes dimensões: altura = 3,24mm, base latero-lateral = 9,97mm e base antero-posterior = 9,26mm (Figuras 3a e 3b).

A ultrassonografia biomicroscópica (UBM) não evidenciou alterações no nível do corpo ciliar.

Após avaliação clínica completa do paciente foi evidenciado, na radiografia de tórax, infiltrado intersticial distribuído em ambos os pulmões, com áreas de coalescência no terço médio de pulmão esquerdo. Observava-se, ainda, tênues lesões nodulares de limites mal definidos em ápice de pulmão direito.

A tomografia computadorizada revelava importante linfadenomegalia nas cadeias paratraqueais superior e inferior, subcarinal e hilar à esquerda, com comprometimento pulmonar bilateral extenso, principalmente à direita.

O paciente foi encaminhado ao oncologista para rigorosa avaliação e acompanhamento.

Realizado bacterioscopia do lavado brônquico que foi negativa quanto à presença de formas microbianas, fungos, pesquisa de BAAR e cultura para *Mycobacterium tuberculosis*. O lavado broncoalveolar e a punção aspirativa por agulha de Wang foram positivos para malignidade tipo carcinoma não *oat-cell*. A biópsia brônquica

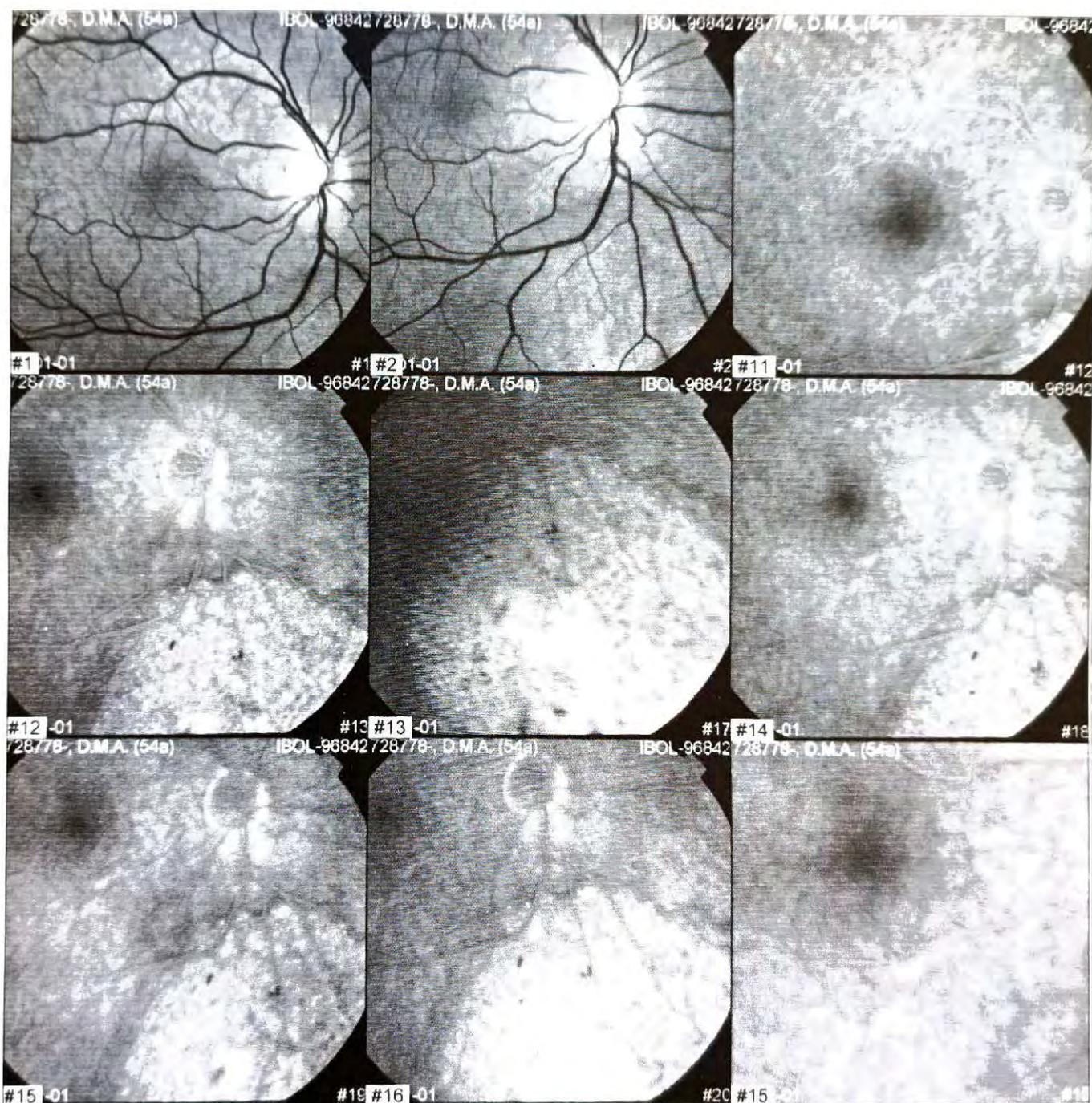


Figura 2A: Angiografia fluoresceínica OD revelando presença de extensa área elevada de descolamento seroso da retina neurosensorial na região nasal inferior.

e transbrônquica concluíram, após análise histopatológica, tratar-se de carcinoma pouco diferenciado não *oat-cell* comprometendo parede brônquica.

O paciente foi submetido à quimioterapia por se tratar de doença disseminada já acometendo fígado, rim, tecido ósseo e coróide. Porém, mesmo com o tratamento, o paciente veio a óbito em oito semanas.

## DISCUSSÃO

Os tumores metastáticos para o bulbo ocular são atualmente reconhecidos como o tipo mais comum de neoplasia maligna intra-ocular, apesar de muitos casos não serem diagnosticados clinicamente<sup>9</sup>. A coróide é o local mais acometido, enquanto que metástase para o corpo ciliar, íris, retina e nervo óptico ocorrem em menor

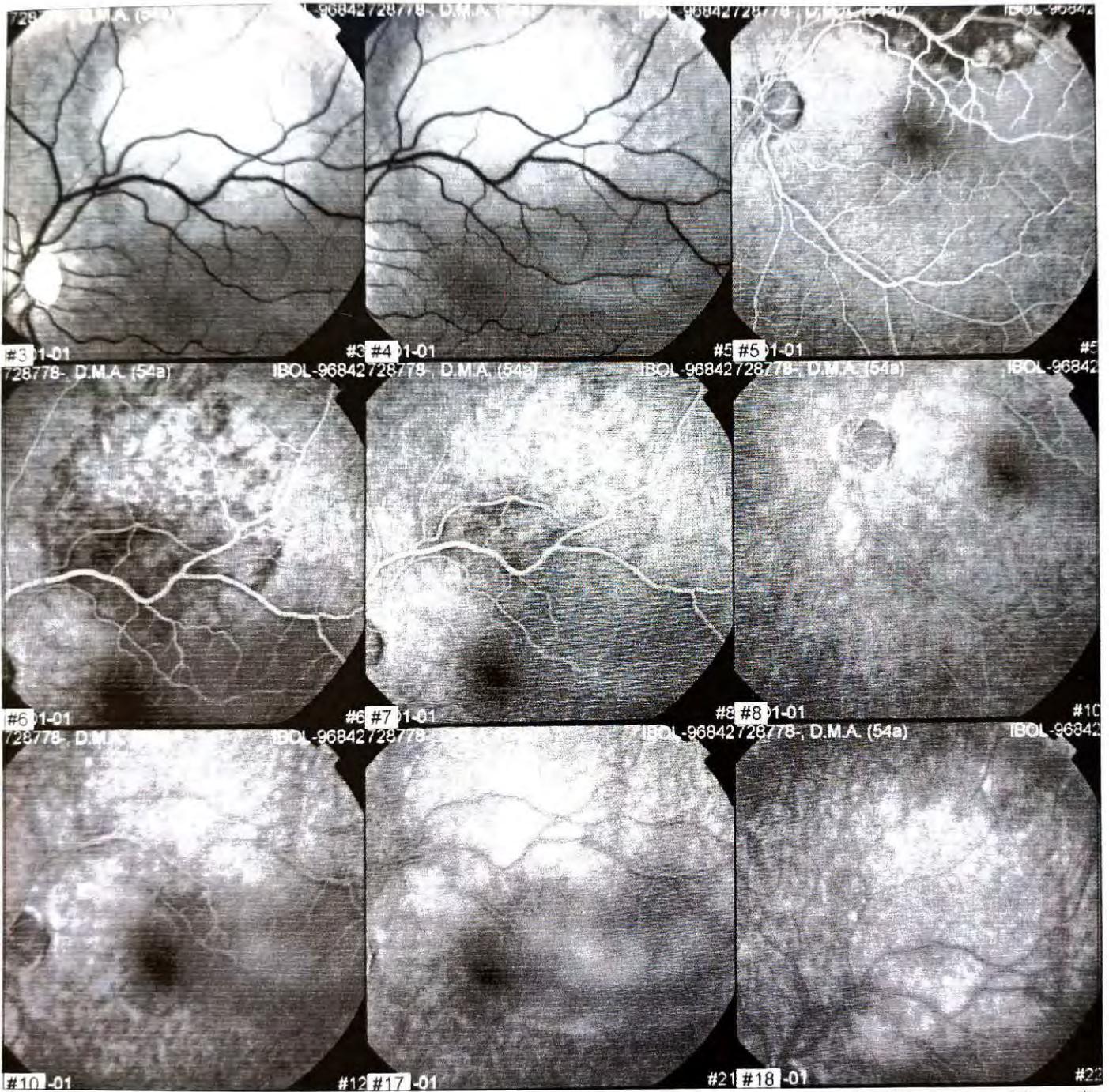


Figura 2B: Angiografia fluoresceínica OE revelando presença de extensa área elevada de descolamento seroso da retina neurosensorial na região temporal superior.

freqüência<sup>10</sup>. Os tumores que mais freqüentemente metastatizam para o bulbo ocular são carcinoma mamário no sexo feminino e carcinoma broncogênico no sexo masculino. Neoplasias da mama e pulmão são os principais sítios de tumores metastáticos da órbita<sup>11</sup>.

O diagnóstico clínico de tumor coroidal metastático fica evidente quando há uma prévia história de neoplasia sistêmica, entretanto, o

diagnóstico de metástase uveal em pacientes com história negativa torna-se um desafio. Shields relata uma freqüência de 27% de pacientes com metástase intra-ocular sem história de doença sistêmica no momento da consulta ao oftalmologista<sup>9</sup>.

Metástase coroidal resultante de carcinoma de pulmão pode ocorrer antes ou depois do diagnóstico definitivo de câncer de pulmão.

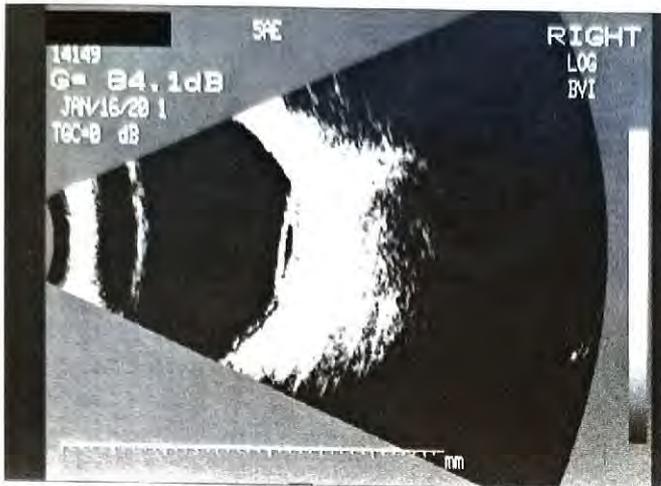


Figura 3A: Ultrassonografia OD.

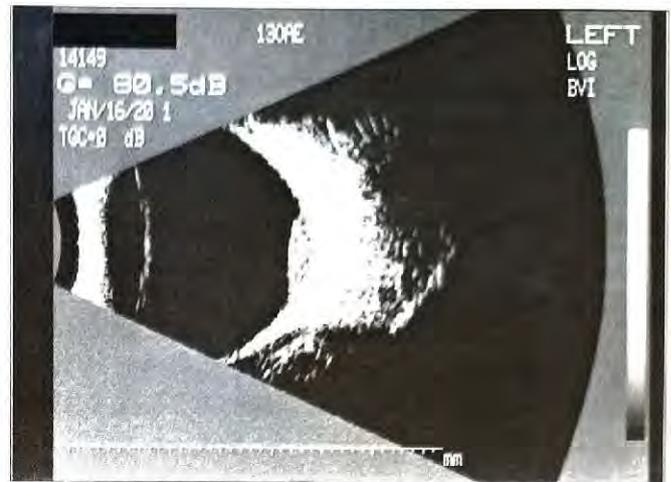


Figura 3B: Ultrassonografia OE.

Metástases para o olho e para a órbita ocorrem em, aproximadamente, 0,7% a 12% dos pacientes com câncer de pulmão<sup>12</sup>.

O tamanho e a extensão do tumor de coróide, número de lesões, bilateralidade ou não, acuidade visual do olho afetado e do não afetado, estágio do câncer, assim como a idade e o estado geral do paciente são importantes fatores que determinam as opções de tratamento. O prognóstico pode ser pobre e o sucesso do tratamento é dependente do acometimento primário e sua resposta à terapia.

Os sinais e sintomas mais comuns dos pacientes com metástase coroidal incluem diminuição da acuidade visual, diplopia, fotopsia, fotofobia, defeito de campo visual, exoftalmo, hipermetropização, dobras coroidais, descolamento de retina, descolamento de coróide, uveíte, glaucoma secundário, edema palpebral, papiledema e oftalmoplegia<sup>6,7</sup>.

O exame fundoscópico é essencial no diagnóstico de metástase coroidal. Os tumores metastáticos coroidais podem aparecer como lesões homogêneas de coloração creme amarelada na coróide posterior. Elas usualmente não são pigmentadas, mas se estiverem um pouco elevadas podem apresentar grupamentos amarronzados na superfície como resultado de ruptura do epitélio pigmentar da retina<sup>8</sup>. O envolvimento multifocal pode ocorrer em 20% dos pacientes. O quadro apresenta bilateralidade em 20% a 25% dos pacientes, o que determina a importância da avaliação minuciosa do olho contra-lateral.

A ultrassonografia é um exame complementar indispensável na avaliação de tumores intra-oculares. Devido à sua variedade histológica os tumores podem ser diferenciados através da ultrassonografia. Os critérios ecográficos para as metástases coroidais são: lesão sólida, superfície irregular com escavação central, estrutura interna irregular com refletividade média a alta, ausência ou pouca vascularidade interna, geralmente estando associado a descolamento seroso de retina<sup>13,14</sup>. Os achados ecográficos do presente caso adequavam-se a esses critérios.

A angiografia fluoresceínica também pode corroborar com o diagnóstico de lesões metastáticas. O padrão angiográfico para metástase coroidal se caracteriza por lesão elevada, hipofluorescente nas fases circulatórias iniciais, tornando-se progressivamente hiperfluorescente. A típica dupla circulação encontrada no melanoma de coróide raramente é encontrada em lesões metastáticas<sup>15</sup>.

O tratamento mais efetivo para as metástases oculares e orbitais parece ser a radioterapia em altas doses, caso o tumor seja sensível à radiação e esteja em um estágio tratável. Nos casos de doença terminal deve-se optar por condutas paliativas para conservar uma visão útil, melhorar a dor e a qualidade de vida do paciente<sup>16,17</sup>. O tipo de equipamento de radiação usado, a quantidade, o esquema de doses e a dose total são importantes fatores no tratamento de metástases para minimizar o dano ao tecido intra-ocular normal.

De acordo com o tipo de câncer primário, pode-se associar terapia hormonal ou quimioterapia à radioterapia. A maior parte dos pacientes responde bem a estes esquemas com a melhora dos sintomas. 25-30% dos pacientes podem esperar retorno à visão normal, enquanto 30-50% têm apenas uma melhora parcial ou estabilização da visão por 6-12 meses após início da terapia<sup>15,19,20</sup>. A resposta ao tratamento é relacionada com a severidade do acometimento.

A quimioterapia deve ser considerada para o tratamento de pacientes com doença metastática disseminada, como ocorreu no caso relatado<sup>21</sup>.

A enucleação deve ser considerada se existir glaucoma secundário intratável, dor ou amaurose, casos em que o diagnóstico definitivo é questionável, o paciente deseja, ou quando uma metástase solitária ocorre após a excisão completa do tumor primário<sup>21,22</sup>.

## CONCLUSÃO

A lesão coroidal pode ser o primeiro sinal de neoplasia maligna sistêmica e sua detecção pode ser o primeiro passo para a determinação do tumor primário, interferindo no tratamento e prognóstico do paciente.

O exame oftalmológico qualificado é de fundamental importância mesmo quando se trata de uma consulta motivada pela necessidade de lentes corretivas, uma vez que a baixa acuidade visual referida pelo paciente pode ter etiologias diferentes de um erro refrativo.

### Endereço para correspondência:

Clinica de Olhos Guedes  
Av. das Américas, 500 / Bl. 03 / Sl. 222 e 223  
(Downtown) - Barra da Tijuca  
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22640-102

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rossi, A. - Clinica dei tumori dell'occhio e dell'orbita. Rel 61<sup>st</sup> Congr SOI, Rome 1981.
- Nelson, C. C.; Hertzberg, B. S.; Klintworth, G. K. - A histopathologic study of 716 unselected eyes in patients with cancer at the time of death. *Am J Ophthalmol* 1983; 95(5): 788-93.
- Freedman, M. I.; Folk, J. C. - Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 1987; 105(9): 1215-9.
- Francois, J.; Hanssens, H.; Verbraeken, H. - Intraocular metastasis as first sign of generalized carcinomatosis. *Ann Ophthalmol* 1976; 8(4): 405-19.
- Bloch, R. S.; Gartner, S. - The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1971; 85(6): 673-5.
- Ferry, A. P.; Front, R. L. - Carcinoma metastatic to the eye and orbit. a clinicopathologic study os 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974; 92(4): 276-86.
- Stephens, R. F.; Shields, J. A. - Diagnosis and manengment of cancer metastatic to the uvea: study of 70 cases. *Ophthalmology* 1979; 86(7): 1336-49.
- Char, D. H. - Metastatic tumors to the intraocular structures. In: Char, D. H., ed. *Clinical ocular oncology*. New York, NY: Churchill Livingstone Inc., 1989: 207-37.
- Shields, J. A.; Shields, C. L. - Metastatic tumors to the intraocular structures. In *Intraocular Tumors. A Text and Atlas*. Philadelphia: Saunders, 1992.
- Shields, J. A. - Metastatic tumors to the uvea. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(3): 155-61.
- Kikuta, H. S.; Couto Jr., A. S.; Pinto, G. R.; Molles, S.; Burnier Jr., M. N. - Tumor maligno disseminado. Diagnóstico ao exame oftalmológico: relato de um caso. *Arq Bras Oftalmol* 2001; 64(4): 351-4.
- Abundo, R. E.; Orenic, C. J.; Anderson, S. F.; Townsend, J. C. - Choroidal metastases resulting from carcinoma of the lung. *Journal of the american optometric association* 1997; 68(2): 95-108.
- DiBernardo, Cathy. - *Ophthalmic ultrasound: a diagnostic atlas*. New York: Thieme, 1998, chap 7: p87.
- Byrne, S. F.; Green, R. L. - *Ultrasound of the eye and orbit*. St. Louis: Mosby, 1992, chap 5: p 173-175.
- Augsburger, J. J.; Golden, M. I.; Shields, J. A. - Fluorescein angiography of choroidal malignant melanomas with retinal invasion. *Retina* 1984; 4: 232-41.
- O'Connell, M. A.; Henk, J. M.; Whitelocke, R. F. - Solitary choroidal metastasis in bronchial carcinoma. *Clin Oncol* 1990; 2(3): 177-9.
- Dobrowsky, W. - Treatment of choroid metastases. *Br J Radiol* 1988; 61(722): 140-2.
- Char, D. H. - Posterior uveal tumors. In: Char, D. H., ed *Clinical ocular oncology*. New York. Churchill Livingstone Inc., 1989: 91-149.
- Glassbum, J. R.; Klionsky, M.; Brady, L. W. - Radiation therapy for metastatic disease involving the orbit. *Am J Cli Oncol* 1984; 7(2): 145-8.
- Chu, F. H. C.; Huh, S. H.; Niesce, L. Z. et al. - Radiation therapy of choroid metastasis from breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; 2(3-4): 273-9.
- Bummeister, B. H.; Benjamin, C. S.; Childs, W. J. - The management of metastasesto eye and orbit from carcinoma of the breast. *Aust N Z J Ophthalmol* 1990; 18(2): 187-90.
- Hutchinson, D. S.; Smith, T. R. - Ocular and orbital metastatic carcinoma. *Ann Ophthalmol* 1976; 11(6): 869-73.

# Relato de caso de endoftalmite pós-cirúrgica crônica por *Aeromonas hydrophila*

Gustavo C. Heringer\*, Juliana L. Oréface\*\*, Aierson Faria Jr.\*\*\*, Fernando Oréface\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Relatar um caso de endoftalmite pós-cirúrgica crônica por *Aeromonas hydrophila*.

**Local:** Centro Oftalmológico de MG e Departamento de Uveítes do Hospital São Geraldo, UFMG.

**Método:** Relato de caso.

**Resultado:** Após tratamento cirúrgico instituído, baseado em biópsia vítrea para cultura bacteriológica, explantação de lente intra-ocular e saco capsular, vitrectomia posterior e injeção intravítrea de antimicrobianos (vancomicina e ceftazidima), obtivemos sucesso anatômico e funcional deste olho, com acuidade visual final de 0,5 com correção óptica.

**Conclusão:** Este nosso relato demonstra o primeiro caso de endoftalmite pós-cirúrgica por *Aeromonas hydrophila* tratado com sucesso e alcançando boa recuperação anatômica e funcional do bulbo ocular.

Apresentado como tema livre no XXII Congresso do Hospital São Geraldo (25/10/2001) Belo Horizonte/MG.

\*Departamento de Uveítes do Hospital São Geraldo - UFMG. Centro Oftalmológico de Minas Gerais.

\*\*Departamento de Uveítes do Hospital São Geraldo - UFMG.

\*\*\*Centro Oftalmológico de Minas Gerais.

Recebido para publicação em 27/03/02.

## ABSTRACT

**A case report of *Aeromonas hydrophila* chronic post operative endophthalmitis**

**Purpose:** To report a case of *Aeromonas hydrophila* chronic postoperative endophthalmitis.

**Place:** Centro Oftalmológico de MG and Departamento de Uveítes do Hospital São Geraldo, UFMG.

**Methods:** Report of case.

**Results:** After surgical treatment that was based in vitreous culture, removal of intraocular lens and capsular bag, posterior vitrectomy and intravitreous injection of antibiotics (vancomycin and ceftazidime); we have gotten anatomical and functional success, reaching 0,5 corrected visual acuity.

**Conclusion:** Our report shows the first case of *Aeromonas hydrophila* post operative endophthalmitis which has gotten successful treatment and reached anatomical and functional recuperation of the eye.

## INTRODUÇÃO

A associação de endoftalmite por *Aeromonas hydrophila* é bastante rara, existindo na literatura internacional apenas o relato de dois casos, sendo um associado a trauma perfurante do bulbo ocular<sup>1</sup> e outro endógeno, sem a detecção da origem aparente da infecção<sup>2</sup>. Este nosso relato demonstra o primeiro caso de endoftalmite após cirurgia de catarata (pós-cirúrgico), tratado com sucesso (vitrectomia posterior, explante da lente intra-ocular e saco capsular, e injeção intravítrea de antimicrobianos) e alcançando boa recuperação anatômica e funcional do bulbo ocular, com acuidade visual final de 0,5. Este bacilo gram negativo e de habitat puramente aquático pode ter contaminado o olho através de soluções aquosas utilizadas durante a cirurgia.

## RELATO DO CASO

Trata-se de uma paciente feminina, 76 anos, religiosa, operada de catarata com implante de lente intra-ocular no olho esquerdo há 2 anos e encaminhada com quadro de repetição de baixa acuidade visual associada à uveíte difusa. Feito o diagnóstico de endoftalmite pós-cirúrgica crônica e indicado tratamento cirúrgico. Estava em uso oral de prednisona 40mg/dia e clindamicina

300mg/4 vezes ao dia, e prednisolona colírio 5 vezes ao dia, durante 30 dias.

Ao exame, a acuidade visual era menor que 0,05; a biomicroscopia demonstrava hiperemia conjuntival leve, precipitados ceráticos finos, reação de câmara anterior com células e flare (2+/4+), reação vítrea com células e opacidades (2-3+/4+); tonometria de aplanção de 16mmHg; e oftalmoscopia binocular indireta com vítreo turvo (3+/4+), disco mal observado e retina aparentemente aplicada. A ecografia B demonstrava descolamento posterior do vítreo (ou vitreosquise), ecos inflamatórios no vítreo e coriorretina aplicada. Realizada biópsia vítrea, vitrectomia posterior e subsequente desprendimento da hialóide posterior, remoção da lente intra-ocular e saco capsular e injeção intravítrea de Vancomicina (0,1ml/1000mg) e Ceftazidima (0,1ml/1000mg). Prescrito colírio de ciprofloxacino e prednisolona 4 vezes ao dia no pós-operatório imediato. Dias depois, trouxe resultado bacterioscópico que demonstrava: numerosos bacilos gram-negativos e raros bastonetes gram-negativos e leveduras; isolado grupo *Aeromonas hydrophila*; sensível à ceftriaxona, ceftazidima, ciprofloxacina, gentamicina e amicacina. Evoluiu bem no pós-operatório e sem intercorrências, vindo a receber alta com acuidade visual corrigida

(+1800 –350 x 180°) de 0,5. Adaptou-se lente de contato rígida gás-permeável para afacia.

## DISCUSSÃO

*Aeromonas hydrophila* é um bacilo gram negativo cujo habitat é aquático, do tipo água fresca, poluída, clorada, salobra e, ocasionalmente, marinha. Pode transitoriamente colonizar o trato gastrointestinal quando freqüentemente infecta várias espécies animais de sangue quente e frio. O modo de transmissão ocorre através da ingestão de alimentos ou água contaminada; por meio da exposição de superfícies mucosas ou solução de continuidade na pele à água ou fezes contaminadas; e pela inoculação traumática por anzol<sup>1</sup> ou nadadeira de peixes. Produz várias toxinas e fatores e seu específico papel na virulência é incerto. O espectro de doenças e infecções que já foram descritas são: gastroenterites, infecções de feridas cutâneas, celulites, bacteremia/septicemias, otites, infecções do trato urinário, endocardites, meningites, pneumonias, conjuntivites, úlceras de córnea e osteomielites<sup>3-5</sup>. O meio de cultura utilizado é o agar sangue e na sua maioria beta-hemolíticos. Geralmente mostra-se sensível aos seguintes antibióticos: ceftriaxona, cefotaxime, ceftazidime, imipenem, aztreonam, quinolonas, aminoglicosídeos e sulfametoxazol e trimetropina. É capaz de produzir várias beta-lactamases que mediam a resistência a penicilinas e certas cefalosporinas.

Em se tratando de infecções oculares por este bacilo, temos na literatura o caso de um garoto de 8 anos que lacerou a córnea com um anzol e iniciou com quadro de endoftalmite 24 horas após reparo cirúrgico, e que evoluiu para enucleação<sup>1</sup>. O material purulento obtido foi para cultura bacteriológica e detectou-se *Aeromonas hydrophila* e *Plesiomonas shigelloides*. O outro

caso trata-se de um senhor de 53 anos com quadro de endoftalmite endógena em um dos olhos sem origem aparente da infecção após exaustiva investigação. Evoluiu para vitrectomia posterior com prévia paracentese da câmara anterior e biópsia vítrea, que identificaram o organismo como sendo *Aeromonas hydrophila*. Este olho acabou sendo eviscerado dias depois<sup>2</sup>. Temos também o relato de casos de úlceras corneanas e conjuntivites por este organismo<sup>3-5</sup>.

Este caso apresentado reflete o terceiro caso da literatura de endoftalmite por *Aeromonas hydrophila*, e o primeiro caso pós-cirúrgico tratado com sucesso e alcançando boa recuperação anatômica e funcional do bulbo ocular.

### Endereço para correspondência:

Dr. Gustavo Carlos Heringer  
Rua Leopoldina, 790/202 - Santo Antonio  
Belo Horizonte - MG - CEP: 30330-230  
heringerc@hotmail.com

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frieling, J. S.; Rosenberg, R.; Edelstein, M.; Colby, S. D.; Kopelowitz, N. N. - Endogenous *Aeromonas hydrophila* endophthalmitis. *Ann. Ophthalmol.*; 1989; 21(3): 117-8.
2. Cohen, K. L.; Holyk, P. R.; McCarthy, L. R.; Peiffer, R. L. - *Aeromonas hydrophila* and *Plesiomonas shigelloides* endophthalmitis. *Am. J. Ophthalmol.*; 1983; 96(3): 403-4.
3. Washington, J. A. - *Aeromonas hydrophila* in clinical bacteriologic specimens. *Ann. Intern. Med.*; 1972; 76: 611-4.
4. Feaster, F. T.; Nisbet, R. M.; Barber, J. C. - *Aeromonas hydrophila* corneal ulcer. *Am. J. Ophthalmol.*; 1978; 85: 114-7.
5. Smith, J. A. - Ocular *Aeromonas hydrophila*. *Am. J. Ophthalmol.*; 1980; 89: 449.