

# Sumário - Contents

Editorial	Editorial	Eduardo F. Marback, Roberto L. Marback	545
<b>Estudo topográfico do astigmatismo refracional a partir de -1,50 dioptrias em pacientes de primeiro atendimento</b>	Topographic study of refractive astigmatism greater than -1,50 diopters in patients of first consult	Celina Murata, Flávia Dias Yamane, Dalmo Pina Pinheiro, Luiz Alberto Molina	548
<b>Relação entre a avaliação biomicroscópica e a topografia do disco óptico em pacientes glaucomatosos e suspeitos</b>	Relationship between clinical classification of the optic disk and Topographic Scanning System (TopSS) in glaucoma patients and glaucoma suspects	Roberto M. B. Teixeira, Marta H. R. Potting, Homero Gusmão de Almeida	554
<b>Iodo-povidona como agente anti-séptico conjuntival no pré-operatório de cirurgia de catarata</b>	Povidone-iodine as conjunctival antiseptic agent in pre-operative of the cataract surgery	Beogival Wagner Lucas Santos, José Eduardo Prata Cançado, Marinho Jorge Scarpi, Tânia Guidugli	564
<b>Características do uso de correção óptica em acadêmicos de medicina de Pernambuco</b>	Characteristics of the use of optical correction in academics of medicine of Pernambuco	Ricardo Tomás da Costa, Raquel Barbosa Paes Barreto, André Luís Gonçalves de Souza, Ana Catarina Delgado de Souza	572
<b>Estudo comparativo da ciclofotocoagulação transescleral pelo laser de diodo associada ou não à ablação simultânea da retina periférica no glaucoma neovascular</b>	Comparative study of diode transscleral cyclophotocoagulation associated or not with periphery retinal ablation in neovascular glaucoma	Aderbal de Albuquerque Alves Jr., Riuitiro Yamane, Mario Martins dos Santos Motta	578
<b>A Lensectomia Refrativa (Artigo de Revisão)</b>		Virgilio Centurion	589
<b>Avaliação do sistema sanguíneo Duffy como fator de risco para a toxoplasmose ocular</b> 31º Prêmio Varilux de Oftalmologia - 2002 - Categoria Incentivo à Pesquisa Clínica	Evaluation of Duffy blood group system as a risk factor for ocular toxoplasmosis	Eliane Chaves Jorge, Maria Rosa Bet de Moraes Silva, Wilson Nakamoto, Edson Nacib Jorge	598
<b>Necrológio</b> Prof. Dr. José Carlos Reys		Instituto da Visão – UNIFESP	612

# Editorial

## Pensando “Oncologicamente” em Oftalmologia: Qual a medida certa?

Durante estes anos em que temos nos dedicado à oncologia oftalmológica tivemos contato ou fomos informados de inúmeras situações onde houve um tratamento insatisfatório ao paciente pelo fato do oftalmologista não ter considerado entre suas hipóteses o diagnóstico de um tumor. Esta falha pode acarretar verdadeiras catástrofes e por vezes até resultar em disseminação da doença e óbito. Por outro lado, também temos conhecimento de alguns casos onde o temor que a hipótese diagnóstica de tumoração maligna causa, resultou em tratamento excessivo, por vezes mutilantes, para alguns pacientes.

Talvez os exemplos mais comuns de tratamento inadequado sejam as cirurgias intra-oculares em olhos com tumor não suspeitado. Relatos de eviscerações, facectomias e vitrectomias em casos de retinoblastomas e melanomas são encontrados na literatura<sup>1,2,3</sup>. É fácil também comprovar na literatura que o prognóstico de vida para pacientes com retinoblastoma ou melanoma extra-ocular é muito pior que o de pacientes com doença intra-ocular isolada<sup>4,5</sup>. Então por que casos como estes ainda ocorrem? Dispomos atualmente de um arsenal de exames complementares extremamente útil e cada vez mais acessível à população. Dificilmente um melanoma ou retinoblastoma passaria sem ser diagnosticado por um ecografista ocular experiente. Aí está um ponto de falha. O treinamento básico em oncologia oftalmológica oferecido na maioria dos nossos cursos de especialização em oftalmologia deixa a desejar. Como estas doenças são raras, os pacientes de grandes centros geralmente são vistos em serviços de referência e não é incomum encontrar um oftalmologista que tenha feito subespecialização em ecografia e nunca teve a oportunidade de examinar um destes casos! A escassez de oftalmologistas com treinamento específico em oncologia frequentemente faz com que pacientes com tumor do olho ou de anexos sejam tratados por especialistas sem experiência no assunto.

Em nossa experiência pessoal já vimos vários exemplos como um caso de retinoblastoma em olho buftálmico que foi eviscerado pela suspeita de glaucoma congênito e evoluiu com doença orbitária, metástase e óbito; um meduloeptelioma submetido a vitrectomia pelo diagnóstico errôneo de “membrana ciclítica” que evoluiu com extensão do tumor por uma das esclerotomias, felizmente o tumor era da variante benigna e a enucleação em segundo tempo seria curativa; indicação de vitrectomia para tratar descolamento de retina em um olho que portava um melanoma maligno<sup>6</sup>; um caso de melanoma de coróide com glaucoma secundário foi submetido a denervação química de gânglio ciliar pensando que se tratava de glaucoma neovascular, evoluiu com extensão orbitária, metástase para fígado e óbito; e eviscerações em olhos dolorosos que tinham um melanoma de coróide<sup>1</sup>. É necessário pensar “oncologicamente” frente a casos como estes. Nenhum olho com meios indevassáveis pode ser submetido à cirurgia sem uma ecografia que afaste a possibilidade de tumor intra-ocular. Lembrar que muitos olhos cegos e dolorosos quando enucleados, revelam um melanoma de coróide que não havia sido clinicamente suspeitado<sup>7</sup>. Ainda, em alguns olhos atróficos é impossível afastar o diagnóstico de tumor tal a desorganização das estruturas intra-oculares. Nestas situações a prudência favorece a enucleação ao invés da evisceração.

Outra situação relativamente comum é a orientação errada para pacientes com retinoblastoma. Conhecemos alguns casos que foram vistos por oftalmologistas meses antes e tratados como inflamação intra-ocular ou apenas orientados a procurar auxílio mais tarde “quando a criança puder colaborar com o exame”. Tal atitude é inaceitável pois pode resultar na diferença entre visão útil e cegueira por enucleação ou pior ainda, entre viver e morrer.

Também merecem atenção os casos de rabdomyossarcoma orbitário que são erroneamente diagnosticados e tratados como celulite orbitária, atrasando sobremaneira a instituição do tratamento adequado que hoje, quando feito a tempo, resulta em ótimos índices de cura.

A situação inversa também ocorre ou seja, a adoção de tratamento mutilante ou de alta morbidade, feita pelo pavor da presença de neoplasia maligna. O caso mais extremo que tivemos contato trata-se de uma exenteração realizada na suspeita de extensão extra-ocular de um melanoma da coróide, quando o paciente tinha um hemoftalmo provavelmente relacionado à doença arterítica e que se associou à hemorragia subconjuntival densa.

Frente ao exposto que atitude podemos aconselhar para minimizar tais erros? Como mencionado anteriormente, bom senso e prudência são fundamentais. Como exemplo citamos um caso de coristoma ósseo epibulbar caprichosamente associado a retinoblastoma que simulava extensão extra-ocular do último, se a conduta usada para o tratamento desta situação fosse tomada antes de biopsiar à lesão, poderíamos fazer quimioterapia e radioterapia em uma criança com tumor unilateral na qual a enucleação foi curativa<sup>8</sup>.

É preciso lembrar que estas doenças embora raras existem. Parar antes de uma atitude intempestiva e procurar auxílio de alguém que tenha experiência no assunto é uma conduta razoável. Atualmente é fácil obter orientação, mesmo que por telefone ou correio eletrônico. No Brasil, dispomos de poucos oftalmologistas com especialização em oncologia, mas temos certeza de que a maioria destes estão à disposição para ajudar colegas com dúvidas. Não queremos aqui assumir a atitude de donos da verdade, mesmo aqueles com larga experiência em tumores oculares têm dúvidas e erram. Como exemplo citamos as inúmeras vezes que fomos procurados por colegas que excisaram uma "lesão" de conjuntiva e ficam apavorados com o diagnóstico de carcinoma epidermóide com margens livres, ou seja tumor tratado. Ou ainda, uma criança com hemorragia vítrea após queda da própria altura, que foi submetida a vitrectomia e durante o procedimento foi identificada massa sobre a papila. O vítreo removido foi enviado para citologia que resultou duvidosa para neoplasia sendo então referida para nossa avaliação, como não apresentava visão útil e a família estava apavorada com a idéia de um possível retinoblastoma, foi realizada a enucleação. Tratava-se de um hemangioma cavernoso com aspecto atípico. O ponto chave é pensar "oncologicamente" tentando minimizar a quantidade de erros e principalmente, sua gravidade a fim de não causar ameaça a vida dos nossos pacientes nem mutilações desnecessárias.

#### Bibliografia

1. Marback RL, Sento Sé DC, Marback EF, Fernandes PM. Melanoma maligno da órbita após evisceração. *Rev Bras Oftalmol* 1995; 54: 531-5.
2. Shields CL, Honavar S, Shields JA, Demirci H, Meadows AT. Vitrectomy in eyes with unsuspected retinoblastoma. *Ophthalmology* 2000 Dec; 107(12): 2250-5.
3. DiSclafani M, Lederman IR. Intraocular malignant melanoma simulating uveal prolapse. *Ann Ophthalmol* 1988 Feb; 20(2): 68-70.
4. Pach JM, Robertson DM, Taney BS, Martin JA, Campbell RJ, O'Brien PC. Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas with extrascleral extension. *Am J Ophthalmol* 1986 Mar 15; 101(3): 325-31.
5. Chantada G, Fandino A, Casak S, Manzitti J, Raslawski E, Schwartzman E. Treatment of overt extra-ocular retinoblastoma. *Med8 Pediatr Oncol* 2003 Mar; 40(3): 158-61.
6. Marback EF, Arias VEA, Gonzaga RL, Pinto CA, Erwenne CM. Invasão do nervo óptico por pequeno melanoma maligno da coróide. Aceito para publicação nos *Arq Bras Oftalmol* 2003; 66: 369-72.
7. Davidorf FH, Letson AD, Weiss ET, Levine E. Incidence of misdiagnosed and unsuspected choroidal melanomas. A 50-year experience. *Arch Ophthalmol* 1983 Mar; 101(3): 410-2.
8. Marback EF, Stout T, Rao NA. Osseous choristoma of the conjunctiva simulating extraocular extension of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(6): 825-7.

**Eduardo F. Marback<sup>1</sup>; Roberto L. Marback<sup>2</sup>**

1. Professor Substituto de Oftalmologia da Universidade Federal da Bahia; Médico Assistente do Serviço de Oftalmologia do Hospital São Rafael - Fundação Monte Tabor, Salvador - Bahia. Sócio Fundador da Sociedade Brasileira de Oncologia Oftalmológica.
2. Professor Titular de Oftalmologia da Universidade Federal da Bahia; Médico Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital São Rafael - Fundação Monte Tabor, Salvador - Bahia. Atual Presidente da Sociedade Brasileira de Oncologia Oftalmológica.

# Estudo topográfico do astigmatismo refracional a partir de $-1,50$ dioptrias em pacientes de primeiro atendimento

Celina Murata\*, Flávia Dias Yamane\*\*, Dalmo Pina Pinheiro\*\*, Luiz Alberto Molina\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Estudar uma população de pacientes que apresentou astigmatismo maior que  $-1,50$  dioptrias no exame refracional de primeira consulta, fazendo uma análise topográfica deste astigmatismo.

**Material e Métodos:** Foram selecionados pacientes de primeiro atendimento que ao realizarem exame refracional apresentaram astigmatismo acima de  $-1,50$  dioptrias. O exame incluiu medida da acuidade visual com correção, tonometria, biomicroscopia e fundoscopia. Nestes pacientes realizamos topografia corneana computadorizada com o aparelho Eye Map EH-290 (Alcon) usando uma escala de cores relativa para avaliação da superfície corneana. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico clínico de cone, ou que ao exame biomicroscópico apresentassem qualquer anormalidade corneana, ou patologia no exame fundoscópico, que pudessem comprometer a acuidade visual. Foram excluídos também pacientes com história familiar de ceratocone.

**Resultados:** Foram analisados 62 olhos de 37 pacientes, sendo 23 mulheres e 14 homens; 28 brancos, 4 negros e 5 mistos. A idade média dos pacientes foi de 34,25 anos. A acuidade visual média com correção foi de 0,8. O astigmatismo variou de  $-1,50$  a  $-7,50$  dioptrias. Vinte e cinco olhos apresentaram os Índices de Rabinowitz plenamente ou parcialmente preenchidos para o diagnóstico de ceratocone.

**Conclusão:** Sugerimos, portanto, que a análise topográfica da superfície corneana seja sempre realizada nos casos de astigmatismo refracional acima de  $-1,50$  dioptrias, principalmente quando a acuidade visual não atinge níveis normais.

**Palavras-chave:** astigmatismo, topografia, córnea, refração, Rabinowitz.

Os autores não têm nenhum interesse financeiro em qualquer produto mencionado no trabalho.

\*Ex-residente do Centro de Estudos e Pesquisas Oculistas Associados

\*\*Residentes do Centro de Estudos e Pesquisas Oculistas Associados

\*\*\*Mestre em Oftalmologia pela UFRJ, Chefe do Departamento de Córnea do Serviço de Oftalmologia do Hospital da Piedade e do Centro de Estudos e Pesquisas Oculistas Associados, Professor Auxiliar da Universidade Gama Filho e da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Recebido para publicação em 30/04/03.

## ABSTRACT

### Topographic study of refractive astigmatism greater than -1,50 diopters in patients of first consult

**Objective:** To study a population of patients that presented astigmatism of more than -1,50 diopters (D) at the refractive exam in the first consult, and analyzing this astigmatism with the corneal topography.

**Material and Methods:** We selected the patients of the first consult that showed astigmatism of more than -1,50 (D) at the refractive exam. The exam included the measure of the visual acuity with correction, tonometry, biomicroscopy and funduscopy. In these patients we realized a computerized corneal topography with the Eye Map EH-290 equipment (Alcon) that uses a relative color scale to evaluate the corneal surface. We excluded patients with clinical diagnosis of keratoconus, or that presented any corneal abnormality in the biomicroscopy exam, or that had pathologies in the funduscopy exam. We also excluded patients with family history of keratoconus.

**Results:** We studied 62 eyes of 37 patients, 23 were women and 14 men; 28 whites, 4 blacks and 5 mixed. The mean age was 34,25 years. The mean visual acuity with correction was 0,8. The astigmatism ranged from -1,50 to -7,50 D. Twenty-five eyes presented the Rabinowitz indices fully or partially fulfilled for the diagnosis of keratoconus.

**Conclusion:** We suggest the topographic analysis of the corneal surface in all cases that presented astigmatism greater than -1,50 D in the refractive exam, mainly in the cases that visual acuity doesn't reach normal levels.

**Key words:** astigmatism, topography, cornea, refraction, Rabinowitz.

## INTRODUÇÃO

Sabemos que a estrutura ocular de maior responsabilidade refrativa é a córnea<sup>1</sup>, por isso sempre se buscou a análise de sua superfície para que estudos pudessem ser realizados de forma precisa, assim como procedimentos refrativos pudessem atingir maior precisão.

Klyce<sup>2</sup>, em 1984, combinando informática com videoceratoscopia, conseguiu inserir na semiologia da córnea a topografia computadorizada, exame que hoje nos fornece números bem precisos sobre a análise da superfície corneana.

Hoje a ceratoscopia computadorizada se faz imprescindível quando se tem a intenção de realizar uma cirurgia refrativa e principalmente quando se busca identificar patologias corneanas que alteram a sua superfície.

O objetivo deste trabalho é estudar topograficamente a córnea de pacientes que buscavam em nosso ambulatório um simples exame de rotina.

## MATERIAL E MÉTODOS

O critério inicial para a seleção foi astigmatismo refracional acima de -1,50 dioptrias por sabermos que a partir deste valor os sintomas visuais são referidos.

Analisamos 62 olhos de 37 pacientes, sem história de patologia ocular conhecida. Registramos a acuidade visual com a refração subjetiva. No exame oftalmológico incluímos também biomicroscopia, tonometria e oftalmoscopia monocular indireta, as quais ajudaram a excluir pacientes que apresentassem alterações fundoscópicas que pudessem comprometer a

acuidade visual. Também excluimos os que apresentavam história familiar de ceratocone.

Uma vez que o caso se enquadrasse dentro do critério refracional estabelecido, encaminhávamos o paciente para o exame de ceratoscopia computadorizada com o aparelho Eye Map EH-290 (Alcon) que usa uma escala relativa de cores e possui o recurso para a análise dos índices de Rabinowitz-McDonnell para diagnóstico de ceratocone.

## RESULTADOS

Foram analisados 62 olhos de 37 pacientes, sendo 23 mulheres e 14 homens; 28 brancos, 4 negros e 5 mistos. A idade média dos pacientes foi de 34,25 anos (desvio padrão (DP):17,06 anos), sendo a mínima de 5 anos e a máxima de 78 anos.

A acuidade visual média foi de 0,8 (DP:0,2). O astigmatismo refracional médio foi de -3,36 (DP:±1,96). Dos casos estudados, o menor cilindro refracional foi -1,50 dioptrias, de acordo com o critério de seleção, e o maior foi de -7,50 dioptrias.

Vinte e cinco olhos apresentaram os Índices de Rabinowitz plenamente ou parcialmente preenchidos para o diagnóstico de ceratocone.

Quanto a classificação do tipo de astigmatismo, obtivemos 37 pacientes com astigmatismo composto miópico, 7 com astigmatismo composto hipermetrópico, 8 com astigmatismo simples miópico, 1 com astigmatismo simples hipermetrópico e 9 com astigmatismo misto; 59 com astigmatismo regular e 2 com astigmatismo irregular; 47 com astigmatismo a favor da regra, 12 contra-regra e 3 oblíquos; 52 astigmatismos simétricos e 10 assimétricos.

## DISCUSSÃO

O ceratocone é a distrofia ectásica mais comum da córnea<sup>3,4</sup>. Envolve a região central desta estrutura e manifesta-se por adelgaçamento e protrusão progressiva na forma de cone. Um dos sinais mais precoces é a distorção das miras durante a ceratoscopia em decorrência do astigmatismo irregular associado<sup>5</sup>.

O diagnóstico de ceratocone na prática oftalmológica é determinado através do exame clínico com a observação de sinais como: Munson e Knapp. A simples inspeção e também a biomicroscopia podem mostrar o anel de Fleischer (parcial ou completo), estrias de Vogt, adelgaçamento corneano e opacidades estromais. O uso do ceratômetro também pode ser útil pela imagem distorcida dos anéis refletidos na córnea e pelos valores dióptricos acima de 46 - 47 dioptrias.<sup>5,6,7</sup>

Entretanto, nos casos de ceratocone em fase inicial e também em ceratocones que não evoluíram, estes sinais referidos não são encontrados. Nestes casos a análise computadorizada da superfície corneana tem se mostrado bastante sensível para a sua identificação se comparado ao exame de lâmpada de fenda, ceratometria e ceratoscopia<sup>8,9</sup>.

Maguire e Bourne<sup>8</sup> realizaram um estudo de pacientes com suspeita de ceratocone sem evidência da desordem ao exame de lâmpada de fenda e concluíram que a topografia computadorizada foi útil na detecção de irregularidades corneanas nos estágios iniciais da doença.

Wilson et al.<sup>10</sup> notaram em seu estudo que as miras do ceratômetro podem permanecer regulares apesar da evidência de ceratocone inicial na análise topográfica, enfatizando a importância deste último exame.

Na tentativa de aumentar a sensibilidade das videoceratografias computadorizadas foram desenvolvidas uma série de índices que sugerem a presença de ceratocone<sup>10,11,12,13</sup>. Estes incluem o índice I-S, que mede a diferença de curvatura corneana inferior com a superior, sendo que valores maiores que 1,9 são indicativos de cone; a assimetria corneana; e a medida da curvatura central, sendo valores acima de 48,7 positivos para cone. Esse conjunto de valores quantitativos formam os clássicos Índices de Rabinowitz<sup>1</sup>. Ainda há o índice KI-SA% que representa uma composição dos três índices anteriores<sup>14</sup>.

Em nosso estudo nenhum paciente apresentou evidência de patologia corneana no exame clínico, entretanto, 25 olhos preencheram plenamente ou parcialmente os Índices de Rabinowitz através da análise topográfica.

**Tabela 1**  
**Pacientes com Índices de Rabinowitz parcial ou completamente preenchidos**

Paciente	Olho	Astigmatismo Refracional	AV c/c	Índices de Rabinowitz			
				K	I-S	SRAX	KI-SA%
1. NLBC	OD	-2,75	1,0		X	X	
	OE	-5,00	0,50		X	X	X
2. MFW	OE	-2,25	1,0		X	X	X
3. MGN	OD	-2,00	0,8		X	X	X
	OE	-2,00	0,8	X	X	X	X
4. HGBN	OD	-2,25	0,8		X		
	OE	-2,00	0,6		X		
5. DCCO	OE	-2,25	1,0	X	X	X	X
6. GGPM	OD	-6,25	0,8	X	X	X	X
	OE	-7,25	0,8	X	X	X	X
7. RAS	OE	-2,50	1,0			X	
8. AMM	OD	-2,50	0,3			X	
9. MEC	OD	-5,00	0,5	X			
10. NCQ	OD	-6,00	0,8			X	
11. LVF	OE	-2,50	1,0			X	
12. CC	OE	-2,50	0,5		X		
13. AMF	OD	-1,50	1,0			X	
	OE	-2,50	0,8			X	X
14. DOM	OD	-2,00	0,6		X		
15. TSS	OD	-1,50	1,0	X			
16. GWM	OD	-6,50	1,0	X	X		
	OE	-7,00	1,0	X	X		
17. RPP	OE	-1,75	0,8			X	
18. AVM	OD	-1,50	1,0		X		
	OE	-5,00	1,0		X		

K: ceratometria central

I - S: assimetria superior-inferior

SRAX: inclinação relativa do axis radial mais íngreme acima e abaixo do meridiano horizontal

KI-SA%: composição dos três valores acima

Sugerimos, portanto, que a análise topográfica da superfície corneana seja sempre realizada nos casos de astigmatismo refracional acima de -1,50 dioptrias, principalmente quando a acuidade visual não atinge níveis normais.

**Endereço para correspondência:**

Dra. Celina Murata  
 Rua Farani, 68 / 102  
 Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22231-020

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. American Academy of Ophthalmology. Corneal Topography. Ophthalmology 1999; 106(8): 1628-38.
2. Klyce SD. Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984; 25: 1426-35.
3. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. Surv Ophthalmol 1984; 28: 293-322.

4. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 267-73.
5. Sousa SJF. Doenças Oculares Externas. In *Oftalmologia Clínica*. Rio de Janeiro: Editora Cultural Médica, 2001.
6. Nishiwaki-Dantas MC, Naufal SC, Holzchuh N. Distrofias da córnea e desordens metabólicas da conjuntiva, córnea, esclera. In: *Doenças Externas Oculares e Córnea – Manual CBO*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1999.
7. Kanski JJ. Disorders of the Cornea and Esclera. In *Clinical Ophthalmology*. England: Butterworth-Heinemann, 1999.
8. Maguire LJ, Bourne WM. Corneal topography of early keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 107-12.
9. Maeda N, Klyce SD, Tano Y. Detection and classification of mild irregular astigmatism in patients with good visual acuity. *Surv Ophthalmol* 1998; 43(1): 53-8.
10. Wilson SE, Lin DTC, Klyce SD. Corneal topography of keratoconus. *Cornea* 1991; 10(1): 2-8.
11. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 2749-57.
12. Rabinowitz YS, Nesburn AB, McDonnell PJ. Videokeratography of the fellow eye in unilateral keratoconus. *Ophthalmology* 1993; 100: 181-6.
13. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg* 1989; 5: 400-8.
14. Manual de Instrução com Eye Map Corneal Topography System EH-290, Alcon, pg. 4-10.

# Relação entre a avaliação biomicroscópica e a topografia do disco óptico em pacientes glaucomatosos e suspeitos

Roberto M. B. Teixeira\*, Marta H. R. Potting\*\*, Homero Gusmão de Almeida\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Estudar a relação entre a classificação subjetiva do disco óptico realizada através da biomicroscopia de fundo de olho e os parâmetros objetivos da Topografia do Disco Óptico (TDO) na avaliação de pacientes glaucomatosos ou suspeitos de glaucoma. Determinar quais os parâmetros da TDO que melhor correspondem à classificação clínica realizada através da biomicroscopia.

**Local:** Instituto de Olhos de Belo Horizonte (IOBH).

**Método:** 173 olhos de 95 pacientes suspeitos de glaucoma ou glaucomatosos foram classificados por um especialista em glaucoma (HGA) após exame biomicroscópico em três grupos: a) Limítrofe ou Levemente Suspeito de Glaucoma (LSG); b) Fortemente Suspeito de Glaucoma (FSG); c) Glaucomatoso (GL). Os parâmetros da TDO de cada um destes grupos foram comparados entre si através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

**Resultados:** Os grupos LSG, FSG e GL foram estatisticamente diferentes entre si quando analisados através do parâmetro Área de Faixa Neural (FxN). Os valores da mediana encontrados foram de 1242 $\mu$ m<sup>2</sup> para o grupo LSG, de 1046 $\mu$ m<sup>2</sup> para o grupo FSG, e de 847 $\mu$ m<sup>2</sup> para o grupo GL. Os outros parâmetros da TDO, apesar de encontrarem diferença estatisticamente significativa do grupo LSG em relação aos grupos FSG e GL, não conseguiram diferenciar os grupos FSG e GL.

**Discussão:** O valor da FxN foi o parâmetro da TDO que melhor correspondeu à classificação biomicroscópica do disco óptico realizada por um especialista em glaucoma. A avaliação do valor da área de faixa neural pode ser um indicador do grau de lesão glaucomatosa e auxiliar no diagnóstico e acompanhamento de glaucoma. Estudos subsequentes devem ser realizados para se confirmar esta hipótese.

\*Doutor em Oftalmologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Assistente do Serviço de Glaucoma do IOBH.

\*\*Ex-Fellow do Serviço de Glaucoma do IOBH.

\*\*\*Doutor em Oftalmologia, Professor Adjunto do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Chefe do Serviço de Catarata e Glaucoma do IOBH.

Recebido para publicação em 11/02/03.

## ABSTRACT

### Relationship between clinical classification of the optic disk and Topographic Scanning System (TopSS) in glaucoma patients and glaucoma suspects

**Objective:** To study the relationship between the subjective classification of the optical disc (Slit-lamp clinical examination) and the objective parameters of the Optical Disc Topography (ODT) in the evaluation of glaucoma patients or glaucoma suspects.

**Local:** Glaucoma Service of the Instituto de Olhos de Belo Horizonte.

**Methods:** 173 eyes of 95 glaucoma suspects or glaucoma patients were classified by a glaucoma expert in three groups: a) Borderline or Slightly Suspect of Glaucoma (SSG); b) Strongly Suspect of Glaucoma (SSG); c) Glaucoma (GL). The ODT parameters of these groups were compared to each other through the non-parametric test of Kruskal-Wallis.

**Results:** The groups SSG, FSG and GL were statistically different to each other when analyzed through the parameter Neural Rim Area (NRA). The NRA (median) of the SSG group was 1242 $\mu$ m<sup>2</sup>, 1046 $\mu$ m<sup>2</sup> for the group SSG, and 847 $\mu$ m<sup>2</sup> for the group GL.

**Conclusions:** The parameter NRA seems to have the best agreement between subjective slit-lamp examination of the optic disc and ODT. Subsequent studies should be accomplished to confirm this hypothesis.

## INTRODUÇÃO

A avaliação do disco óptico é uma das etapas mais importantes do diagnóstico e no acompanhamento de pacientes glaucomatosos<sup>1,2</sup>. Antes do aparecimento de alterações no campo visual já existe perda de fibras do nervo óptico<sup>3,4</sup>.

Von Graeffe (Apud Almeida, Figueiredo e Safady, 2000) em 1854, descreveu o aumento da escavação discal em pacientes glaucomatosos, e desde então foram descritos vários padrões de lesão do nervo óptico causados pelo glaucoma, principalmente o aumento da escavação discal<sup>2,5,6,7</sup>. Sommers e cols.<sup>8</sup> documentaram, através de retinografias, a progressão das alterações glaucomatosas no disco óptico em pacientes glaucomatosos antes do surgimento de alterações no campo visual.

A biomicroscopia de fundo do olho com lentes de 60,0 D ou 78,0 D é o principal e mais utilizado método de avaliação do disco óptico na propedêutica de glaucoma<sup>1,2</sup>. Por outro lado, é uma avaliação subjetiva que depende principalmente da experiência do examinador no diagnóstico

de glaucoma, e mesmo entre examinadores experientes existe uma grande variabilidade no diagnóstico de alterações glaucomatosas<sup>9,10,11</sup>.

Numerosas técnicas foram descritas para a documentação do exame do disco óptico: desenhos esquemáticos, medições com diapositivos e fotografias estereoscópicas, fotogrametria, etc<sup>1,2</sup>. Atualmente a Topografia do Disco Óptico (TDO) vem sendo cada vez mais utilizada na propedêutica do glaucoma, pois permite a medição de diversos parâmetros relacionados ao disco óptico, de um modo objetivo e reprodutível<sup>3,12,13,14</sup>. Além disto, permite a comparação entre os exames subseqüentes, detectando a progressão das alterações encontradas ao primeiro exame<sup>3,15,16</sup>.

Com a utilização crescente da TDO, diversos autores procuraram estabelecer critérios de diagnóstico de glaucoma através deste exame<sup>13,14,17,18,19</sup>. Vários parâmetros são medidos pela TDO, portanto é necessário estabelecer quais são os mais importantes e confiáveis para a avaliação de pacientes glaucomatosos ou suspeitos. Além disto, é importante relacionar os parâmetros obtidos pela

TDO com as alterações observadas ao exame fundoscópico do disco óptico em pacientes suspeitos ou com o diagnóstico de glaucoma.

Baseado nestas considerações, procuramos relacionar o exame fundoscópico de pacientes encaminhados ao Serviço de Glaucoma do Instituto de Olhos de Belo Horizonte com os parâmetros obtidos através da TDO, com o objetivo de pesquisar quais parâmetros seriam mais concordantes com o diagnóstico biomicroscópico.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados 95 pacientes encaminhados ao Serviço de Glaucoma do Instituto de Olhos de Belo Horizonte (IOBH). Estes pacientes foram submetidos à propedêutica básica de glaucoma do IOBH, que consiste em 3 medições de pressão intra-ocular ao longo do dia (às 8:00, 11:00 e 14:00 horas) realizadas por Tonômetro de Aplanção de Goldmann calibrado e pelo mesmo examinador (RT), biomicroscopia do segmento anterior, gonioscopia, biomicroscopia do segmento posterior com lente de fundo de 60,0 dioptrias (após dilatação pupilar), campimetria computadorizada (CVC) com o aparelho Humphrey (Dublin, Califórnia, USA), programa Full-threshold 24-2, perimetria manual de Goldmann (CVM), e Topografia do Disco Óptico (TDO) com o aparelho TopSS, versão 2.2.17, (Laser Diagnostic Technologies, Inc., San Diego, Califórnia, USA).

Apenas os pacientes que fizeram todos os exames acima, com exames de TDO considerados confiáveis (Desvio-Padrão por Pixel abaixo de 30 micra) com determinação dos limites do disco óptico pelo mesmo examinador (RT) em imagem topográfica média formada por 3 imagens simples (20), e com pelo menos 2 exames de CVC com índices de confiabilidade normais, foram incluídos no estudo.

Após a avaliação biomicroscópica do disco óptico, realizada sempre pelo mesmo examinador, experiente na avaliação de pacientes glaucomatosos (HGA), cada olho de cada paciente era classificado conforme o aspecto do disco óptico em:

- a) Limítrofe ou Levemente Suspeito de Glaucoma (LSG): Alterações leves que sugerem alguma anormalidade, embora sejam freqüentes em pessoas normais (Por exemplo: relação escavação/disco óptico maior que 0,5 e menor que 0,7 ou assimetria de escavação entre olho direito (OD) e olho esquerdo (OE) de até 0,2, atrofia peridiscal, vaso circunlinear desnudado, etc.)
- b) Fortemente Suspeito de Glaucoma (FSG): Alterações mais sugestivas de glaucoma (embora ainda não características) e pouco freqüentes em pessoas normais (Por exemplo: relação escavação/disco óptico entre 0,7 a 0,8 ou assimetria de escavação entre OD e OE maior que 0,2)
- c) Glaucomatoso (GL): Alterações típicas de glaucoma, como relação escavação/disco óptico maior que 0,9, chanfraduras parciais ou totais do faixa neural, fosseta adquirida, etc.

Para esta classificação não foi considerado o resultado do CVC ou CVM, nem a história familiar, nem o nível de Po, apenas o aspecto do disco óptico ao exame biomicroscópico de fundo de olho, realizado sempre pelo mesmo examinador (HGA), e através de meios transparentes e boa visibilidade do fundo de olho.

Por não preencherem os critérios de inclusão descritos acima, 17 olhos foram excluídos do estudo.

Para cada um dos grupos formados (LSG, SGL, GL) foram analisados os seguintes parâmetros da TDO (que são descritos detalhadamente por Almeida, Figueiredo e Safady, 2000)<sup>2</sup>:

- 1) Área de Faixa Neural (FxN)
- 2) Área da escavação (Esc.)
- 3) Relação área de escavação/área de papila (E/P)
- 4) Profundidade Máxima de escavação (Pmax.)
- 5) Profundidade Média da escavação (Pmed.)
- 6) *Cup-Shape* (CS).

Foi realizada análise estatística para comparação entre os grupos (LSG, FSG, e GL) para cada um dos parâmetros acima através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, a um nível de significância de 95,0% ( $p < 0,05$ ). A análise estatística foi realizada por consultoria profissional e independente.

Neste estudo seguimos os critérios estabelecidos pelo Protocolo de Helsinque e o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética do IOBH.

## RESULTADOS

Os dados demográficos de cada grupo estão dispostos na tabela 1.

Os valores para cada um dos parâmetros da TDO (aparelho TopSS) avaliados, bem como a análise estatística descritiva, e a comparação entre os grupos estão dispostos na tabela 2 e no gráfico 1.

## DISCUSSÃO

A avaliação do disco óptico é uma das etapas mais importantes na propedêutica de glaucoma<sup>1,2,7</sup>. As alterações glaucomatosas observadas ao exame biomicroscópico de fundo de olho precedem as alterações encontradas no exame de campo visual<sup>3,4</sup>.

A capacidade de discriminar os discos ópticos suspeitos de glaucoma de discos ópticos normais dependem da experiência do examinador, principalmente nos casos em que se observa uma escavação aumentada<sup>6,9,10,21</sup>. Oftalmologistas generalistas têm mais dificuldade nesta avaliação subjetiva, mas mesmo especialistas em glaucoma encontram casos em que é difícil classificar o disco óptico como normal ou glaucomatoso.<sup>11</sup>

Com o surgimento dos métodos objetivos de análise do disco óptico foram criadas várias formas de se separar pacientes glaucomatosos e pacientes normais. Atualmente a técnica de Oftalmoscopia Confocal de Varredura a Laser (OCVL), que produz o exame de Topografia do Disco Óptico (TDO), tem sido cada vez mais utilizada<sup>2,12,22,23</sup>. Existem dois aparelhos que utilizam a tecnologia da OCVL disponíveis no mercado, o Heidelberg Retina Tomograph (HRT) e o Topographic Scanning System (TopSS), que utilizamos neste estudo.

Dentre os trabalhos relacionados à técnica de OCVL, a maioria dos trabalhos foram realizados com o aparelho HRT, seja com o modelo inicial (Laser Tomographic Scanner)<sup>24</sup>, seja com o

Grupo	n*	Idade**	D.P.***
LSG	74	58	14
FSG	49	55	13
GL	50	62	17

\*n = número de olhos; \*\*Idade em anos;  
\*\*\*D.P. significa desvio-padrão.  
LSG: Levemente suspeito de Glaucoma; FSG: Fortemente suspeito de Glaucoma; GL: Glaucomatoso.

modelo HRT<sup>13,17</sup> ou com o modelo mais atual (HRT II). Estes modelos mostram como a técnica de OCVL foi se aprimorando através do tempo, já que melhoramentos foram sendo incorporados pelo fabricante. Os trabalhos realizados com o aparelho TopSS se utilizam também das informações adquiridas com os trabalhos realizados com o HRT, pois a técnica de OCVL é semelhante nos dois aparelhos.

A TDO permite a obtenção de medições objetivas nesta avaliação e produz vários parâmetros que permitem uma análise detalhada do disco óptico suspeito. Rohrschneider e cols. (1994) mostraram que a TDO (aparelho HRT) era um método rápido e confiável de se medir a topografia do disco óptico, devido aos baixos valores do coeficiente de variação de suas medidas<sup>24</sup>. Zangwill e cols. (1995) relataram uma boa correlação entre a avaliação clínica de especialistas em glaucoma e as medições objetivas realizadas pela OCVL (HRT)<sup>25</sup>. Yucel e cols. (1998) demonstraram a associação entre os parâmetros da TDO (HRT) e o número de fibras nervosas de discos ópticos de macacos portadores de glaucoma experimentalmente induzido<sup>26</sup>. Burgoyne e cols. (2002) demonstraram que o aparelho TopSS poderia detectar as alterações do disco óptico em macacos submetidos à elevação experimental da pressão-ocular<sup>27</sup>. Ervin e cols. (2002) estudaram a habilidade do aparelho TopSS em diagnosticar glaucoma em relação à análise de estereofotos de discos ópticos de olhos glaucomatosos de macacos (realizada por médicos treinados) e observaram boa correlação entre os dois métodos<sup>28</sup>.

Vários autores procuraram determinar qual o melhor parâmetro, ou qual a melhor combinação

**Tabela 2**  
Análise comparativa e descritiva dos parâmetros da TDO (aparelho TopSS) dos grupos LSG, FSG e GL

Variável	Grupo	Medidas descritivas					p*
		Mínimo	Máximo	Mediana	Média	d.p.	
Fx N	LSG	779	1.931	1.242	1.246	224	< 0,001
	FSG	628	1.523	1.046	1.041	199	
	GL	342	1.396	847	802	235	
Esc.	LSG	12	1.235	643	647	272	< 0,001
	FSG	541	1.926	1.223	1.226	305	
	GL	439	2.297	1.187	1.250	449	
E/P	LSG	0,007	0,559	0,354	0,334	0,128	< 0,001
	FSG	0,389	0,689	0,551	0,538	0,076	
	GL	0,303	0,799	0,610	0,601	0,134	
Pmax.	LSG	31	1.438	616	575	255	< 0,001
	FSG	392	1.398	744	739	222	
	GL	331	1.411	738	749	235	
Pmed.	LSG	17	424	207	208	93	< 0,001
	FSG	116	496	307	302	95	
	GL	110	707	301	325	152	
C S	LSG	0,009	0,360	0,035	0,044	0,044	< 0,001
	FSG	0,002	0,178	0,061	0,068	0,044	
	GL	0,005	0,340	0,079	0,094	0,077	

\*O valor de p refere-se ao teste de Kruskal-Wallis

\*\*Análise comparativa: 1 = LSG; 2 = FSG; 3 = GL

(LSG: Levemente suspeito de Glaucoma; FSG: Fortemente suspeito de Glaucoma; GL: Glaucomatoso; FxN: Área de Faixa Neural; Esc.: Área de escavação; E/P: Relação Área de Escavação/ Área Total do Disco óptico; PMax: Profundidade Máxima da Escavação; PMed: Profundidade Média da Escavação; CS: Cup-Shape.)

de parâmetros, para o diagnóstico de glaucoma através da TDO. Utilizando o aparelho HRT citamos Zangwill e cols. (1996) que encontraram diferença estatisticamente significativa para todos os parâmetros do HRT quando se comparavam olhos normais e olhos glaucomatosos, e para os parâmetros Área Total do disco óptico, altura do contorno, FxN, e volume neural quando se comparavam olhos hipertensos oculares e olhos normais<sup>29</sup>. Já Lester e cols. (1997) encontraram a melhor relação sensibilidade-especificidade para o diagnóstico de glaucoma (através da curva ROC) para o valor do *Cup-Shape*, FxN, E/P, e volume da faixa neural, nesta ordem<sup>17</sup>.

Em trabalhos que utilizaram o aparelho TopSS também encontramos tentativas de encontrar um método de diagnóstico de glaucoma utilizando os parâmetros da TDO. Geyer e cols. (1977) encontram boa reprodutibilidade dos parâmetros do aparelho TopSS, mas ressaltaram que Volume abaixo da escavação, Área da

profundidade média da escavação, e Profundidade média da escavação seriam os parâmetros mais confiáveis (29). Cullinane e cols. (2002) propuseram o uso do "Average Slope" (Angulação média do perfil da escavação) como o melhor parâmetro para discriminar olhos normais de olhos com hipertensão ocular e olhos com glaucoma<sup>30</sup>. Este parâmetro independe de plano de referência ou de efeitos de magnificação e teve boa correlação entre os índices do campo visual.

Mas a variabilidade de forma e tamanho do disco óptico parece afetar o uso de fórmulas estatísticas no diagnóstico de glaucoma. Lester, Mikelberg e Drance (1997) observaram que a fórmula discriminatória que utilizava os parâmetros sugeridos por Lester e cols. (1997) dependia da área do disco óptico, com valores de sensibilidade piores em discos ópticos pequenos<sup>31,17</sup>. Kee e cols. (1977) estudaram a TDO de indivíduos normais através do aparelho TopSS e encontraram diferença estatística entre os parâmetros conforme

o tamanho (Área Total) do disco óptico<sup>32</sup>. Broadway e cols. (1998) mostraram que também a aparência do disco óptico (com escavação focal isquêmica, miópica, esclerótica senil, ou aumentada concentricamente) alterava a sensibilidade desta fórmula discriminatória<sup>6</sup>.

Ahn e Kee (2000) encontraram como mais sensíveis para o aparelho TopSS no diagnóstico de glaucoma os parâmetros Área da profundidade média da escavação, Relação área da escavação/Área total do disco óptico, Área de faixa neural, Volume da faixa neural, e o afilamento localizado da Área da faixa neural. Como critérios para diagnóstico os autores propuseram a diminuição da Área de faixa neural com um outro parâmetro alterado, e afilamento de um setor da Área de faixa neural (com a Área total normal) com um outro parâmetro alterado<sup>33</sup>.

Cada um dos métodos descritos na literatura com o propósito de separar pacientes normais de pacientes glaucomatosos possui graus variados de sensibilidade e de especificidade, mas geralmente se baseiam em critérios estatísticos para determinar uma característica clínica: a aparência suspeita ou não do disco óptico. No presente estudo procuramos inverter esta ordem. Baseado na classificação subjetiva de um especialista em glaucoma procuramos determinar qual o valor numérico médio dos parâmetros da TDO para determinado grau de suspeição de glaucoma. Como utilizamos o aparelho TopSS, ressaltamos que os dados encontrados neste estudo devem ser comparados com dados obtidos com o mesmo tipo de aparelho.

Baseado nestas considerações optamos por considerar três categorias para a classificação subjetiva (biomicroscopia de fundo de olho) dos discos ópticos neste estudo: Levemente Suspeitos de Glaucoma (LSG), Fortemente Suspeitos de Glaucoma (FSG) e Glaucomatosos (GL). Através dos critérios clínicos de um examinador experiente (HGA) procuramos estabelecer graus de suspeição para o diagnóstico de glaucoma com as medições do disco óptico realizadas pelo aparelho TopSS. Ao mesmo tempo procuramos determinar os valores médios para cada um dos parâmetros da OCVL em cada uma das categorias de suspeição descritas (LSG, SGL, e GL).

Assim, dentre os parâmetros disponíveis no aparelho TopSS e avaliados no presente estudo, o valor da Área de faixa neural foi capaz de separar estatisticamente os três grupos definidos através da observação biomicroscópica. Este achado está em concordância com outros relatos da literatura no qual a área de faixa neural é uma das características do disco óptico mais relacionados ao diagnóstico do glaucoma<sup>22,32,34,35</sup>. Os outros parâmetros da TDO analisados no presente estudo conseguiram discriminar os olhos com discos ópticos levemente suspeitos de glaucoma de olhos glaucomatosos, mas não conseguiram separar os três grupos propostos, e portanto tiveram um poder de discriminação menor que a área de faixa neural. Além disto, Teixeira e cols. (2002) demonstraram que a Área da faixa neural possui a menor variabilidade dentre os parâmetros do aparelho TopSS<sup>36</sup>.

Entre as características do disco óptico, a análise da área de faixa neural é utilizada freqüentemente na avaliação de pacientes glaucomatosos. Britton e cols. (1987) utilizando fotografias estereoscópicas de olhos normais mostraram que a área de faixa neural era o parâmetro que permanecia relativamente constante, mas que discos ópticos maiores tenderiam a ter valores maiores de área de faixa neural<sup>34</sup>. Tsai e cols. (1995) encontraram grande variabilidade entre os valores dos parâmetros da OCVL conforme o grupo étnico estudado (negros, asiáticos ou hispânicos), exceto para os valores de volume e área da faixa neural<sup>21</sup>. Garway-Heath e Hitchings (1998), utilizando a planimetria e Wollstein, Garway-Heath e Hitchings (1998), utilizando o HRT, sugeriram a utilização da técnica de regressão linear da relação entre a área de faixa neural e a área do disco óptico como uma forma de se ajustar o valor da área de faixa neural em relação ao tamanho do disco óptico<sup>35,22</sup>.

Como existe uma grande variabilidade de forma e tamanho do disco óptico em olhos normais<sup>6,21</sup> a utilização de valores numéricos para se diagnosticar um paciente como normal ou glaucomatoso deve ser utilizada com cautela. No presente estudo encontramos o valor da mediana da área de faixa neural de 1242 $\mu\text{m}^2$  para olhos levemente suspeitos de glaucoma, de 1046 $\mu\text{m}^2$  para olhos suspeitos de glaucoma, e de 847 $\mu\text{m}^2$  para olhos glaucomatosos, o que sugere

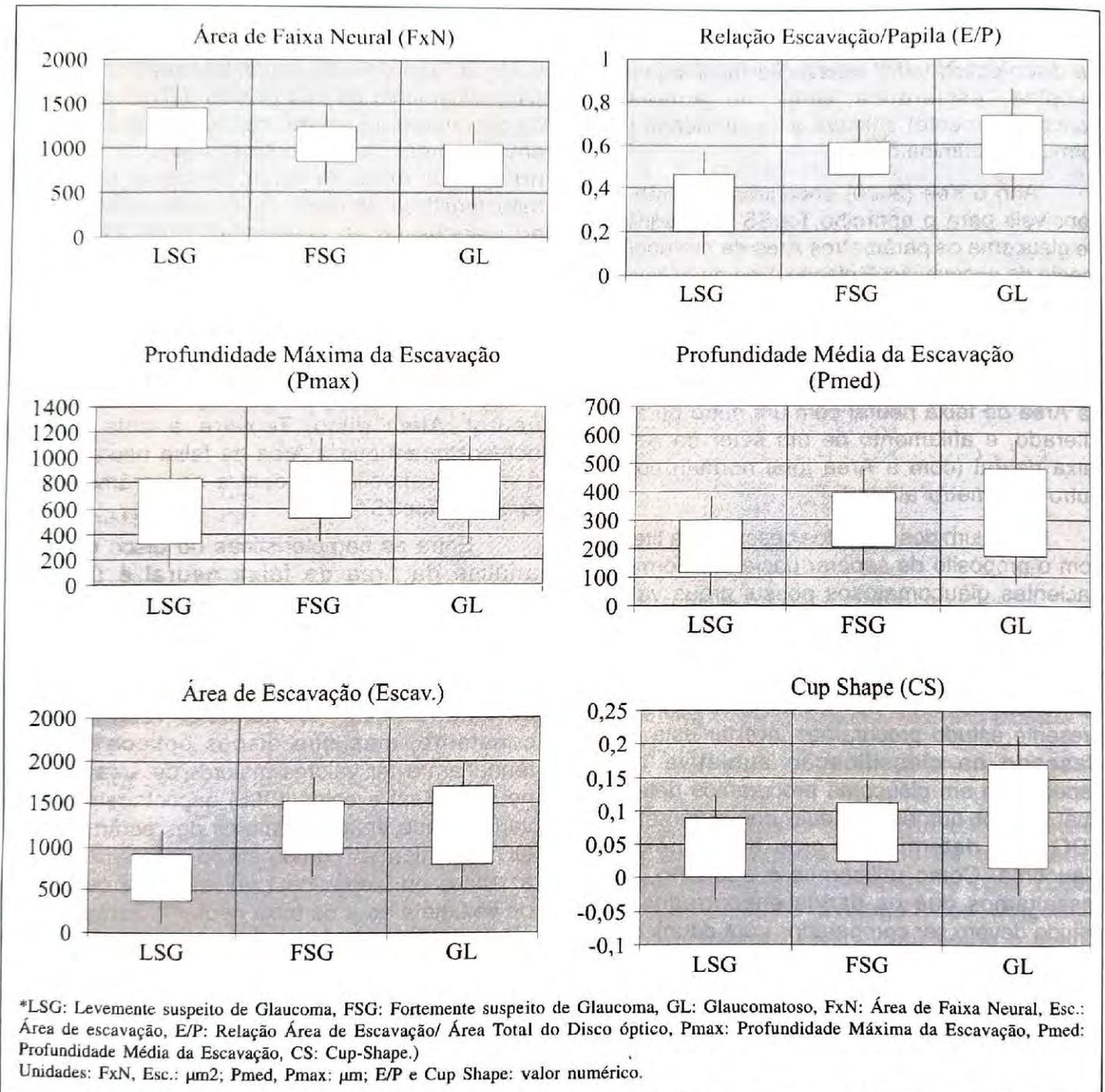


Gráfico 1. Comparação entre os grupos LSG, FSG e GL em relação aos parâmetros (da esquerda para a direita) Fxn, Esc., Pmed, Pmax, Rel. E/P e CS\*. (Quadrado: média +/- 1 desvio-padrão, Reta: média +/- 2 desvios-padrão)

uma correlação do dano glaucomatoso com a correspondente diminuição da área de faixa neural na TDO, e que foi detectada pelo aparelho TopSS.

Talvez a TDO sendo interpretada através dos valores de Área de faixa neural citados acima, possa ser utilizada como um indicador do grau de lesão glaucomatosa em olhos suspeitos, principalmente para os oftalmologistas não

especialistas em glaucoma. Estudos adicionais deverão ser realizados para se compreender melhor o significado clínico destas observações.

**Endereço para correspondência:**

Dr. Roberto Teixeira  
 Rua Padre Rolim, 541  
 Belo Horizonte - MG - CEP: 30130-090

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida HG. Escavação papilar no glaucoma. In: Cong. Bras. de Prevenção da Cegueira 1980 Belo Horizonte. Anais IV Cong. Bras. de Prevenção da Cegueira, p. 391-404.
2. Almeida HG, Figueiredo CL, Safady M. Topografia de papila e análise de fibras nervosas. In: Dias J F P, Almeida HG. Glaucoma Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2ª ed., 2000, Cap. 7, p. 48-60.
3. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy related with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 80: 460.
4. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 135-146.
5. Jonas JB, Fernandez M, Sturmer J. Pattern of early glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993; 100: 63-67.
6. Broadway DC, Drance SM, Parfitt CM, Mikelberg FS. Ophthalmoscopy to identify various glaucomatous optic disk appearances. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 593-604.
7. Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 490-495.
8. Sommer A, Pollack L, Maumenee AE. Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1444-1448.
9. Abrams LS, Scott IU, Spaeth GL, Quigley HA, Varma R. Agreement among optometrists, ophthalmologists, and residents in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmol* 1994; 101: 1662-1666.
10. Lichter PR. Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1976; 74: 532.
11. Varma R, Steinmann WC, Scott IU. Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmology* 1992; 99: 215.
12. American Academy of Ophthalmology. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis. *Ophthalmol* 1999; 106: 1414-1424.
13. Bathija R, Zangwill L, Berry CC, Sample PA, Weinreb RN. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 1998; 7: 121-127.
14. Brigatti L, Capriolli J. Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1191-1194.
15. Chauhan BC, Leblanc RP, McCormick TA, Rogers JB. Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma and control subjects. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 9-15.
16. Cioffi GA, Robin MD, Eastman RD, Perell HF, Sarfarazi FA, Kelman SE. Confocal laser scanning ophthalmoscope. Reproducibility of optic nerve head topographic measurements with the confocal laser scanning ophthalmoscope. *Ophthalmol* 1993; 101: 57-62.
17. Lester M, Mikelberg FS, Swindale NV, Drance SM. ROC analysis of Heidelberg Retina Tomograph optic disc shape measures in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1997; 32: 382-388.
18. Mikelberg FS, Partitt CM, Swindale NV, Graham SL, Drance SM, Gosine R. Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242-247.
19. Weinreb RN. Diagnosing and monitoring glaucoma with confocal scanning laser ophthalmoscopy. *J Glaucoma* 1995; 4: 225-227.
20. Weinreb RN, Lusky M, Bartsch DU, Morsman D. Effect of repetitive imaging on topographic measurement of the optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1987; 111: 636-8.
21. Tsai CS, Zangwill L, Gonzalez C, Irak I., Garden V, Hoffman R, Weinreb RN. Ethnic differences in optic nerve head topography. *J Glaucoma* 1995; 4: 248-257.
22. Wolsteinn G, Garway-Haeth DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; 105: 1557-1563.
23. Zangwill L, Horn S, Souza Lima M, Sample PA, Weinreb RN. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 520-525.
24. Rohrschneider K, Burk ROW, Kruse FE, Volcker HE. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology* 1994; 101: 1044-1049.
25. Zangwill L, Shakiba S, Capriolli J, Weinreb RA. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disk ratios. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 415-421.
26. Yucel YH, Gupta N, Kalichman MW, Mizisin AP, Hare W, Souza Lima M, Zangwill L, Weinreb RN. Relationship of optic disc topography to optic nerve fiber number in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 493-497.
27. Burgoyne CF, Mercante DE, Thompson HW. Change detection in regional and volumetric disc parameters using longitudinal confocal scanning laser tomograph. *Ophthalmol* 2002; 109(3): 455-66.

28. Ervin JC, Lemij HG, Mills RP, Quigley HA, Thompson HW, Burgoyne CF. Clinician change detection viewing longitudinal stereophotographs compared to confocal scanning laser tomography in the LSU Experimental Glaucoma (LEG) Study. *Ophthalmol* 2002; 109(3): 467-81.
29. Geyer O, Michael-Cohen A, Silver DM, Versano D, Neudorfer M, Dzhanof R, Lazar M. Reproducibility of topographic measures of the glaucomatous optic nerve head. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(1): 14-17.
30. Cullinane AB, Waldoock A, Diamond JP, Sparrow JM. Optic disc cup slope and visual field indices in normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(5): 555-9.
31. Lester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmol* 1997; 104: 545-548.
32. Kee C, Koo H, Ji Y, Kim S. Effect of optic disc size or age on evaluation of optic disc variable. *Br J Ophthalmol* 81: 1046-6.
33. Ahn BS, Kee C. Ability of confocal scanning laser ophthalmoscope (Topss) to detect early glaucomatous visual field defect. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(8): 852-5.
34. Britton RJ, Drance SM, Schultzer M, Douglas GR, Mawson DK. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 497-504.
35. Garway-Haeth DF, Hitchings RA. Quantitative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1998; 83: 352-361.
36. Teixeira R, Satyro H, Almeida HG. Variabilidade Teste-Reteste da Topografia do disco óptico (Topographic Scanning System-TopSS) *Rev Bras Oftalmol* 2002; 61(7): 487-94.

# Iodo-povidona como agente anti-séptico conjuntival no pré-operatório de cirurgia de catarata

Beogival Wagner Lucas Santos\*, José Eduardo Prata Cançado\*\*, Marinho Jorge Scarpi\*\*\*, Tânia Guidugli\*\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a eficácia das soluções de iodo-povidona a 1% e a 3% e o ringer lactato, como anti-sépticos do fundo de saco conjuntival no pré-operatório imediato de cirurgia extracapsular de catarata com implante de lente intra-ocular em câmara posterior.

**Pacientes e métodos:** Foram estudados 126 olhos de 63 pacientes, dos quais 33 deles receberam a solução de iodo-povidona a 1% e 30 receberam a solução de iodo-povidona a 3% no olho operado. Os olhos contralaterais dos pacientes dos 2 grupos tiveram o fundo de saco conjuntival lavados com ringer lactado.

**Resultados:** Tanto a iodo-povidona a 1%, como a iodo-povidona a 3% reduziram o número de colônias em relação ao olho onde foi utilizado ringer lactato. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre a iodo-povidona a 1% e a iodo-povidona a 3%, no final da cirurgia. Alterações clínicas como: quemose conjuntival, ceratite, erupção cutânea, edema de pele, eritema cutâneo, prurido, reação de câmara anterior, hipópio, edema palpebral, secreção amarelada não foram encontradas no pós-operatório dos 126 olhos estudados.

**Conclusão:** Recomenda-se o uso da iodo-povidona a 1% ou 3%, imediatamente antes do procedimento cirúrgico que necessite de anti-sepsia do saco conjuntival.

\*Coordenador do curso de residência da Sociedade Beneficente da Santa Casa e Diretor do Hosp. de Olhos de Campo Grande - MS.

\*\*Diretor do Hospital de Olhos de Campo Grande - MS.

\*\*\*Livre docente e professor adjunto do departamento de oftalmologia da Unifesp, coordenador do MBA em oftalmologia e saúde, coordenador do mestrado profissionalizante de oftalmologia, ex-chefe do laboratório de doenças externas oculares do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal São Paulo (Unifesp).

\*\*\*\*Bióloga do laboratório de doenças externas oculares da Unifesp.

Recebido para publicação em 26/03/03.

## ABSTRACT

### Povidone-iodine as conjunctival antiseptic agent in pre-operative of the cataract surgery

**Purpose:** To study the effect of povidone-iodine solutions 1% and 3%, and Ringer's lactate solution as antiseptics for bottom of the conjunctival sac, immediately to preoperative of the extra-capsular surgery of cataract with implantation of intraocular lens in the posterior chamber. Patients and methods: 126 eyes of 63 patients had been studied, approximately 33 patients received solution of povidone-iodine 1% in their eyes and 30 patients received povidone-iodine 3%. The bottom of conjunctival sac of the contralateral eyes of those patients had been washed by Ringer's lactate solution.

**Results:** The povidone-iodine 1% was efficacious as much as the povidone-iodine 3% by reducing the number of colonies in relation to the eyes which had been washed by Ringer's lactate solution at the end of the surgery. There was no statistical differences between the povidone-iodine 1% and 3%. Clinical signs as conjunctival chemosis, keratitis, cutaneous eruption, skin edema, pruritus, anterior chamber reaction, hypopyon, palpebral edema, yellow secretions, were not seen in any of the 126 examined eyes.

**Conclusion:** The author concluded that the use of povidone-iodine 1% or 3% solutions immediately before surgical procedures that require antiseptics of conjunctival sac is recommended.

## INTRODUÇÃO

A primeira anti-sepsia pré-operatória foi realizada por Joseph Lister há cerca de 100 anos, utilizando ácido carboxílico pulverizável ou gases umedecidas em ácido carbólico sobre a pele<sup>1</sup>. Desde então, há uma pesquisa contínua em busca de anti-sépticos cada vez mais eficazes.

O agente anti-séptico ideal deve conter as seguintes características: ser eficaz contra as microbiotas residente e transitória; ser eficaz contra todos os microorganismos; ser de aplicação rápida, e com efeito mantido pelo menos durante a cirurgia; ser aplicável em qualquer parte do corpo humano, em crianças, adultos e idosos, sem irritar ou sensibilizar, e ser eficaz mesmo na presença de álcool, matéria orgânica e sabão que são materiais normalmente encontrados em hospitais<sup>1</sup>.

A redução na incidência de infecção no último século, de mais de 10% para menos de 0,1%, pode ser atribuída a muitas causas: esterilização dos instrumentos, anti-sépticos pré-operatórios, uso de luvas, descoberta de novos antibióticos e melhora da técnica cirúrgica<sup>2</sup>. As bactérias podem se reproduzir geometricamente até o momento da cirurgia, independentemente da utilização de antibióticos no pré-operatório. A antisepsia ocular pode ser realizada imediatamente antes da operação como última oportunidade para se conseguir um campo estéril<sup>3</sup>.

O uso profilático do antibiótico tópico, administrado antes da cirurgia intra-ocular é controverso. Vários autores relataram que a redução ou eliminação da microbiota ocular normal pode reduzir a ocorrência de infecção pós-operatória<sup>4,5</sup>. Outros autores demonstraram que a cirurgia oftalmológica não pode ser completamente estéril e que o uso de antibiótico

tópico levaria a alterações da microbiota conjuntival, permitindo o desenvolvimento de microorganismos patogênicos<sup>6,7</sup>.

Apt & Isenberg, 1982, revelaram a existência de uma grande variedade de anti-sépticos em uso, divididos, basicamente, em seis grupos: mercúrio orgânico, hexaclorofeno, álcool, clorexidine, iodofórmio e iodo.

Zintel, em 1956, ao relatar a avaliação de várias preparações e técnicas de assepsia ocular incluindo hexaclorofeno, timerosal, zephiran e álcool, considerou o iodo mais eficaz. A eficácia da solução de iodo para cirurgia oftalmológica foi avaliada por Maumenee & Michler, em 1951, que demonstraram o efeito sobre a microbiota conjuntival. O iodo é um potente anti-séptico quando usado como desinfetante geral, mas causa lesão ou descamação epitelial quando usado topicamente sobre a córnea, podendo causar irritação na pele e mucosas, manchas na pele e tendência de causar iodismo quando em uso contínuo. Na tentativa de superar essas desvantagens, Shelanski, em 1956, utilizou uma combinação de iodo com polivinilpirrolidona (PVP-I).

O iodo-povidona é um composto de iodo conhecido comumente como PVP-iodo (PVP-I). A povidona (PVP: polivinilpirrolidone), um polímero hidrossolúvel é tolerado tanto por seres humanos quanto por animais inferiores, sendo capaz de combinar com o iodo tornando-o solúvel. Esta combinação resulta no PVP-I estável, no qual dois terços da quantidade original do complexo de iodo ainda está presente, podendo ser usado para fins microbicidas.

Verificou-se que bactérias resistentes a vários tipos de antibióticos morriam em menos de 1 minuto, quando expostas à solução de iodo-povidona forte (10%), e que certos microorganismos sobreviviam por até 5 minutos. Conídios de fungos morriam em 1 hora e meia. O iodo-povidona tem demonstrado ser bactericida e viricida "in vitro" em soluções diluídas após alguns minutos de ação<sup>11</sup>.

O composto PVP-I é hidro e lipossolúvel, sendo as soluções aquosas muito estáveis,

tendo rápida atividade e um amplo espectro contra bactérias, fungos e vírus. Apresenta baixa toxicidade celular, porém causa irritação local em membranas e mucosas<sup>12</sup>.

Através de modelo experimental em olhos de coelhos, onde colônias de *seudomonas aeruginosa* foram inoculadas na córnea, seguindo-se da instilação da solução iodo-povidona forte (10%), conseguiu-se demonstrar a redução da contagem de colônias, o mesmo observando-se com o *Aspergillus niger*<sup>13</sup>. O iodo-povidona diluído nas proporções 1:1, 1:4, 1:10, 1:50, 1:100 provocou morte mais rápida do *Staphylococcus aureus* e do *Micobacterium chelonae* do que a solução forte de iodo-povidona a 10%<sup>14</sup>.

Diluições de HIV foram tratadas com concentrações 0.125% e 0.25% de iodo-povidona. O vírus foi exposto ao agente em intervalos de 1 a 10 minutos. Observou-se que a concentração de 0.25% inativava totalmente o HIV, enquanto a solução 0.125% não era capaz de inibir a replicação, mesmo após a exposição de 10 minutos<sup>15</sup>.

Soluções de iodo-povidona mesmo em diluições maiores ou iguais a 1:10 foram suficientes para matar as seguintes bactérias: *M pyogenes* (FDA 209); *Salmonella typhosa*, linhagem Hopkins; *S hemolyticus* e *Pseudomonas aeruginosa*<sup>16</sup>.

Lagoutte et al., 1992, realizou um estudo multicêntrico com iodo-povidona 5%, tendo observado uma redução significativa na contagem do número de colônias, quando instilada no fundo de saco conjuntival pré-operatoriamente.

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da solução de iodo-povidona nas concentrações a 1% e 3%, na anti-sepsia do fundo de saco conjuntival, no pré-operatório imediato da cirurgia de catarata com implante de lente intra-ocular.

## MÉTODOS

Foram selecionados, aleatoriamente, no período de maio a dezembro de 1992, 63 pacientes com idade variando entre 21 e 89 anos (média de 60 anos), dos quais 33 eram do sexo masculino e 30 do sexo feminino, provenientes do setor de Catarata do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina, que apresentavam catarata em pelo menos um olho e visão menor ou igual a 20/400, medida pela tabela de Snellen.

Os pacientes foram submetidos à cirurgia de catarata pela extração extracapsular do cristalino, seguida por implante de lente intra-ocular. Foi realizada uma anti-sepsia pré-operatória da pele com álcool iodado a 2%, de toda hemiface superior. Foram colocados campos estéreis e as pálpebras foram afastadas com blefarostato tipo Jaffe. A retopexia superior foi realizada com fio de seda 4.0. Feita abertura de retalho conjuntival base fórnix com tesoura de Mayo por 15mm ao longo do limbo superior. Realizada incisão escleral a 12mm do limbo cirúrgico, com aproximadamente 70% de espessura total com lâmina de bisturi nº 15. Paracentese de câmara anterior, no local da incisão, com agulha 13x4,5mm, e substituição do humor aquoso por substância viscoelástica (Metilcelulose 2%). Realizada capsulotomia anterior de aproximadamente 8mm de diâmetro. Com cânula de irrigação executou-se uma hidrodissecção e hidrodelineação, com solução salina balanceada (BSS). Ampliou-se a incisão com tesoura, seguida por extração do núcleo do cristalino por manobra de pressão e contra-pressão escleral, cuidadosamente para não ocorrer lesão de estruturas intra-oculares. Feita remoção de restos corticais remanescentes por aspiração manual e expansão do saco capsular íntegro com substâncias viscoelástica para facilitar o implante de lente intra-ocular (LIO). Esta era do tipo Synsky, 7mm, de dois furos e alça de prolene, sempre implantada no interior do saco com as alças, preferencialmente posicionadas às 3 e às 9 horas. O fechamento

da incisão foi feita com monofilamentar de nylon 10.0, através de sutura simples ou em "X" e sepultamento dos nós. Aspirou-se o restante de substância viscoelástica da câmara anterior, com a devida reposição de volume por solução salina balanceada (BSS). A conjuntiva foi suturada com fio monofilamentar de nylon 10.0 sobre a ferida cirúrgica. Após esta etapa, realizou-se uma injeção conjuntival de 0,5ml de sulfato de gentamicina (10mg), adicionando a 0,5ml de fosfato de dexametasona (2,0mg) e curativo oclusivo por cerca de 12 horas.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro recebeu topicamente iodo-povidona a 1% (33 pacientes) e o segundo recebeu iodo-povidona a 3% (30 pacientes) no olho a ser submetido à cirurgia. O olho contralateral serviu com o controle. A droga foi administrada sempre no olho a ser operado e no controle foi instilado ringer lactato.

Foram realizadas três colheitas com zaragatoa alginatada do fundo do saco Conjuntival inferior, sendo a primeira antes de qualquer anti-sepsia. O material foi semeado em ágar-sangue (As), ágar-chocolate (Ac) e ágar-Saboraud (Aa). A seguir, foram instiladas duas gotas de colírio de iodo-povidona a 1% no grupo de 33 pacientes e iodo-povidona a 3% no grupo de 30 pacientes. Em ambos os olhos realizou-se anti-sepsia da pele com álcool iodado 2%, seguido da colocação de campos estéreis. Após a instilação da droga estudada, aguardou-se 3 minutos e foi feita a lavagem do olho contralateral com 5ml de ringer lactato e feito a seguir colheita e nova semeadura. A terceira colheita, de ambos os olhos, foi realizada após o término do ato cirúrgico e imediatamente antes da injeção de antibiótico, e também semeada nos meios citados acima.

Esta semeadura foi feita desenhando-se estrias em forma de "C" e mantidas em estufa a 37 graus Celsius, exceto o ágar-Saboraud que foi mantido a temperatura ambiente. No caso de desenvolvimento de colônias foram realizados exames bacterioscópicos, seguindo a coloração pelo método de Gram.

Os espécimes foram analisados no Laboratório de Doenças Externas Oculares do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

Com o auxílio da lâmpada de fenda, os pacientes foram examinados no primeiro, sétimo e décimo quinto dia de pós-operatório, onde se estabeleceu como parâmetros da avaliação clínica: quemose conjuntival, hiperemia conjuntival, edema palpebral, secreção amarelada, ceratite puntata, reação de câmara anterior, hipópio, erupções cutâneo e prurido.

Os dados foram analisados pelo método de comparação de marginais, teste conhecido como homogeneidade de marginais. Para avaliar a superioridade do iodo-povidona a 1% e a 3% em relação ao ringer lactato, utilizou-se o Qui-quadrado para homogeneidade de marginais. Para a comparação entre o iodo-povidona a 1% e a 3% aplicou-se o teste exato de Fisher e do Qui-quadrado com correção de Yates.

## RESULTADOS

Nenhum dos 126 olhos estudados apresentou no pós-operatório qualquer tipo de alteração clínica descrito anteriormente.

Não houve crescimento de colônias fúngicas no ágar-Saboraud, desta forma a apresentação dos resultados fica restrita a dois testes: ágar-sangue e ágar-chocolate, cujos resultados são apresentados nas tabelas 1 e 2.

Todos os pacientes (100%) operados e que utilizaram iodo-povidona a 1% e 3% tiveram os resultados finais da semeadura em ágar-sangue e em ágar-chocolates negativos.

No grupo controle da iodo-povidona 1%, apenas 33,3% dos resultados finais da semeadura em ágar-sangue foram negativos e no ágar-chocolate, 30,3%.

No grupo controle da iodo-povidona a 3%, somente 15 pacientes (50%) tiveram resultado final negativo tanto no ágar-sangue quanto no ágar-chocolate.

Tabela 1

Distribuição dos resultados de exames semeados em ágar-sangue em olhos operados tratados com iodo-povidona a 1% e iodo-povidona a 3%

Resultados de Exames

PVP-I	PNN	PPN	Total
1%	6	3	9
3%	11	3	14
Total	17	6	23

P – positivo; N-negativo. Teste do Qui-quadrado com correção de Yates (0,022)

Tabela 2

Distribuição dos resultados de exames semeados em ágar-chocolate em olhos operados tratados com iodo-povidona a 1% e iodo-povidona a 3%

Resultados de Exames

PVP-I	PNN	PPN	Total
1%	6	0	6
3%	12	3	15
Total	18	3	21

P – positivo; N-negativo. Teste exato de Fisher (Pi-zero: 0,34% ou 34%). Teste do Qui-quadrado com p: 0,05% é igual a 15,20

## DISCUSSÃO

A razão de se estudar o comportamento da microbiota ocular, em olhos submetidos à cirurgia de catarata com implante de lente intra-ocular, reside no fato desta poder provocar infecções no pós-operatório imediato.

Fahmy et al., em 1975, ao estudar 499 pacientes que seriam submetidos a extração extracapsular de catarata, identificaram como microrganismo mais freqüente no ambiente ocular o *Staphylococcus epidermidis* (95,4%), seguido pelo *Corynebacterium sp* (44%), *Staphylococcus aureus* (14,9%), *bacilos gram-negativos* (7,8%) e *Pneumo-Streptococcus* (4,4%). Estes resultados confirmam que a flora conjuntival é muito semelhante à da pele da face e do nariz.

Mesmo baixas concentrações de iodo-povidona (0,1% a 1%) são rapidamente bactericidas em relação ao iodo-povidona 10%.

Em hipótese, isto poderia ser explicado pela concentração de iodo livre que aumentaria a atividade bactericida da solução<sup>23</sup>. Isto concorda com o observado neste estudo pois, após cerca de 3 minutos de exposição a iodo-povidona 1% a 3%, todos os exames colhidos a seguir foram negativos. Dados também coincidentes com os achados de Saggars e Stewart (1964) que verificaram morte de todos os microrganismos com 3 minutos de exposição a iodo-povidona 1%.

No estudo feito por Allansmith et al. (1969) verificou-se que uma bactéria tem de duas a dez vezes mais probabilidade de ser cultivada em um olho se estiver presente no olho contralateral. Neste estudo, mostrou-se que, todas as vezes que um exame inicial apresentou resultado positivo, todos os resultados finais eram negativos, tanto com a concentração a 1% quanto a 3%. Ao se utilizar o ringer lactato, apresentaram resultado negativo no ágar-sangue 33,3% e 50%, respectivamente nos grupos com concentrações a 1% e 3%. No ágar-chocolate os resultados foram semelhantes, 30,3% e 50%, respectivamente. Isto demonstra que quando foi usado somente o ringer lactato as colônias de bactérias persistiram até o final do ato operatório, oposto do que ocorreu com a instilação da iodo-povidona que propiciou um fundo de saco conjuntival estéril. Estes dados discordam de Isenberg et al. (1983) que encontraram somente 40% dos olhos estéreis quando tratados com iodo-povidona a 5%.

A diluição da iodo-povidona resultaria no enfraquecimento das ligações do iodine para carregar o polímero com concomitante aumento na soma dos elementos livres (iodo). Ao utilizarmos a concentração a 3% verificamos um maior percentual de exames negativos (50%) em ambos os meios, quando comparados com a solução a 1% (33,3% e 30,3%).

Para sabermos se é melhor usar a iodo-povidona a 1% ou iodo-povidine a 3%, construiu-se as tabelas 1 e 2. Para os olhos que os exames foram semeados em ágar-sangue (Tabela 1), aplicando o teste do Qui-quadrado com correção

de YATES, o Qui-quadrado é igual a 0.022, o que mostra, não ser significativo em relação aos níveis usuais do teste. Da Tabela 2, para os olhos que foram semeados em ágar-chocolate, aplicando o teste exato de FISHER, temos que o Pi-zero é igual a 0.34 ou 34%, que também nos mostra não ser significativo em relação aos níveis usuais do teste. Conclui-se que tanto faz usar a iodo-povidona a 1%, como a iodo-povidona a 3%, que obteremos uma anti-sepsia do fundo de saco conjuntival.

Não foram identificados casos de quemose conjuntival, ceratite, erupção, edema de pele, eritema cutâneo, prurido, reação de câmara anterior, hipópio, edema palpebral e secreção amarelada no pós-operatório. Estes dados concordam com a literatura corrente.

Em novos trabalhos sugere-se que seja utilizado uma maior variedade de meios de culturas, como o BHI (Brain Heart Infusion) e o ágar-Saboraud, pois sabe-se que existem bactérias mais exigentes, que necessitam de meios de cultura enriquecidos, ou específicos para o seu crescimento, e fungos na microbiota conjuntival. Neste trabalho só foi investigada a presença de bactérias aeróbicas, não incluindo as anaeróbicas.

Uma das vantagens da iodo-povidona em relação aos antibióticos é a que a iodo-povidona é fungicida e viricida, sendo ainda, mais barato.

Pode-se supor que não há necessidade de se instilar o colírio dias antes da cirurgia, pois neste estudo, onde ele foi usado cerca de 5 minutos antes do ato operatório, obteve-se uma negatividade total. Usando uma gota de iodo-povidona alguns minutos antes da cirurgia, libera o cirurgião da confiança no paciente em ter usado e da prescrição prévia para usá-lo dias antes da cirurgia.

## CONCLUSÕES

- 1 - Tanto a solução de iodo-povidona a 1% quanto a 3% foram eficazes para a antisepsia do fundo de saco conjuntival.
- 2 - Os olhos lavados com ringer lactato apresentaram crescimento bacteriano no final do ato operatório.

3 - Não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre usar a solução de iodo-povidona a 1% ou a solução de iodo-povidona a 3% na antisepsia do fundo de saco conjuntival.

**Endereço para correspondência:**

Hospital de Olhos  
Dr. Beogival W. L. Santos  
Av. Afonso Pena, 3338 - Centro  
Campo Grande - MS - CEP: 79002-075  
e-mail: cioms@aol.com

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Lister J, Apud Joress, SM. A study of disinfections of the skin: a comparison of povidone-iodine with other agents used for surgical scrubs. *Ann Surg* 1962; 155: 296-304.
2. Allen HF. Aseptic technique in ophthalmology. In: *Microbiology of the eye*. St. Louis, CV Mosby 2 Co; 1972. p. 86-112.
3. Isenberg S, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. I. Effect of conjunctival irrigation. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 761-5.
4. Locatcher-khorazo D, Gutierrez E. Postoperative infection of the eye. In: *Locatcher-Khorazo & Seegal. Microbiology of the Eye*. St. Louis: Mosby; 1972. p. 77-85.
5. Allen HF, Mangiaracine AB. Bacterial endophthalmitis after extraction II, incidence in 36000 consecutive operations with special reference to pre-operative topical antibiotics. *Arch Ophthalmol* 1974; 91: 3-7.
6. Leopold IH. Discussion in Burns & Oden's paper: Antibiotics prophylaxis in cataract surgery. *Trans Amer Ophthal Soc* 1972 ; 70: 43-57.
7. Goodner EK. Routine pre-operative and post surgical management. *Int Ophthalmol Clin* 1963; 3: 119-132.
8. Zintel HÁ. Assepsis and antiseptics. *S. Clin North America* 1956; 36: 257.
9. Maumenee AE, Michler RC. Sterility of the operative field after ocular surgery. *Pac Coast Oto-Ophthalmol Soc* 1951; 32: 172-83.
10. Shelanski A, Shelanski V. PVP-I: history, toxicity and therapeutic uses. *J Int Coll Surg* 1956; 25: 727-34.
11. Saggars BA, Stewart GT. Polyvinylpyrrolidone-iodine an assessment of anti-bacterial activity. *J Hyg* 1964; 62: 509-18.
12. Wille H. Assessment of possible toxic effects of polyvinylpyrrolidone-iodine upon the human eye in conjunction with cataract extraction. Na endothelial specular microscope study. *Acta Ophthalmol* 1982; 60: 955-60.
13. White JH, Stephens GM, Cinotti AA. The use of povidone-iodine for treatment of fungi in rabbit eyes. *Ann Ophthalmol* 1972; 4: 855-6.
14. Berkelman RL, Holland BW, Anderson RL. Increased Bactericidal Activity of Dilute Preparation of Povidone-iodine Solution. *J Clin Microbiol* 1982; 15: 635-39.
15. Kaplan JC, Crawford DC, Durno AG, Schooley RT. Inactivation of human immunodeficiency virus by Betadine. *Infection Control* 1987; 8: 412-4.
16. Gershenfeld L. Povidone-iodine as a topical antiseptic. *Am J Surg* 1957; 94: 938-39.
17. Lagoutte F, Fosse T, Jasinski M, Sarrazin B, Eychenne JL, Saudubray F et al. Polyvidone-iodée (betadine) et prevention de la infection postopératoire. *J Fr Ophthalmol* 1992; 15: 14-8.
18. Fahmy JÁ, Moller S, Bentzon MW. Bacterial flora in relation to cataract extraction: material, methods and preoperative flora. *Act Ophthalmol* 1975; 53: 458-75.
19. Apt L, Isenberg S, J. Yoshimori R.- Chemical preparation of skin and eye in ophthalmic surgery: an international survey. *Ophthalmic Surg* 1982; 13: 1026-29.
20. Allansmith MR, Oster HB, Butterworth M. Concomitance of bacteria various areas of the eye. *Arch Ophthalmol* 1969; 82: 37-42.

# Características do uso de correção óptica em acadêmicos de medicina de Pernambuco

Ricardo Tomás da Costa\*, Raquel Barbosa Paes Barreto\*, André Luís Gonçalves de Souza\*\*, Ana Catarina Delgado de Souza\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever as características do uso de correção óptica entre estudantes de medicina do estado de Pernambuco.

**Método:** Foi realizado um estudo transversal através de questionário de auto-aplicação com 879 acadêmicos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e da Universidade de Pernambuco (UPE) abrangendo todos os períodos do curso médico.

**Resultados:** Sessenta e três por cento dos estudantes usam algum tipo de correção, sendo a maioria (67,9%) exclusivamente óculos e, apenas 0,9% realizaram cirurgia refrativa. A média de idade para início do uso da correção foi de 13,59 anos. O principal motivo do uso exclusivo de óculos foi a comodidade (55,6%) e do uso de lentes de contato foi o estético (69,4%), sendo mais freqüente entre as mulheres. O tipo de lente preferido foi a gelatinosa descartável (68,8%). Dos que já usaram lentes no passado, a causa mais comum do abandono foi a pouca comodidade (55,1%). Foi visto que 52% não desejam mudar de correção óptica, principalmente entre os que usam lentes (85,2%), mas se a cirurgia refrativa fosse gratuita, grande parte dos usuários de lentes se submeteriam a ela (45,1%). Os motivos mais citados para não aceitação da cirurgia refrativa foram o pequeno grau de correção óptica (41,7%) e a incerteza dos resultados (23,7%).

**Conclusão:** Os autores sugerem uma melhor divulgação da cirurgia refrativa no meio acadêmico.

**Palavras-chave:** correção óptica, cirurgia refrativa, lentes de contato, óculos.

\*Médico(a) Residente em Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

\*\*Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (UPE).

\*\*\*Médica do Curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura.

Este trabalho foi desenvolvido na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e na Universidade de Pernambuco (UPE).

Recebido para publicação em 24/04/03.

## ABSTRACT

### Characteristics of the use of optical correction in academics of medicine of Pernambuco

**Purpose:** To describe the characteristics regarding the use of optical correction in students of medicine of the state of Pernambuco.

**Method:** A transversal study was accomplished through solemnity-application questionnaire with 879 academic of the Federal University of Pernambuco (UFPE) and University of Pernambuco (UPE) embracing all the periods.

**Results:** We verified that 63% use some correction type, being most (67,9%) of glasses exclusively and, just 0,9% accomplished refractive surgery. The average of age for beginning of the use of the correction was of 13,59 years old. The main reason that the users of contact lenses allege is the aesthetic (69,4%) and, there is adult frequency of lenses among the women. The favorite lens type went to disposable soft (68,8%). The exclusive users' of glasses main reason is the comfort (55,6%). Of the ones that they already used lenses in the past, the cause more common of the abandonment it was the little comfort of these (55,1%). It was seen that 52% don't want to move of optical correction, mainly among the ones that they use lenses (85,2%), but if the refractive surgery was free, larger part of these they would undergo its (40,7%), should be the price a difficulty. The marked reasons of the ones that don't want surgery they were the small degree of optical correction (42%) and the uncertainty of the results (23,7%).

**Conclusion:** The authors suggest a better divulgation of the refractive surgery in the academic ambient.

**Key words:** optical correction, refractive surgery, contact lenses, glasses.

## INTRODUÇÃO

Os vícios de refração são a principal causa da diminuição da acuidade visual e os óculos a principal opção de correção óptica (CO). Nos Estados Unidos (EUA), cerca de 46% da população na faixa entre 18 e 44 anos usa óculos e 10,4% lentes de contato (LC).<sup>1</sup> As LC vêm aumentando no mundo todo, chegando a aproximadamente 22% das CO nos EUA.<sup>2</sup>

Os estudantes de medicina possuem uma extensa carga horária de leitura e estudos inerentes ao curso médico, para tanto, necessitando de uma boa acuidade visual. O objetivo deste estudo é analisar as características da correção óptica em estudantes de medicina do estado de Pernambuco, durante o ano de 1999.

## MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo descritivo transversal durante o período de setembro a outubro de 1999, distribuindo-se aleatoriamente um questionário de auto-aplicação em uma população de 879 estudantes de medicina do estado de Pernambuco, o que representa 49,1% do total de 1791 alunos matriculados no curso no segundo semestre do mesmo ano, nas duas instituições de ensino (Universidade Federal de Pernambuco e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco).

Quinze perguntas tipo múltipla escolha foram respondidas em anonimato e recolhidas em um envelope por dois pesquisadores distintos, um para cada universidade. Abordaram-se os seguintes aspectos: sexo, tipo de correção usada, idade de início do uso de CO, motivo de escolha

**Tabela 1**  
Acadêmicos de Medicina usuários de correção óptica

Correção óptica atual	Masculino		Feminino		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Óculos	220	72,6%	156	62,1%	376	67,9%
Apenas Lentes de Contato	13	4,3%	14	5,6%	27	4,9%
Óculos e LC	67	22,1%	79	31,5%	146	26,3%
Fez cirurgia refrativa	3	1,0%	2	0,8%	5	0,9%
Total	303	100,0%	251	100,0%	554	100,0%

**Tabela 2**  
Distribuição quanto ao desejo de mudança de correção óptica

Troca de Correção Óptica	Óculos		Apenas Lentes de Contato		Óculos e Lentes de Contato		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Sim	117	31,1%	2	7,4%	56	38,4%	175	31,6%
Não	190	50,5%	23	85,2%	72	49,3%	288	52,0%
Não sabe	62	16,5%	2	7,4%	13	8,9%	77	13,9%
Em branco	7	1,9%	0	0,0%	5	3,4%	14	2,5%
Total	376	100,0%	27	100,0%	146	100,0%	554	100,0%

da correção e possibilidade de submeter-se à cirurgia refrativa (CR).

A análise estatística foi realizada a partir da criação de uma banco de dados no software EPI-INFO, versão 6.0, do CDC de Atlanta – USA, janeiro de 1997.

## RESULTADOS

Dos 879 acadêmicos, 479 (54,5%) são homens, 400 (45,5%) são mulheres e 554 (63%) usam algum tipo de correção. Destes últimos, 303 (54,7%) são do sexo masculino e 251 (45,3%) do sexo feminino. A média de idade do início do uso da correção foi de 13,59 anos. A tabela 1 descreve a distribuição dos usuários de CO relacionando o tipo de correção e o sexo.

Dos portadores de LC, 120 (69,4%) justificaram seu uso pelo fator estético, nove (5,2%) justificaram o uso por indicação médica e 44 (25,4%) ambas as justificativas.

O principal motivo para o uso exclusivo de óculos foi a comodidade, em 209 (55,6%) dos usuários, seguido pelo baixo custo em 57 (15,1%) e contra-indicação médica ao uso das LC em 32 (8,5%).

O tipo de LC mais usado foi a gelatinosa descartável com 119 adeptos (68,8%), em seguida a de uso prolongado com 25 (14,4%), uso diário em 19 (11%) e a rígida em 10 alunos (5,8%).

Dos 376 que utilizam somente óculos, 49 (13%) já haviam usado LC no passado, sendo que destes, 27 (55,1%) abandonaram-nas pela pouca comodidade, cinco (10,2%) por doença ocular, quatro (8,2%) por perda freqüente das lentes, quatro (8,2%) por causa do alto custo e nove (18,4%) por outros motivos.

Quanto ao desejo de mudança de CO, a tabela 2 mostra as respostas em relação aos grupos de usuários.

Na tabela 3 observamos os valores referentes à aceitação da CR se esta fosse oferecida gratuitamente.

Os motivos pelos quais os 206 entrevistados não fariam CR, mesmo sendo gratuita, estão expostos na tabela 4.

## DISCUSSÃO

Em Campinas, uma pesquisa mostrou que 56,7% dos estudantes universitários usa algum tipo de CO, sendo a maioria (71,7%) exclusivamente óculos e 28,3% LC, não sendo detectado correção por CR.<sup>3</sup> Entre os acadêmicos de medicina, foi observado prevalência do uso de CO em 55,19% dos alunos da Faculdade de Medicina de Petrópolis, 62,7% na Faculdade de Medicina do ABC em Santo André e, 31,7% na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).<sup>4,5,6</sup> Holzchuh e cols. e Netto e cols. registraram respectivamente que 52,58% e 72,16%<sup>4,6</sup> dos usuários de CO usavam exclusivamente óculos. A CR foi realizada em apenas 1,5% dos entrevistados em Santo André.<sup>5</sup>

O presente estudo demonstrou que a maioria dos acadêmicos de medicina de Pernambuco (63%) é usuária de CO. Este grande número, assim como nos trabalhos supra citados, pode ser explicado pelo fato do público alvo da pesquisa ser formado por indivíduos que além de terem bom nível sócio econômico, têm acesso mais facilitado a serviços oftalmológicos e teoricamente mais conhecimento sobre saúde ocular que outros grupos populacionais. Constatamos também que os óculos permanecem como o meio de CO mais usado e, apesar das LC estarem cada vez mais presentes no mercado, boa parte dos estudantes alterna seu uso com os óculos. Nota-se ainda que a CR não conquistou espaço entre os universitários.

O sexo masculino prevalece entre os usuários (54,7%), corroborando os demais estudos com estudantes de medicina.<sup>4-6</sup> A média de idade para início do uso da CO (13,59 anos) foi semelhante a outros trabalhos com universitários.<sup>3,6</sup>

Quanto aos motivos que levam ao uso de LC, o estético foi o mais apontado, assim como na literatura.<sup>4,6-8</sup> Fica clara a preocupação com a aparência, principalmente entre as mulheres,

visto que 37,1% das usuárias de CO utilizam lentes contra 26,4% dos homens. O mesmo ocorre em outros trabalhos.<sup>6,7,9</sup> Netto e cols. relataram que 57,86% usam óculos por comodidade,<sup>6</sup> número próximo ao nosso (55,6%). A população está mais habituada a pôr os óculos no seu dia-a-dia, além disso, a tecnologia das lentes e armações atuais torna seu uso cada vez mais confortável.

No estudo da UFSC,<sup>6</sup> assim como no nosso, a maioria dos acadêmicos que já havia usado LC anteriormente, abandonou-as pela pouca comodidade. Desmotivação, perda das lentes, necessidade de visitas mais freqüentes ao oftalmologista e as complicações oculares advindas devido à falta de orientação, também motivam de certa forma o seu abandono.<sup>4,7-10</sup> Meyer e cols. notificaram intercorrências em 23,5% dos usuários de LC num período de 6 meses e, no estudo de Petrópolis, 51,49% responderam ter tido alguma complicação.<sup>4,8</sup>

O tipo de LC mais utilizado foi a gelatinosa descartável (68,8%), resultado esse que, comparado com a literatura, reforça o aumento desse tipo de lente nos últimos anos.<sup>3,4,7,9</sup> Tal fato pode ser explicado pelo conforto, pela maior liberdade de tempo de uso, pelo desenvolvimento das soluções multiuso e das lentes hidrofílicas tóricas.<sup>3,9</sup>

Com relação ao desejo de troca da CO atual, em duas referências vimos que a maioria dos portadores exclusivos de óculos e nenhum de LC queria mudança.<sup>3,6</sup> No nosso estudo, 52% estavam satisfeitos com sua correção, 50,5% dos usuários exclusivos de óculos e 54,9% de LC com ou sem óculos associado não desejavam mudar. Observamos que há um alto índice de satisfação, principalmente entre os usuários exclusivos de óculos, pois mesmo se CR fosse oferecida gratuitamente, a maior parte deles continuaria sem querer mudar (44,9%). Pelo contrário, grande parcela dos usuários de lentes com ou sem óculos associado (45,1%) aceitariam; logo, o preço da cirurgia parece ser um empecilho para sua realização nesse grupo. Uma pesquisa nos EUA com 133 míopes usuários de lentes constatou que 75% pretendia realizar a CR, sendo que cerca de 70% não gastaria mais que 500 dólares por olho.<sup>11</sup>

Tabela 3

Aceitação de cirurgia refrativa gratuita

Cirurgia Refrativa	Usa apenas óculos		Usa apenas lentes		Usa óculos e lentes		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Sim	115	30,6%	11	40,7%	67	45,9%	193	35,2%
Não	169	44,9%	7	26,0%	30	20,5%	206	37,5%
Não sabe	77	20,5%	9	33,3%	46	31,5%	132	24,0%
Em branco	15	4,0%	0	0,0%	3	2,1%	18	3,3%
Total	376	100,0%	27	100,0%	146	100,0%	549	100,0%

Daqueles que não aceitariam a cirurgia, mesmo sendo gratuita, a maioria (56,4%) diz ter baixo grau de correção ou porque simplesmente acha que não precisa. A incerteza dos resultados (23,8%) também figura como importante fator. José e cols. citaram o baixo grau do vício de refração como o motivo mais comum entre os desinteressados na cirurgia, 69% dos usuários esperam cura definitiva e 81,5% dos entrevistados gostariam de maiores informações sobre o assunto.<sup>5</sup> Parece necessário então uma maior divulgação das técnicas cirúrgicas, mostrando as indicações, vantagens, desvantagens e resultados, pois apesar do público alvo desta pesquisa ser formado de acadêmicos de medicina, grande parte deles demonstra desconhecimento e dúvidas a respeito da CR.

## CONCLUSÃO

A maioria dos estudantes de medicina de Pernambuco (63%) é usuária de CO, sendo os óculos o meio mais usado, tendo como o maior motivo a comodidade. A estética é o principal fator para uso das LC e, a pouca comodidade, a maior causa de abandono. As LC mais usadas são as gelatinosas descartáveis (68,8%). A maioria dos usuários (52%) mostra-se satisfeita com a CO atual, mas se a CR fosse oferecida gratuitamente, grande parte dos usuários de LC (45,1%) realizariam. O baixo grau do vício de refração figura como o motivo mais apontado para a não realização da CR e, a incerteza dos resultados vem em seguida.

Tabela 4

Motivo de não aceitação da cirurgia refrativa gratuita

Não aceitação da Cirurgia Refrativa	nº	%
Grau pequeno de correção óptica	86	41,7%
Incerteza dos resultados	49	23,8%
Acha que não precisa	30	14,6%
Medo da cirurgia	19	9,2%
Outros	16	7,8%
Em branco	6	2,9%
Total	206	100,0%

**Endereço para correspondência:**

Dr. Ricardo Tomás da Costa  
Rua João Francisco Lisboa 121, Bl. 16, apto. 102  
- Várzea  
Recife - PE - CEP: 50741-100  
e-mail: ricardotomas@terra.com.br

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abbott R, Asbell P, Driebe W, Elander R, Farber A. Low to moderate refractive errors. San Francisco: The American Academy of Ophthalmology; 1991. p.2.
2. Key II, James E. The Clao pocket guide to contact lens fitting. New York, Kellner /McCaffery; 1994. p.7.
3. Minguini N, Coelho RP, Serpa JF, Kara-José N, Holzchuh N. Características do uso dos óculos e lente de contato em uma comunidade universitária. Arq Bras Oftalmol 1994; 57(2): 126-8.
4. Holzchuh R, Preti RC, Holzchuh N, Alves MR, Arieta CEL, Kara-José N. Estudantes de Medicina usuários de lentes de contato. Rev Bras Oftalmol 2001; 60(4): 304-8.

5. José FCK, Passos LB, Jervásio AC, Salomão GH. Interesse e conhecimento em cirurgia refrativa entre estudantes de medicina. *Arq Bras Oftalmol* 2002; 65(1): 71-4.
6. Netto AA, Nuber LK. Características da correção óptica em acadêmicos de medicina. *Rev Bras Oftal* 1999; 58(4): 279-286.
7. Kara-José N, Cresta FB, Hatanaka M, Klein RCA, Pereira VAR. Perfil dos usuários de lentes de contato em profissionais da área de saúde. *Rev Med São Paulo* 1997; 76(6): 307-14.
8. Meyer GC, Vilela M, Weymar J. Lentes de Contato: Seguimento em 6 meses de 508 novas adaptações. *Arq Bras Oftalmol* 1991; 54(3): 119-126.
9. Ghanem CC, Ghyane RC, Bortoli GW, Yamazaki ES. Comportamento e características de usuários de lentes de contato entre estudantes universitários da área de saúde. *Arq Bras Oftalmol* 2000; 63(2): 123-7.
10. Roth HW. Contact lenses, medical indications and problems. *Fortschr Med* 1993; 111: 33.517-21.
11. Migneco MK, Pepose JS. Attitudes of successful contact lens wearers toward refractive surgery. *J Refract Surg* 1996; 12: 1, 128-33.

# Estudo comparativo da ciclotocoagulação transescleral pelo laser de diodo associada ou não à ablação simultânea da retina periférica no glaucoma neovascular

Aderbal de Albuquerque Alves Jr.\*, Riuitiro Yamane\*\*, Mario Martins dos Santos Motta\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** Comparar a ciclotocoagulação transescleral isolada e sua associação com a ablação transescleral da retina periférica pelo laser de diodo no tratamento do glaucoma neovascular (GNV).

**Material e métodos:** Avaliaram-se, no período de junho de 1997 a setembro de 1999, 42 olhos de 40 pacientes portadores de GNV submetidos a ciclotocoagulação transescleral pelo laser de diodo (CTLD), divididos em dois grupos com 21 olhos cada. O grupo I foi submetido a CTLD apenas do corpo ciliar, enquanto no grupo II foi associada a ablação simultânea transescleral da retina periférica. Como critérios de inclusão adotaram-se: (1) portadores de GNV com dor crônica; (2) GNV com Po acima de 21mmHg em olhos com acuidade visual (AV) igual ou melhor que 20/400. Definiram-se como critérios de sucesso a resolução da dor ou a manutenção da Po menor ou igual a 21mmHg. O tempo de acompanhamento médio foi de 8,81 (+/-2,94) meses no grupo I e 7,28 (+/-1,87) meses no grupo II (p = 0.049).

**Resultados:** Os níveis de Po médio reduziram de 53 (+/- 12,58) mmHg para 26,52 (+/- 12,58) mmHg após 24h e 30,42mmHg na última consulta no grupo I e de 44,33 (+/-11,21) mmHg para 17,1 (+/- 7,42) mmHg com 24h e 25,14mmHg na última consulta no grupo II. Oito (38,09%) e 12 (57,14%) olhos respectivamente permaneceram com Po menor ou igual a 21mmHg, não havendo diferença significativa (p = 0.356). A dor foi abolida em 90% dos olhos no grupo I e em 89,47% no grupo II. Como complicações ocorreram uveíte

Hospital dos Servidores do Estado - Rio de Janeiro.

\*Doutorado na UFRJ, Chefe de Clínica do HSE.

\*\*Professor titular da UERJ.

\*\*\*Professor titular da Faculdade de Medicina de Teresópolis, professor assistente da UNIRIO e chefe do Setor de Retina e Vítreo do HSE.

Recebido para publicação em 30/04/03.

anterior leve em 2 olhos e hipotonia em 2 pacientes (2 olhos) no primeiro grupo e em 1 olho no segundo grupo. Dois pacientes referiram baixa visual persistente após o procedimento. Não se verificou diferença entre grupos quanto a dor ou reação inflamatória com o procedimento ou na redução pós-operatória do uso de medicações antiglaucomatosas.

**Conclusão:** Os procedimentos mostraram-se seguros e eficazes em melhorar a qualidade de vida dos portadores de GNV. Este estudo não mostrou diferenças significativas entre as duas modalidades de tratamento.

## ABSTRACT

### Comparative study of diode transscleral cyclophotocoagulation associated or not with periphery retina ablation in neovascular glaucoma

**Objective:** To evaluate the efficacy and complications with diode transscleral cyclophotocoagulation associated or not with periphery retina ablation in neovascular glaucoma.

**Participants and Methods:** Forty two eyes of forty patients with neovascular glaucoma (NVG) were assigned to the transscleral cyclophotocoagulation with diode laser only on ciliary body (group I; n = 21 eyes), or associated with transscleral ablation of periphery retina (group II; n = 21 eyes). Inclusion criteria were NVG with chronic pain or intraocular pressure (IOP) higher than 21 mmHg and visual acuity (VA) 20/400 or better. The mean follow up period was 8.81 (+/- 2.94) months in the group I and 7.28 (+/- 1.87) months in the second group. Success was established as pain remission or IOP lower or equal than 21mmHg.

**Results:** The mean baseline IOP was 53 (+/- 12.58) mmHg for group I and 44.33 (+/- 11.21) mmHg for group II. Within 24 hours the IOP was 26.52 (+/- 12.58) mmHg and 30.42 mmHg at the last evaluation for group I. For group II, the values were 17.1 (+/- 7.42) and 25.14 mmHg, respectively. Eight (38.09%) and twelve (57.14%) eyes remained with an IOP lower or equal than 21mmHg. There was no statistically significant difference between the groups (p = 0.356). Pain was remitted in 90% of eyes in group I and 89.47% in group II. Complications were reduction of VA in one eye from hand motion (HM) to no light perception (NLP) in group I, and reduction of VA from HM to light projection (LP), LP to NLP, 20/80 to 20/400 and 20/80 to 20/200 in four different patients of group II. Chronic hypotony occurred in two eyes in group I and in one eye in group II.

**Conclusions:** The pain and the inflammatory reaction associated with the surgery were similar in both groups. The mean reduction of drugs needs and IOP were also similar.

## INTRODUÇÃO

**H**á muitos anos a cicloablação tem sido usada no tratamento do glaucoma neovascular (GNV), inicialmente com a unidade criogênica, sendo nesta última década

realizada também pelo laser de diodo vermelho. Sua eficácia em reduzir a Po é conhecida (Krupin et al., 1978; Brancato et al., 1993; Kosoko et al., 1996). É consenso, na literatura, a importância da ablação da retina isquêmica nos pacientes com neovascularização do segmento anterior,

seja por panfotocoagulação, crio-aplicação ou mesmo com o laser de diodo transescleral, podendo prevenir ou promover sua regressão. (Oshima et al., 1994 e Fernandez-Vigo et al., 1997, 1998). Tsai et al. (1996) descreveram a regressão de neovasos de íris com a ablação transescleral da retina pelo laser de diodo, confirmando assim o efeito semelhante desta modalidade de tratamento ao dos outros métodos de ablação retiniana existentes. Não encontramos na literatura, entretanto, nenhum estudo comparativo em que eram realizadas as ablações simultâneas do corpo ciliar e da retina periférica com o laser de diodo vermelho. Propomos neste estudo a avaliação comparativa entre a ciclotocoagulação isolada do corpo ciliar e a associação da ablação da retina periférica com o laser de diodo transescleral.

## MÉTODOS

### 1. Critérios de inclusão, exclusão e de sucesso

Dois foram os critérios de inclusão adotados: (1) olhos com GNV em que havia a existência de dor ocular persistente; (2) olhos portadores de GNV com pressão ocular acima de 21mmHg e com acuidade visual melhor ou igual a 20/400.

Foram excluídos os olhos amauróticos sem sintomas, os portadores de glaucomas refratários de outra natureza, ou aqueles que não tiveram um acompanhamento mínimo de 6 meses.

Como critério de sucesso adotamos a resolução da dor, conforme informação do nível de satisfação do paciente, para os olhos doloridos, ou a redução da pressão intra-ocular a níveis iguais ou inferiores a 21mmHg para todos os olhos, com ou sem visão.

### 2. Casuística

Foram acompanhados 42 olhos de 40 pacientes portadores de glaucoma neovascular, submetidos ao tratamento pela ciclotocoagulação transescleral pelo laser de diodo (CTLD) no Hospital dos Servidores do Estado e no Hospital Israelita Albert Sabin - RJ, no período entre junho de 1997 e setembro de 1999.

A casuística foi dividida em dois grupos: o Grupo I, de 20 pacientes e 21 olhos, composto daqueles submetidos à ablação apenas do

corpo ciliar, enquanto o Grupo II, também com 20 pacientes e 21 olhos, compreendia aqueles em que, além da ablação do corpo ciliar, foi também realizada a ablação da retina periférica pelo laser de diodo transescleral. Por motivos técnicos, foram primeiramente tratados os pacientes do Grupo I e, posteriormente os do Grupo II, sendo considerados períodos de acompanhamento mínimo de 6 meses e máximo de 1 ano para as duas amostras.

De um total de 65 pacientes submetidos à CTLD, 25 foram excluídos em razão de seguimento inferior a 6 meses.

No Grupo I haviam 9 homens e 11 mulheres, sendo 2 negros, 3 pardos e 15 brancos, com idade variando de 19 a 79 anos (média 61,14 +/- 12,20 anos), acompanhados em um período médio de 8,81 (+/- 2,94) meses, variando de 6 a 12 meses. Apenas 1 paciente (1 olho) foi incluído pelo critério Po maior que 21mmHg com acuidade visual melhor ou igual a 20/400; os outros 20 olhos foram incluídos pela existência de dor. A Po média era de 53 (+/- 11,96) mmHg, variando de 35 a 70mmHg.

As causas predisponentes foram oclusão da veia central da retina em 12 olhos, retinopatia diabética proliferativa em 8 olhos e uveíte crônica em 1 caso. A acuidade visual com correção variava de 20/400 a "não percebe luz". Os pacientes usavam medicações tópicas ou orais, antiglaucomatosas e/ou antiinflamatórias, em uma média de 2,71 drogas, variando de 2 a 5 medicações.

Alguns olhos foram submetidos previamente a outra modalidade de tratamento. O olho 2 foi submetido à crio-cicloablação do corpo ciliar. Os olhos 4, 10, 13 e 16 foram submetidos à fotocoagulação da retina a laser, por serem portadores de retinopatia diabética proliferativa, sendo o olho 10 portador da forma "florida" da doença. O olho 16 foi submetido à vitrectomia via *pars plana*, com insucesso, visão de "não percebe luz" e dor ocular, enquanto mantém AV 20/25 no olho contra-lateral panfotocoagulado. Os olhos 4, 13 e 21 foram submetidos à facectomia com implante, o último evoluindo com opacidade corneana intensa.

No grupo II o tempo de acompanhamento médio foi de 7,28 meses (+/- 1,87), variando de 6

meses a 12 meses. A idade variou de 23 a 81 anos (média de 62,23, +/- 12,98); 15 eram homens e 5 mulheres, sendo 3 negros 2 pardos e 15 brancos. A acuidade visual neste grupo variou de 20/80 a NPL. Nesse grupo, 19 olhos foram incluídos pelo critério dor e 2 pelo critério acuidade visual melhor ou igual a 20/400. A Po média era 44,33mmHg (+/- 11,21), variando de 28 a 78mmHg.

A retinopatia diabética proliferativa foi a causa predisponente em 11 pacientes (12 olhos), sendo a oclusão da veia central da retina a causa em 8 olhos e o descolamento de retina em 1 olho. Todos os pacientes utilizavam múltiplas medicações anti-glaucomasas e/ou antiinflamatórias, em uma variação de 2 a 4 drogas, tópicas ou sistêmicas, com média de 3,04 medicações por paciente. Dois pacientes foram submetidos à facectomia com implante (olhos 14 e 15), e o paciente 3 (olho 4) à retinopexia com introflexão escleral sem sucesso. Os olhos 1, 2, 3, 6, 11, 14 e 15 foram submetidos previamente à fotocoagulação a laser.

### 3. Metodologia

Todos os pacientes eram submetidos a anamnese e avaliados na primeira consulta quanto a sua acuidade visual com correção refratométrica, biomicroscopia sob lâmpada de fenda, tonometria de aplanção pelo tonômetro de Goldman, sob anestesia tópica, com colírio de propacaína e fluoresceína a 10% e oftalmoscopia indireta com lente de 20 D. A gonioscopia (lente de Goldman ou Zeiss) era realizada quando possível, apenas na primeira consulta. As avaliações eram feitas com 24 horas, 7 dias, 30 dias e trimestralmente, ocorrendo alguma variação por motivos inerentes aos pacientes ou ao observador. Nas consultas de acompanhamento, os pacientes eram submetidos a inquérito quanto à baixa subjetiva, estabilidade ou melhora da visão e nível de satisfação com o procedimento em relação a dor ocular. Nas primeiras revisões (24h e 7 dias) eram questionados quanto ao nível de desconforto com a cirurgia e com o pós-operatório imediato. A acuidade visual era medida, além da pressão ocular. O nível de inflamação no pós-operatório imediato foi classificado como leve (hiperemia 1+ a 2+), moderado (hiperemia 3+ a 4+ ou quemose) e intenso, quando a uveíte anterior estava presente. A dor pelo procedimento no pós-operatório era igualmente classificada como

leve, quando controlada com compressas geladas e colírios ou com uso de analgésico comum, sem impedir o sono; moderada, quando necessárias múltiplas doses de analgésicos e com prejuízo do sono e intensa, quando necessários analgésicos derivados dos opiáceos.

O equipamento utilizado foi o sistema de laser de diodo Iris Oculight Slx com potência máxima de 3,0 Watts e duração máxima de 9.9 segundos. A emissão do laser foi realizada por meio de fibra de quartz com ponta anatômica, composta de saliência que permite a localização da emissão a 1,2mm do limbo, correspondendo com a projeção do corpo ciliar na esclera (G probe). Foram realizadas 20 aplicações com a potência de 2000 mW e tempo de exposição de 2000ms, em três quadrantes, poupando o quadrante temporal superior. A potência era reduzida para 1750mW quando ocorria por duas vezes consecutivas queimaduras escleroconjuntivas, por micro explosões percebidas por meio de som característico descrito por vários autores como "pops" (Alves Jr. et al., 1997, Kosoko et al., 1995). A preservação do quadrante temporal superior tinha como objetivo prevenir a possível ocorrência de atrofia bulbar e ainda alterações conjuntivo-esclerais que, eventualmente, comprometessem uma possível cirurgia fistulizante. No segundo grupo, associado ao procedimento no corpo ciliar, foi realizada sobre a conjuntiva no fundo de saco, sem peritomia, a ablação da retina periférica, utilizando a fibra ótica com ponta de diopexia, especialmente projetada para este propósito pelo fabricante do equipamento. Quando a transparência dos meios possibilitava eram realizadas 80 aplicações em todos os quadrantes sob oftalmoscopia indireta, e com a ponta deprimindo a esclera. A potência inicial utilizada era de 1500mW em 1500ms, ocorrendo alguma variação caso se verificasse branqueamento exagerado ou insuficiente. Em muitos dos casos, entretanto, a observação não era possível em razão da opacidade dos meios, sendo nestes realizadas 80 aplicações aleatoriamente nos quatro quadrantes, com os parâmetros descritos acima, sempre com o cuidado de comprimir a ponta de diopexia sobre a conjuntiva e esclera e promover a emissão perpendicular do laser. O procedimento era feito ambulatorialmente, sob anestesia peribulbar, com

**Tabela I**  
Acuidade visual pré e pós-operatória nos grupos I e II

Olho	Grupo I		Grupo II	
	AV pré	AV pós	AV pré	AV pós
1	NPL	NPL	MM	PL
2	NPL	NPL	CD	CD
3	NPL	NPL	20/80	20/400
4	MM	NPL	NPL	NPL
5	PL	PL	PL	NPL
6	NPL	NPL	PL	PL
7	PL	PL	PL	PL
8	MM	MM	MM	MM
9	MM	MM	NPL	NPL
10	NPL	NPL	MM	MM
11	MM	MM	NPL	NPL
12	MM	MM	MM	MM
13	20/400	20/400	PL	PL
14	NPL	NPL	20/80	20/200
15	NPL	NPL	MM	MM
16	NPL	NPL	MM	MM
17	PL	PL	MM	MM
18	PL	PL	NPL	NPL
19	MM	MM	NPL	NPL
20	PL	PL	NPL	NPL
21	NPL	NPL	NPL	NPL

Hipotonia ocular ( $Po > 0\text{mmHg} < 5\text{mmHg}$  por mais de 3 meses), ocorreu em 2 pacientes (14, 18) do Grupo I (9,52%) e em 1 paciente (4) no Grupo II (4,76%). Nenhum caso de *phthisis bulbi* foi observado, durante o período de acompanhamento.

marcaína 0,75% sem vaso constritor, associada ou não à xilocaína a 2% sem vaso constritor. No pós-operatório imediato, era recomendado o uso de compressas geladas, colírio de atropina a 1% duas vezes ao dia e colírio de corticóide 4 vezes ao dia por 10 dias. As medicações anti-glaucomasas eram descontinuadas e somente reiniciadas se a pressão intra-ocular subisse a níveis superiores a 21mmHg, quando se reiniciava, preferencialmente, o beta-bloqueador. Quando havia contra-indicação ao seu uso, a escolha era um inibidor da anidrase carbônica tópico. Em situações de amaurose e olhos assintomáticos, muitas vezes nenhuma medicação anti-glaucomatosa era indicada, mesmo quando os níveis tensionais eram elevados, sendo eventualmente prescrito lubrificante ocular ou anti-inflamatório tópico, preferencialmente corticóides de baixa concentração.

## RESULTADOS

Quanto a dor ocular crônica, no Grupo I (20 de 21 olhos), 18 olhos apresentaram resolução completa, manifestando satisfação com o procedimento (90%); 2 pacientes (2 olhos) queixavam-se da persistência de desconforto leve e ocasional, apesar de melhora acentuada em relação à situação pré-operatória (10%), 1 paciente (1 olho) não se queixava de dor antes ou depois. No Grupo II (19 de 21 olhos), 17 pacientes manifestaram satisfação plena pela resolução da dor em 17 olhos (89,47%), enquanto em 2 olhos persistia desconforto, embora em menor escala que no pré-operatório (10,52%). Todos os pacientes com dor ocular manifestaram, quando perguntados, melhora e satisfação com o procedimento, mesmo aqueles com persistência de  $Po$  elevada. Não houve diferença significativa

entre os Grupos quanto à eficácia na resolução da dor ( $p > 0.05$ ).

A acuidade visual no Grupo I era 20/400 em 1 olho, movimento de mãos (MM) em 6 olhos, projeção luminosa (PL) em 5 olhos e nenhuma percepção luminosa (NPL) em 9 olhos. Apenas um olho (4) apresentou redução da visão de MM para NPL. Subjetivamente, os pacientes ou referiam não haver alteração da visão ou, quando perguntados, alegavam transitória ou pouco significativa piora. Alguns referiam melhora subjetiva, sem, entretanto, percepção objetiva ao exame. No Grupo II, subjetivamente a queixa de baixa visual com o procedimento foi espontânea em 4 pacientes. Em 2 desses, observou-se baixa visual persistente e, em dois, transitória. Objetivamente, a baixa da acuidade visual foi verificada em quatro olhos, de MM para PL no olho 1, logo após o procedimento, de 20/80 para 20/400 no olho 3, sobretudo pela dificuldade de controle da Po e edema macular nesse caso ao longo do acompanhamento; de PL para NPL no olho 5, pela evolução dramática do glaucoma neovascular e no olho 4, 20/80 para 20/200, relacionada pelo paciente ao procedimento, assim como o paciente 1. Os outros pacientes referiam, quando questionados, assim como no Grupo I, ou visão inalterada ou piora transitória, normalizada com o inquérito de uma semana, ou mesmo melhora subjetiva e igualmente transitória. A acuidade visual no Grupo II era de 20/80 em 2 olhos, conta dedos (CD) em um olho, movimento de mãos em 7, projeção luminosa em 4, e não projeção luminosa em 7 olhos. Não houve diferença significativa entre o nível de redução da AV entre os grupos ( $X^2 = 3,33$  n.s.) ( $p > 0.05$ ).

A dor com o procedimento foi intensa em 3 olhos no Grupo I, no paciente 11 (1 olho) e nos dois olhos de uma mesma paciente (6, 7) submetida ao procedimento bilateral simultaneamente (14,2%). Dois destes apresentaram leve Tyndall na câmara anterior (2+/6+), tendo respondido à medicação pós-operatória. A inflamação foi leve a moderada em 19 olhos (90,5%); entretanto, persistiu hiperemia significativa e dor apenas com manipulação em alguns olhos por período que variou de 1 semana, chegando até a 4 semanas em 1 olho (6). Em razão da condição precária dos olhos e freqüentes hiperemia e dor antes da aplicação do laser, as

manifestações pós-operatórias não foram valorizadas pela maioria dos pacientes.

No Grupo II, 4 olhos (19,04%) (1, 2, 7, 17) apresentaram dor intensa e 2 (9,52%) inflamação com celularidade na câmara anterior (1, 7). Os olhos 1 e 2 pertenciam ao mesmo paciente e foram submetidos a cirurgia bilateral simultaneamente. Em todos os casos a dor ou a reação de câmara anterior persistiu por poucos dias, sendo que, em todos esses, os sintomas no segundo dia eram controladas satisfatoriamente com analgésicos e não impediam o sono. Não houve diferença entre os grupos quanto à dor e à inflamação com o procedimento ( $p > 0.05$ ).

Não foi observada regressão total dos neovasos de íris em nenhum dos olhos; entretanto, no Grupo II, verificou-se redução parcial em 4 pacientes (olhos 2, 3, 14, 15).

Nenhuma complicação severa foi observada com o procedimento em ambos os Grupos, nem ocular e nem sistêmica.

Ocorreu ainda uma importante redução na necessidade do uso de drogas hipotensoras por parte dos pacientes; em nenhum deles foi necessária a manutenção do uso de inibidores da anidrase carbônica por via oral. A média de medicações era de 2,71 e 3, respectivamente, nos Grupos I e II, e foram reduzidas para 0,85 e 1, entre antiglaucomatosos, cicloplégicos e antiinflamatórios. Utilizando o teste não paramétrico de  $X^2$  (qui-quadrado), o valor encontrado foi igual a  $X^2 = 3,23$ , considerado não significativo ( $p > 0.05$ ), não havendo, portanto, diferença entre os grupos quanto à redução do uso de medicações no pós-operatório.

O sucesso alcançado pelo critério Po menor ou igual a 21mmHg foi de 38,09% (8 olhos) no Grupo I e 57,14% (12 olhos) no Grupo II; sendo que 2 desses últimos foram submetidos a duas ciclotocoagulações do corpo ciliar. Aplicando o teste Z entre as proporções, obtemos  $z = 0,92$  ( $p = 0,356$ ); portanto, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os Grupos quanto ao sucesso em manter a Po menor ou igual a 21mmHg.

Em relação ao critério dor o sucesso com a remissão foi atingido em 90% (18 em 20 olhos) no Grupo I e 89,47% (17 em 19 olhos) no Grupo II. (Tabela III)

Tabela II

Níveis comparativos de Po média entre os grupos I e II

Grupo	Po pré	Po 24 hs	6 meses	Última consulta
Grupo I	53 mmHg	26,52mmHg	26,38mmHg	30,42mmHg
Grupo II	44,75mmHg	17,81mmHg	24,09mmHg	25,14mmHg

Tabela III

Resultados comparativos entre os grupos I e II quanto a Po / Dor / N° de medicações no pré e pós-operatório

Olho	Grupo I						Grupo II					
	Po antes	Po Final	Dor Antes	Dor final	Med Antes	Med final	Po antes	Po final	Dor antes	Dor final	Med Antes	Med Depois
1	70	50	Sim	Sim	2	1	78	60	Sim	Sim	3	2
2	48	35	Sim	Não	2	1	28	13	Sim	Não	3	1
3	70	65	Sim	Não	2	1	45	16	Não	Não	4	1
4	40	7	Sim	Não	2	0	40	4	Sim	Não	3	0
5	64	28	Sim	Não	3	1	48	35	Sim	Sim	4	1
6	65	65	Sim	Sim	3	2	56	21	Sim	Não	4	1
7	49	12	Sim	Não	3	0	55	32	Sim	Não	3	1
8	36	12	Sim	Não	2	0	38	12	Sim	Não	3	1
9	70	47	Sim	Não	2	1	28	18	Sim	Não	3	1
10	60	60	Sim	Não	3	2	37	21	Sim	Não	3	1
11	50	27	Sim	Não	3	1	51	30	Sim	Não	2	0
12	30	20	Sim	Não	3	2	50	31	Sim	Não	2	0
13	35	18	Não	Não	3	2	56	35	Sim	Não	2	1
14	50	3	Sim	Não	3	0	40	18	Não	Não	4	2
15	52	30	Sim	Não	2	1	35	18	Sim	Não	2	1
16	45	60	Sim	Não	3	1	40	30	Sim	Não	3	1
17	70	30	Sim	Não	3	0	42	29	Sim	Não	3	1
18	45	4	Sim	Não	2	0	48	11	Sim	Não	3	1
19	48	27	Sim	Não	3	1	38	21	Sim	Não	3	1
20	61	32	Sim	Não	5	1	42	34	Sim	Não	3	2
21	35	8	Sim	Não	3	0	36	5	Sim	Não	4	0

Obs. A dor presente na última avaliação era significativamente menor que antes do procedimento, sendo tolerada pelos pacientes.

## DISCUSSÃO

O GNV é uma enfermidade complexa. Seu tratamento objetiva primeiramente a preservação da visão quando possível, o que implica inicialmente na terapia adequada da doença de base. Ainda com esse propósito, o controle da Po constituirá o segundo foco da atuação médica. Nos estágios avançados, em que a qualidade de vida esteja comprometida pela dor severa, muitas vezes

incapacitante, sua resolução pode constituir a única meta terapêutica possível. Várias são as opções de tratamento do GNV, porém dois métodos cirúrgicos são os mais empregados: cirurgias fistulizantes com antimetabólitos ou válvulas e procedimentos ciclodestrutivos (Dueker, 1997). A escolha da cirurgia envolve inúmeras considerações, entre elas; a persistência de visão e a existência de dor, e ainda, a incidência de complicações e custos. No atual estudo poucos olhos apresentavam visão útil, a qual definimos

como melhor ou igual a 20/400, sendo que a maioria dos olhos eram amauróticos e dolorosos, implicando em severo comprometimento da qualidade de vida desses pacientes. Optamos pela ciclofotocoagulação pelo laser de diodo, para o controle da Po e dor, e analisamos o possível benefício da associação do tratamento simultâneo da doença de base, pela ablação da retina periférica transescleral pelo mesmo laser.

Não observamos uma relação exata entre os níveis elevados de Po e a dor ocular, confirmando as observações de Almeida (1989) de que alguns pacientes apresentam dor intensa com níveis normais de Po e em outros, leve desconforto, mesmo em situações em que a Po é muito elevada. Fatores relacionados a Po, sobretudo a velocidade de elevação, ao edema córnea e a reação inflamatória, com importância variada, provavelmente atuam na fisiopatologia da dor no GNV (Almeida, 1989). No atual estudo a resolução da dor foi semelhante nos dois Grupos. No Grupo I, 18 em 20 olhos (90%) e 17 em 19 olhos no Grupo II (89,47%) referiram sucesso do tratamento quanto ao controle da sintomatologia. Vários outros estudos têm demonstrado resultados semelhantes com a CTLD. Carassa et al. (1993) obtiveram 100% de remissão da dor em olhos amauróticos, Kosoko et al. (1995) 83%, Alves Jr. et al. (1997) 88,9% e Walland (1998) 75% de sucesso com tratamento na resolução da dor em olhos com GNV.

O mecanismo de ação da CLTD em atenuar a sintomatologia não é conhecido, possivelmente promova a coagulação dos nervos sensitivos ciliares, assim como acredita-se ocorra congelamento desses nervos quando da utilização do crio (Krupin et al., 1978; Almeida, 1989).

Ocorreu, no atual estudo, uma redução importante da necessidade de medicação, médias de 2,71 para 0,85 e 3 para 1, respectivamente, nos Grupos I e II, e nenhum paciente necessitou continuar com o uso do inibidor da anidrase carbônica oral. O resultado também foi semelhante nos dois Grupos ( $p > 0.05$ ). A resolução da dor e redução do uso de medicamentos resultaram em importante melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Dentre os métodos ciclodestrutivos, a crioablação, assim como o diodo, exige um equipamento de fácil manuseio e portátil, e ainda

significativamente mais barato, o que fez dessa opção a mais empregada no nosso meio. A eficácia da ciclo-crioterapia no controle da Po, variou de 34% com Krupin et al. (1974) a 83,8% com Heuring et al. (1998). As complicações, sobretudo o elevado risco de *phthisis bulbi*, 34% com Krupin et al. (1974), além da baixa visual e o pico hipertensivo ocular (Geyer et al., 1997), restringem o seu uso aos casos de prognóstico visual precário.

A CLTD foi eficaz em produzir lesões no corpo ciliar. Monsour et al. (1992), em olhos humanos autopsiados, verificaram que 91% das aplicações do diodo produziram lesões ovais ou redondas, com diâmetro variando de 1 a 2,5mm, e branqueamento dos processos ciliares. Thompson et al. (1994), em olhos de cadáver, observaram danos aos processos ciliares por método ultrassonográfico em todos os casos em que a emissão foi feita entre 1 a 2mm do limbo. Schlote et al. (1997) observaram em 1 olho enucleado, em razão do insucesso da CTLD e persistência da dor, necrose do estroma do corpo ciliar e separação da camada epitelial.

Os resultados quanto ao controle da Po com o CTLD na literatura tem variado de 21 a 72% nos glaucomas refratários (vide Tabela IV).

Alguns autores adotam, como critério de sucesso, a redução mínima de 20 a 30% da Po em relação aos valores iniciais (Kosoko et al., 1996; Veloso et al., 1998; Walland, 1998). Kosoko et al. (1996) por este critério alcançou sucesso de 84% no primeiro ano e 62% no segundo, para 72% e 52% quando o critério era redução mínima de 20% e Po menor que 22mmHg. Walland (1998) observou 55% de sucesso para o critério Po menor que 22, e 68% para redução maior que 30%. No nosso estudo obtivemos sucesso no controle da Po em 38,09% no Grupo I e 57,14% no Grupo II; em outro estudo o resultado foi ainda menor, apenas 21% (Alves Jr. et al., 1997). Na análise dos dados da literatura observamos que, dentre os glaucomas refratários, o glaucoma neovascular é seguramente o de maiores níveis tensionais médios, sendo que nos olhos amauróticos e dolorosos, esses níveis são ainda mais altos. As casuísticas dos dois estudos reuniram apenas glaucomas neovasculares e dos mais avançados. Se fosse considerada a redução mínima de 30% sobre níveis iniciais, a porcentagem de sucesso

**Tabela IV**  
**Resultados com a CTLD em glaucoma**

Autor	Método	Tipo de Glaucoma	Critério de Sucesso	% de sucesso	Tempo acomp.
Alves Jr et al. 1997	18 aplicações, 270° 1,75 a 2 W x 2 s	Neovascular	Po menor que 22mmHg	21%	7,2 meses
Bloom et al. 1997	40 aplicações, 360° 1,5W x 1,5 s	Refratário	Po menor que 22mmHg	66%	10 meses
Carassa et al. 1993	16 aplicações 360° 2,6 W x 1,5 s	Refratário	Po menor que 21mmHg	52,4%	12,1 meses
Kosoko et al. 1995	17 a 19 aplicações, 270° 1,75 a 2W x 2s	Refratário	Po menor que 22mmHg	72% 1 a 52% 2 a	19 meses
Schlote et al. 1997	6 a 10 aplicações, 1,75 a 3 W x 2 s	Refratário	Po menor que 22mmHg	68%	11 meses
Walland et al. 1998	40 aplicações 360° 1,5 W x 1,5 s	Refratário	Po menor que 22mmHg	55%	10,4 meses

seria bastante superior, tendo em vista que a Po final média dos grupos foi de 30,42mmHg e 25,14mmHg e corresponde à redução de 42,01% e 42,83%, respectivamente, nos Grupos I e II. Bloom et al. (1997), em 210 olhos com glaucoma refratário, verificaram que os níveis de Po eram os mais altos no GNV, assim como foi, nesse grupo, onde ocorreu a maior redução, 53% sobre os níveis iniciais. No estudo atual, um aspecto importante foi a pouca necessidade de retratamento, em razão da ausência de sintomas e visão útil na maioria dos pacientes sem controle de Po. A repetição da CTLD é freqüentemente necessária. Topouzis et al. (1998), analisando 5570 registros de pacientes submetidos a procedimento ciclodestrutivo de qualquer tipo (71,9%) ou implantes de válvulas (28,1%) realizados nos Estados Unidos da América no ano de 1994, verificaram retratamento em 16,5% dos submetidos a cirurgias ciclodestrutivas. Bloom et al. (1997), em 210 olhos tratados, realizaram em média 1,75 CTLD, variando de 1 a 5 tratamentos por olho. Outros estudos também mostraram elevada ocorrência de retratamento: Scholote et al. (1997) 35%; Veloso et al. (1998) 28% e Ulbig et al. (1994) 30%.

O uso da crioterapia na retina periférica mostrou eficácia semelhante à panfotocoagulação a laser, e está indicado sobretudo nos casos de

opacidade dos meios. Oshima et al. (1994) obtiveram em 22 pacientes com glaucoma neovascular submetidos à pancrioablação da retina, 17 com controle da Po (77,2%), 15 com regressão dos neovasos de íris (68,18%), além de acentuada redução da sintomatologia. Fernandez-Vigo et al. (1996, 1997) não observaram diferença entre a panfotocoagulação e pancrioablação retinianas, na regressão dos neovasos, o que ocorreu em 87% e 92% dos casos, respectivamente, após 1 a 3 meses. Quando a Po permanecia alta, associavam a trabeculoseomia com resultados satisfatórios em 80% dos casos. O efeito da ablação da retina periférica com o laser de diodo transescleral provavelmente é semelhante ao crio (Fernandez-Vigo et al., 1997). Tsai et al. (1996) observaram a regressão dos neovasos de íris em 2 casos após fotocoagulação transescleral com laser de diodo na retina, em que foram realizadas 40 aplicações com potência de 1,5 W, com 1,5 segundos em um paciente e 80 aplicações com 2,0 W e 1,5 segundos no outro, em ambos em 360°.

A ablação da retina periférica no presente estudo não mostrou a eficácia observada por Fernandez-Vigo et al. (1996, 1997) e Oshima et al. (1994), com o crio, e Tsai et al. (1997) com o diodo transescleral, na regressão dos neovasos da íris.

Os neovasos não desapareceram em nenhum caso, verificando-se apenas a regressão parcial em 4 casos (2, 3, 14, 15). Observamos no Grupo II, onde ocorreu o tratamento associado do corpo ciliar e da retina periférica, controle da Po em 57,14%, enquanto no Grupo I este resultado foi alcançado em apenas 38,09% dos olhos. Ainda utilizando o teste paramétrico Z, obtivemos  $z = 0.92$ , com  $p = 0,356$ , o que não é significativo. Cabe realçar alguns aspectos que comprometem uma análise mais apropriada. O tempo de acompanhamento foi maior no Grupo I ( $p = 0.049$ ), o que pode representar uma perda de resultado pelo maior tempo de pós-operatório nesse Grupo, como observado em outras séries (Kosoko et al., 1996; Alves Jr. et al., 1997). Além disso, a acuidade visual era superior no Grupo II ( $X^2 = 57.75$ ,  $p < 0.01$ ), implicando provavelmente em condições melhores dos pacientes desse Grupo. As amostras foram uniformes quanto à idade, à cor e ao sexo ( $p > 0.05$ ).

Embora haja um consenso de que a ablação da retina isquêmica seja necessária para o controle da neovascularização, ao que parece, nos estágios finais da doença, em que há o glaucoma neovascular, acompanhado de amaurose e dor, os benefícios não são significativos. O tratamento da doença de base, por meio da fotocoagulação pela lâmpada de fenda, ou a ablação com o crio, ou mesmo o diodo transescleral, nas fases mais precoces, são indiscutivelmente eficazes, sendo, portanto, fundamental a atuação no momento apropriado (Dueker, 1997; Finkelstein, 1997).

A ocorrência de redução da acuidade visual é menor com a CTLD do que outros procedimentos. Carassa et al. (1994), com uma casuística de 21 olhos portadores de glaucoma refratário recente, com acuidade visual variando de 20/20 a 20/200, acompanhados por 14,1 meses em média, obtiveram controle da Po em 76% (Po menor que 21mmHg). Realizaram 16 aplicações de CTLD em 360°, a 1,5mm do limbo, utilizando 3,9 J de energia (2,6 W em 1,5 segundos). Não observaram alterações significativas da visão, que permaneceu estável em 18 olhos e, reduziu-se em 2 linhas ou mais em 3 olhos, um caso por não obtenção do controle tensional e em dois, por progressão da catarata pré-existente. Bettin et al. (1994) em uma série com 14 olhos com quadro inicial de falência com o tratamento clínico, também

não tiveram alterações significativas da AV em curto prazo no pós-operatório. Com Bloom et al. (1997) a acuidade permaneceu inalterada ou melhorou em 62% e piorou em 38% dos casos; Veloso et al. (1998) mostraram piora de 2 linhas ou mais em 22%, e em 30% com Kosoko et al. (1995). Nesses estudos a avaliação da acuidade visual foi feita baseada na visão inicial e na da última consulta, evidentemente em muitos casos sob influência das precárias condições do olho. No nosso estudo a deterioração visual prévia ao tratamento era bastante avançada, e a avaliação visual não mostrou alteração significativa. Apesar de 2 pacientes referissem piora de MM para PL e de 20/80 para 20/200, na primeira semana de pós-operatório, os procedimentos mostraram-se com baixo risco de reduzir a acuidade visual.

As complicações descritas com o ciclodiodo transescleral são pouco frequentes. Ulbig et al. (1994) descreveram em 22 pacientes, 2 casos de uveíte, 1 hifema e 1 de hiperemia persistente. Bloom et al. (1997) em 210 olhos tiveram 0,95% de hipotonia, descompensação do enxerto em 2 casos (21 dos pacientes tinham sido submetidos a transplante de córnea prévio), 0,48% de *phthisis bulbi*, 0,48% de *pucker* macular e 0,48% de hifema/hemorragia vítrea, totalizando complicações em apenas 3,3% dos casos. Walland (1998) descreveu um caso de hipotonia e não observou alterações inflamatórias significativas. Kosoko et al. (1996) em 27 pacientes tiveram como complicação 1 caso de hipotonia. No presente estudo, verificamos 2 casos de hipotonia (Po menor que 5mm por mais de 3 meses) no Grupo I (9,52%) e em 1 caso no Grupo II (5%). Não ocorreu *phthisis bulbi* em nenhum paciente durante o acompanhamento. Uveíte anterior leve foi observada em 2 pacientes de cada grupo apenas no pós-imediato. A baixa ocorrência de complicações confirma os dados da literatura quanto à segurança do procedimento.

Embora tenhamos verificado maior incidência de baixa visual no Grupo II, a diferença entre os Grupos não foi significativa, assim como quando comparamos as complicações verificadas com as duas técnicas cirúrgicas ( $p > 0.05$ ).

Neste estudo, comparamos duas técnicas de fotocoagulação transescleral pelo laser de diodo. Muitos estudos já mostraram a eficácia do CTLD, assim como também a importância da ablação da retina periférica no controle das neovascularizações.

Não encontramos, entretanto, nenhum estudo em que se compara a ablação apenas do corpo ciliar, com a ablação conjunta do corpo ciliar e retina periférica pelo laser de diodo no tratamento do GNV. A observação dos resultados hipotensores, assim como os obtidos na regressão da neovascularização na retina e segmento anterior, sugeririam uma eficácia superior do procedimento associado; todavia não observamos vantagens significativas. As análises nos dois Grupos foram semelhantes em todos os aspectos, não só no controle da Po e na resolução da dor, mas também na redução da necessidade de uso de medicações antiglaucomatosas, e mesmo quanto à reação inflamatória e à dor causada pelos procedimentos.

Casuísticas maiores, tempo de acompanhamento mais prolongado, e sobretudo olhos em condições melhores são necessários para melhor avaliação.

**Endereço para correspondência:**

Dr. Aderbal de Albuquerque Alves Jr.  
Rua Casuarina, 333  
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22261-160

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Almeida HG de. Glaucoma neovascular. In: Almeida HG, Almeida GV, Calixto N, Carvalho CA. Glaucomas secundários. São Paulo: Roca, 1989. Cap. 14, p. 147-171.
- Alves Jr AA, Penna LBLM. Ciclolaser de diodo transescleral no tratamento do glaucoma secundário a isquemia retiniana. *Rev Bras Oftal* 1997; 56 (12): 943-949.
- Bettin P, Brancato R, Carassa RG et al. Does diodo laser contact transscleral cyclophotocoagulation cause short-term visual changes in early refractory glaucoma? *Invest Ophthalmol and Visual Sci*, 1994; 35 (suppl): 4250.
- Bloom PA, Tsai JC, Miller MH, Rice NSC, Hitchings RA, Khaw PT. Cyclo diode. transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology* 1997; 104 (9): 1508-1520.
- Brancato R et al. Argon and diodo laser photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a preliminary report. *Laser and ligh in Ophthalmology* 1990; 3 (3): 23-237.
- Carassa RG, Trabucchi G, Bettin P et al. Contact transscleral cyclophotocoagulation with diode laser: a pilot clinical study. *Invest Ophthalmol and Visual Sci* 1992; 33 (suppl): 1646.
- Carassa RG, Brancato R, Trabucchi G et al. 1 year follow-up study of contact transscleral cyclophotocoagulation with diode laser. *Invest. Ophthalmol and Visual Sci* 1993; 34 (suppl): 175.
- Carassa RG, Brancato R, Bettin P et al. Diode contact transscleral cyclophotocoagulation to reduce IOP in early glaucoma. *Invest Ophthalmol and Visual Sci* 1994; 35 (suppl): 4246.
- Dueker DK. Neovascular glaucoma. In: Epstein DL, Allingham RR, Schuman JS, Chandler and Grant's glaucoma. Fourth edition, Ballimore, Williams & Wilkins, 1997. Cap. 31, p. 309-319.
- Fernandez-Vigo J, Castro J, Macarro A. Diabetic iris neovascularization. Natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75 (1): 89-93.
- Fernandez-Vigo J, Castro J, Cordido M et al. Treatment of diabetic neovascular glaucoma by panretinal ablation and trabeculectomy. *Acta Ophthalmologica* 1998; 66: 612-616.
- Finkelstein D. Branch and central retinal vein occlusions. In: Freeman W.R. *Practical Atlas of retinal disease and therapy*. Second edition, Philadelphia, Lippincott- Raven, 1997. Chapter 8, p. 163-172.
- Geyer O, Michaeli-Cohen A, Silver DM, Neudorfer M, Lazar M. The mechanism of intraocular pressure rise during cyclocryotherapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38 (5): 1012-7.
- Heuring AAH, Hutz WW, Hoffman PC, Eckhardt HB. Cyclocryotherapy in neovascular glaucoma and non-neovascular glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 213 (4): 213-219.
- Kosoko O, Gaasterland DE, Pollack IP, Enger CL. Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma. *Ophthalmology* 1996; 103 (8): 1294-1302.
- Krupin T, Kenneth BM, Becker B. Cyclocryotherapy in neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmology* 1978; 86 (1): 24-26.
- Monsour M, Kane H, Gaasterland D. Transscleral cyclophotocoagulation in human autopsy eyes: contact diode compared with noncontact Nd:Yag lasers. *Invest Ophthalmol and Visual Sci* 1992; 33 (suppl): 1642.
- Oshima A et al. Crioblacção retiniana no glaucoma neovascular. *Rev Bras Oft* 1994; 53 (6): 65-69.
- Schlote T et al. Diode laser cyclophotocoagulation in treatment of therapy refractory glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211 (4): 250-6.
- Thompson TL, Hamzavi S, Stewart WC. Use of diagnostic ultrasound in assisting placement of diode transscleral cyclophotocoagulation applications. *Invest Ophthalmol and Visual Sci* 1994; 35 (suppl): 4243.
- Topouzis F, Yu F, Coleman AL. Factors associated with elevated rates of adverse outcomes after cyclodestructive procedures versus drainage device procedures. *Ophthalmology* 1998; 105 (12): 2276-2281.
- Tsai JC, Bloom PA, Franks WA, Khaw PT. Combined transscleral diode laser cyclophotocoagulation and transscleral retinal photocoagulation for refractory neovascular glaucoma. *Retina* 1996; 16 (2): 164-166.
- Ulbig MW et al. Contact diode laser cyclo-phoocoagulation for refractory glaucoma. *German J Ophthalmol* 1994; 3: 212-215.
- Veloso MI et al. Intraocular pressure control after contact transscleral diode cyclophotocoagulation in eyes with intractable glaucoma. *J Glaucoma* 1998; 7 (5): 319-28.
- Walland MJ. Diode laser cyclophotocoagulation: dose - standardized therapy in end-stage glaucoma. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26 (2): 135-139.

# Artigo de Revisão

## A Lensectomia Refrativa

Virgílio Centurion\*

### OBJETIVO

O objetivo deste trabalho de revisão e atualização da lensectomia refrativa é o de conscientizar o médico oftalmologista sobre o estágio de evolução desta técnica cirúrgica, uma opção a ser considerada e que poderá trazer reais benefícios aos pacientes, desde que com a indicação correta para esta modalidade de cirurgia refrativa.

### DEFINIÇÃO

São denominadas de lensectomias refrativas, aquelas cirurgias que visam a correção de ametropias por meio da substituição do cristalino natural por outro artificial, denominado de lente intra-ocular.

### QUANDO E COMO INDICAR

As cirurgias refrativas devem e/ou podem ser classificadas em: extra-oculares e intra-oculares.

Ao indicar a correção cirúrgica de uma ametropia é necessário avaliar diversos fatores, como:

#### Idade

Idade mínima, igual ou maior de 21 anos, não somente com o intuito de prevenir problemas legais como também pelo fato dos míopes terem a sua refração estabilizada na segunda década de vida.

Ao focalizarmos exclusivamente idade, a lensectomia refrativa deve ser indicada somente após a quarta década de vida, em pacientes presbitas, quando a LIO implantada é monofocal e poderá ser indicada também em qualquer idade adulta, nos hipermetropes, quando o implante for multifocal. Existe ainda a possibilidade da monovisão, que estaria melhor indicada em pacientes que já têm experiência nesta modalidade de correção com uso de lentes de contato.

Antevemos um grande avanço, num futuro não muito remoto, no desenvolvimento de novas lentes intra-oculares (LIO) com o objetivo de se conseguir a emetropia total. Assim, estão sendo

O autor não visa a interesse econômico direto ou indireto nos equipamentos e/ou medicamentos utilizados neste trabalho.

\*Oftalmologista do IMO - Instituto de Moléstias Oculares.

Recebido para publicação em 10/07/03.

testadas LIOs para serem introduzidas por incisão menor de 1.50mm, lentes acomodativas, lentes cujas dioptrias possam ser modificadas por determinado tipo de radiação luminosa e, finalmente, a lente inteligente, de consistência gelatinosa com capacidade de acomodar a visão de perto.

*Possíveis implantes intra-oculares com finalidade refrativa*

- Facorrefrativa + lio
- monofocal
  - multifocal
  - implante múltiplo
  - acomodativa
  - regulável
  - inteligente

**Ametropia**

As tabelas em anexo dão uma idéia genérica de quando indicar a cirurgia refrativa, seja ela corneana ou lensectomia refrativa.

*LASIK – limite de indicação por ametropia*

ametropia técnica	miopia	hipermetropia	astigmatismo
LASIK	≤ -10.0D	≤ 40a: +3.0D ≥ 40a: +5.0D	-6.0D +3.0D

Assim, miopia acima de “-10.0D”, não corrigível pelo Lasik, no período da presbiopia é uma boa indicação, uma indicação previsível. Não é incomum a anisometropia nas altas ametropias, o que torna a facorrefrativa uma opção na tentativa da recuperação funcional da visão.

*Técnicas cirúrgicas refrativas intra-oculares – 2003 – indicação \*LIO fática*

ametropia técnica	miopia	hipermetropia	astigmatismo	presbiopia
LIOF*	<40a	<40a	Tórica?	
Facorrefrativa	>40a	>40a		>50a

Por outro lado o hipermetrope, não corrigível pelo Lasik, com +6.0D ou maior e na quarta década de vida, tem na lensectomia refrativa uma indicação correta.

Outra técnica que ganha força é a denominada de PRELEX – Presbiopic Lens Exchange, cujo objetivo é a correção da presbiopia associada ou não à outra ametropia, por meio da lensectomia refrativa com implante de LIO multifocal.

**Lensectomia Refrativa – Indicações**

- miopia: alta / extrema
- hipermetropia: alta/ extrema
- presbiopia – prelex

**Motivação**

Acreditamos ser legítimo o desejo do paciente querer a correção definitiva da sua ametropia. A medicina hoje proporciona esta oportunidade e está nas mãos do médico, com base nas evidências científicas, orientar o que será melhor para cada paciente.<sup>(2-3-14-43)</sup>

Ainda que a cirurgia intra-ocular tenha atingido níveis de resultados refracionais e visuais altamente previsíveis e com índice de efeitos colaterais mínimos, estes não devem ser omitidos do paciente e, o ato cirúrgico em si não deve jamais, ser banalizado.

O Código de Ética Médica, no Capítulo III – Responsabilidade Civil, Art.29 afirma: "é vedado ao médico praticar atos profissionais danosos ao paciente, que possam ser caracterizados como imperícia, imprudência ou negligência".

No momento desta publicação o Conselho Federal de Medicina através de Resolução nº 1.495/95 considera toda cirurgia refrativa intra-ocular como experimental.

Justificativas para indicar lensectomia refrativa:

- *Previsibilidade*: devido à evolução da biometria, tanto nas fórmulas como na metodologia e nos equipamentos.
- *Reprodutibilidade*: a técnica da facoemulsificação é altamente reproduzível e está ao alcance de qualquer oftalmologista interessado em praticá-la.
- *Segurança*: não só pela melhoria nas linhas de visão na acuidade visual pós-cirurgia, como também nos índices de complicações extremamente baixos.
- *Custo*: acessível para o médico utilizar a tecnologia envolvida nesta técnica e para o paciente poder usufruí-la.

Os argumentos a serem considerados para a não indicação desta técnica, a lensectomia refrativa são:

- *Perda da acomodação*: que poderá ser substituída pela pseudo-acomodação por meio da LIO multifocal.
- *Opacificação capsular*: no pós-operatório, cujo tratamento com Nd-YAG laser não está isento de complicações.
- *Risco cirúrgico*: peculiar a cada ametropia como, maior incidência de descolamento de retina nas altas miopias e possibilidade de hemorragia subcoróideia nas altas hipermetropias. O risco de complicações catastróficas, ou seja, aquelas em que há comprometimento funcional acentuado e definitivo como infecção, deve ser sempre considerado.

A lensectomia refrativa para o paciente tem motivação pessoal, psicológica, profissional e funcional. A utilização de lentes de contato por vários anos pode levar à intolerância ao uso, determinando a opção cirúrgica para a correção da ametropia. O médico com base nos seus conhecimentos e no melhor interesse do paciente deve orientar não somente do ponto de vista técnico como principalmente, humanístico, pois são indivíduos com características oculares muito peculiares. O bom senso deve ser a tônica.

---

## **ORIENTANDO O PRÉ-OPERATÓRIO**

---

*Condições básicas* • saúde física e mental

- ausência de patologia ocular
- desejo de ser submetido ao procedimento de lensectomia refrativa
- ter conhecimento de outras opções de correção da sua ametropia, como lentes de contato e óculos
- assinar o consentimento informado

*Exames pré-cirúrgicos*

Exame ocular completo com: história clínica, familiar, antecedentes, AV, biomicroscopia do segmento anterior em midríase, fundo de olho, pressão intra-ocular, refração, gonioscopia.

*Exames oftalmológicos complementares*

- Oftalmoscopia indireta, Gonioscopia, Topografia corneana, Microscopia especular, Biometria, Teste de sensibilidade ao contraste e de ofuscamento, Motilidade ocular extrínseca, Pupilometria

*Oftalmoscopia Indireta:* de fundamental importância nos altos míopes com o intuito de avaliar o vítreo, o pólo posterior e a periferia retiniana, na procura de lesões predisponentes ao descolamento de retina.

*Gonioscopia:* avaliação do ângulo camerular nos altos hipermetropes, em especial, nos casos de micro ou nanofalmia.

*Topografia corneana:* avaliação do astigmatismo ceratométrico e a estratégia cirúrgica a ser utilizada, assim como determinar o poder dióptrico da córnea para a biometria.<sup>(22)</sup>

*Microscopia especular:* fundamental em qualquer cirurgia realizada dentro do segmento anterior, a fim de avaliar no pré-operatório o risco corneano e em especial para acompanhamento de possíveis complicações relacionadas à cirurgia.

*Biometria:* exame fundamental para o cálculo do valor dióptrico da lente intra-ocular. Existem características próprias dos altos míopes, como a presença de estafiloma posterior, que podem induzir a erros de refração no pós-operatório. No alto hipermetrope a indentação pelo método de ultra-som com aplanação é a causa mais freqüente de erro biométrico. A introdução da biometria por interferometria, ou "non contact", aliada à fórmula de Holladay II tem auxiliado na previsibilidade dos olhos hipermetropes, assim como a fórmula SRKT com o auxílio da ecografia ajuda no olho alto míope, em especial na presença de estafiloma posterior.<sup>(29-34-37-45-48)</sup>

*Teste de Sensibilidade ao contraste – teste de ofuscamento:* avaliação de qualidade da visão com variação de contraste e luminosidade. Importante na indicação de LIOs multifocais para determinadas profissões.<sup>(6)</sup>

*Teste ortóptico:* avaliação da musculatura extrínseca ocular, devido à incidência de forias, tropias e ambliopias nas ametropias elevadas.

*Pupilometria:* avaliação em condições fotópticas e escotópicas, de extrema importância especialmente em implantes multifocais.

---

## **TÉCNICA CIRÚRGICA**

---

Anestesia local, injetável ou tópica, que depende de fatores como a idade do paciente e a experiência do cirurgião. Devido a indicação ter finalidade refrativa, a postura do cirurgião deve ser de tolerância zero para complicações per cirúrgicas, daí a importância da escolha da anestesia.

A lensectomia refrativa é realizada por incisão corneana de 2.75 a 3.00mm de largura, o que permite uma técnica cirúrgica em sistema fechado com menor índice de complicações per e pós-cirúrgicas. A capsulotomia de 5 a 5.5mm de circunferência e, a seguir a hidrodissociação, permite uma boa "limpeza" do saco capsular e previne a opacificação capsular. Nos cristalinos transparentes a hidrodelineação facilita e torna mais seguro o procedimento.

A aspiração cortical e o polimento do saco capsular também previnem a opacificação capsular. A lente intra-ocular mais recomendada é a de acrílico hidrófobo com acabamento da região óptica em ângulo reto, pelo baixo índice de OCP até o presente momento.

Nos casos extremos, com lentes negativas de baixo poder dióptrico (abaixo de -10.0D) ou de dioptria muito elevada (acima de +30.0D), uma opção é a utilização da técnica de implantes múltiplos ou *piggyback*.

Operar um alto míope exige muito cuidado devido ao fato da câmara anterior poder ser muito profunda, sendo que no alto hipermetrópe é o inverso, câmara rasa com tendência à pupila pequena e prolapso de íris.

## POLÊMICAS

### Descolamento de retina, alta mioopia, facectomia

Desde sua descrição em 1889, por Fukala, a extração do cristalino com finalidade refrativa tem apresentado períodos de euforia na sua indicação e de pessimismo nos resultados devido às complicações retinianas. Porém, com o avanço da técnica e da tecnologia envolvidas nas lensectomias refrativas, está na hora de reavaliar sua utilização.

Apesar da incidência do D.R. estar bem definida, estudos mostram que ainda hoje existem pontos polêmicos.<sup>(8)</sup>

- Em olhos normais: 0,0005 – 0,01%
- Em olhos míopes: 6,0%
- Intracapsular: 1,0 – 3,0%
- Extracapsular: 1,4 – 1,7%
- Facemulsificação: 0,7%

#### *Descolamento de Retina. Incidência*

Assim, a incidência do descolamento de retina no míope é maior em adulto jovem do sexo masculino e poderá ser mais acentuada, em caso de lensectomia, especialmente quando complicada com ruptura capsular. A incidência também aumenta após capsulotomia posterior com Nd Yag Laser.<sup>(18)</sup>

Incidências elevadas de descolamento de retina são citadas na literatura, como Barraquer<sup>(11)</sup> com 7,3% de D.R., sendo que neste estudo os olhos submetidos à lensectomia não receberam implante de LIO, o que é de extrema importância para estabilidade do humor vítreo. A publicação mais conhecida é de Colin<sup>(11-12)</sup> com incidência de 8,1%, após 7 anos de seguimento, sendo que alguns olhos receberam tratamento focal profilático. Neste estudo o critério de aplicação da fotocoagulação focal se baseia em exame prévio, com critério subjetivo do examinador em relação à lesão predisponente ao D.R., além de apresentar um baixo índice de descolamento de vítreo posterior e elevado índice de opacificação capsular com indicação de capsulotomia posterior com Nd-Yag Laser.<sup>(16)</sup>

Centurion<sup>(5)</sup>, utilizando o critério de que todo alto míope apresenta mudanças vítreo-retinianas pós-lensectomia, fez cerclagem preventiva com fotocoagulação 360° na periferia retiniana, com índice negativo de D.R. Em estudo retrospectivo de longo seguimento Centurion<sup>(7)</sup> compara as técnicas EEC e Faco com indicação refrativa, prévia cerclagem e com fotocoagulação sem descolamento de retina.

Moore<sup>(35)</sup> compara a incidência de D.R. com tratamento focal preventivo (24,0%) e cerclagem com fotocoagulação (0,0%) com 5 anos de seguimento. Em estudo separado Centurion apresenta um índice elevado de ruptura capsular (6,6%) em olhos altos míopes submetidos a facemulsificação, porém sem apresentar D.R.

Sabemos por experiência que a prevalência de D.R. na população geral, submetida a facemulsificação é de 0,49%, sendo que 60,0% destes casos apresentaram ruptura da cápsula posterior.

Finalmente, Fernandes – Vega Sanz<sup>(14-30)</sup> apresenta incidência de 2,1% de D.R., porém alerta que o maior problema seria indicar lensectomia em olhos com Lacquer Crack – maculopatia miópica –, pois em 26,66% eles desenvolvem neovascularização subcoróideia foveal, com acentuada queda da visão.

O olho alto míope, candidato à lensectomia refrativa, deve ser avaliado com o objetivo de procurar: lesões periféricas predisponentes ao deslocamento de retina; presença de descolamento de vítreo posterior ou, alteração macular. Acreditamos que a cerclagem com fotocoagulação não é uma panacéia e a sua indicação baseia-se na ausência de efeitos colaterais; na fibrose capsular pós-cirúrgica que impede uma boa visualização da periferia no pós-cirúrgico e na ausência ou índice baixo de descolamento de retina nos olhos submetidos a cerclagem.

Sabemos que o descolamento de retina no alto míope é de difícil tratamento e concordamos com a preocupação do especialista em retina em relação ao futuro destes olhos, porém uma boa seleção dos candidatos torna a lensectomia refrativa miópica muito confiável.<sup>(40-42)</sup>

### Conclusão:

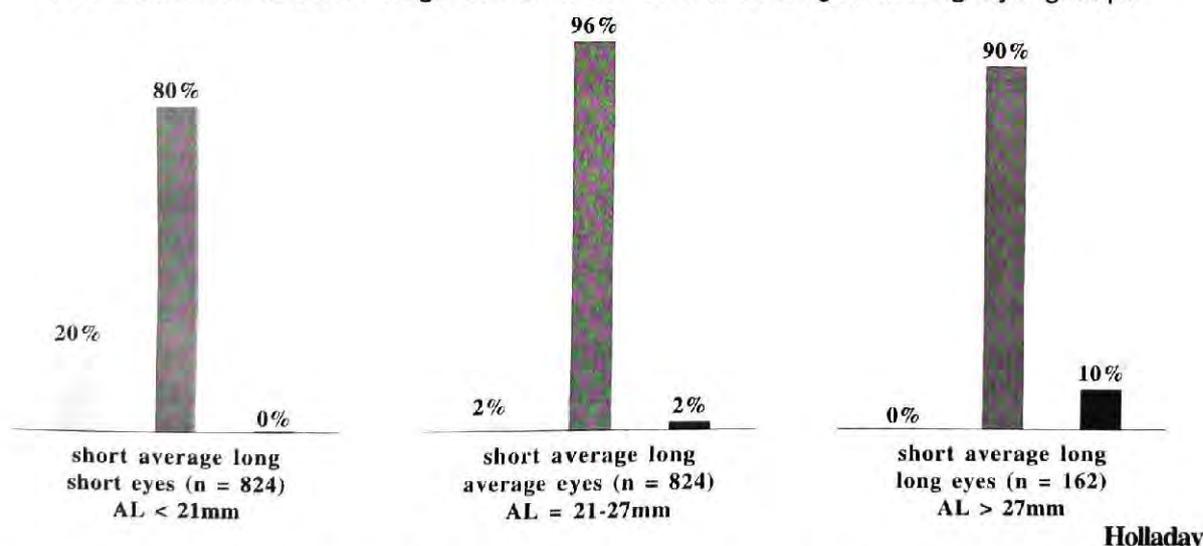
A miopia elevada é uma ametropia patológica, com maior possibilidade de eventos retinianos que podem comprometer o resultado visual final de uma lensectomia refrativa, porém os avanços na técnica cirúrgica, na previsibilidade biométrica, na tecnologia das LIOs e utilização da cerclagem preventiva por meio de fotocoagulação fazem da técnica uma alternativa viável para os portadores desta ametropia.<sup>(10-17-24-25-26-31-32-33-36-41-46-47)</sup>

### A previsibilidade biométrica na alta hipermetropia

O olho pequeno, ou seja, aquele com comprimento axial igual ou menor a 21.00mm pode apresentar índice maior de erros biométricos devido a vários fatores, entre eles: a fórmula biométrica; o método de medida do comprimento axial e as peculiaridades anatômicas.<sup>(15-28)</sup>

Das fórmulas biométricas, as consideradas como sendo as mais previsíveis nos olhos curtos são a Hoffer-Q e Holladay II.<sup>(19-20-21-23)</sup> Esta última leva em consideração o comprimento axial, o poder corneano, a distância branco a branco e a profundidade da câmara anterior que é considerada de tamanho normal em aproximadamente 80,0% dos olhos hipermetrópes, porém em 20,0% ela é de menor comprimento. Este dado é de fundamental importância e não era levada em consideração em outras fórmulas.

Distribution of anterior segment size for short, average, & long eye groups



Com relação ao método de realizar a biometria, ela pode ser realizada pelo ultra-som e/ou pela interferometria óptica. Os problemas relacionados ao ultra-som de contato são: fácil indentação da córnea do olho pequeno e a sonda estar calibrada para olho com comprimento axial normal (22 a 25mm).

Um grande avanço foi conseguido com a utilização da interferometria, non contact, que tem demonstrado grande previsibilidade.

Em relação à técnica cirúrgica, os olhos pequenos e altos hipermétropes são propensos a apresentar efusão coróideia, prolapso de íris e hemorragia expulsiva, assim como as LIOs acima de +40,0 dioptrias apresentam aberração esférica, daí a razão de não serem fabricadas de rotina. Acima de +36,0D deve ser considerada a utilização dos implantes múltiplos conhecidos como Piggyback<sup>(4)</sup>, sem desconsiderar os possíveis problemas relacionados a esta técnica, como a opacificação interlenticular.<sup>(44)</sup>

### **Conclusão:**

A lensectomia refrativa hipermetrópica é uma técnica que deve ser considerada devido ao alto índice de previsibilidade biométrica associado às vantagens da evolução técnica e tecnológica da cirurgia intra-ocular.

### **Peculiaridades em relação às Lentes Intra-oculares**

Miopia: nas dioptrias baixas e negativas podem ser utilizadas lentes de acrílico de três peças (até -10.0D) ou de pmma (até -9.0D).

Hipermetropia: dioptrias elevadas, acima de +30.0D, não são produzidas comercialmente, daí a idéia do implante múltiplo.

As lentes tóricas de uso ainda limitado têm futuro na cirurgia lensectomia refrativa.

As lentes multifocais seriam a escolha ideal para a obtenção da emetropia total, ou seja, correção da visão para longe e perto, porém, não estão isentas de efeitos colaterais em especial difotopsias e perda de sensibilidade ao contraste.<sup>(9-13)</sup>

A técnica cirúrgica denominada PRELEX<sup>(38)</sup> (Presbiopic Lens Exchange) objetiva a correção da presbiopia pela pseudo-acomodação com as lentes multifocais ..., ainda que sem ametropia para longe. No momento desta publicação as lentes acomodativas estão em franco desenvolvimento.

Os erros refracionais pós-lensectomia refrativa podem ser emetropizados por meio de cirurgia refrativa corneal, Lasik, ou através de correção ótica por meio de óculos ou lentes de contato.<sup>(39)</sup>

### **Aspecto sócio econômico**

No momento desta publicação existem opiniões que justificam a lensectomia refrativa com os argumentos científicos já citados e enfatizam que, na presença de ametropia, a utilização da técnica pode ser encarada como verdadeira prevenção da catarata, o que pode trazer benefícios sócio-econômicos desde que a lensectomia refrativa seja realizada sem cobertura pelos planos de saúde privados ou governamentais, o que diminuiriam os gastos com a cirurgia de catarata.

### **Conclusões finais**

A lensectomia refrativa é uma opção válida, tanto nos olhos hipermétropes como nos míopes, desde que ao fazer a seleção se respeitem as indicações corretas, as contra-indicações e limitações, atitude que, aliás, deve ser seguida em qualquer modalidade de procedimento cirúrgico.<sup>(27)</sup>

A evolução nos métodos propedêuticos pré-operatórios, a previsibilidade biométrica, o avanço na técnica cirúrgica, o baixo índice de complicações per e pós-cirúrgicas, a possibilidade de correção de refração residual via cirurgia refrativa extra-ocular, o elevado índice de satisfação dos pacientes, associado à tendência da literatura especializada em insistir numa mudança de atitude em relação à lensectomia refrativa, nos leva a afirmar que deva ser considerada como uma opção viável para tratamento de determinadas ametropias.

Ela faz parte do *armamentarium* oftalmológico, seu uso está amplamente difundido e não há justificativa para ser considerada uma técnica experimental.

**Endereço para correspondência:**

Dr. Virgílio Centurion  
Av. Ibirapuera, 624 - Ibirapuera  
São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04028-000  
E-mail: centurion@imo.com.br

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Barraquer C, Cavelier C, Mejía LF. Incidence of retinal detachment following clear lens extraction in myopic patients. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 336-9.
2. Bores LD. Clear lens extraction for myopia. In: Bores LD. *Refractive eye surgery*. Boston, Blackwell Scientific, 1993. P. 431-456.
3. Buratto Lu, Burato Le. *Cataract surgery in axial myopia*. Milano, Gredivi, 1994.
4. Centurion V, Lacava AC, Caballero JC. Catarata e alta hipermetropia com implante intra-ocular múltiplo – piggyback. *Rev Bras Oftal* 1999; 58: 711-
5. Centurion V, Caballero JC, Lacava AC. Extração de cristalino transparente: facoaspiração refrativa no tratamento da alta miopia. *Rev Bras Oftal* 1997; 56: 415-9.
6. Centurion V, Lacava AC. Test de glare y sensibilidad al contraste como métodos auxiliares en los procedimientos refractivos. In: Albertazzi R, Centurion V. *La moderna cirugía refractiva*. Buenos Aires, S.n. 1999. p. 19-29.
7. Centurion V, Lacava AC, De Lucca ES. Facoemulsificação em pacientes portadores de catarata e alta miopia. *Rev Bras Oftal* 1998; 57(11): 831-835.
8. Centurion V, Lacava AC, De Lucca ES. Descolamento de retina após facoemulsificação. *Rev Bras Oftal* 1999; 58: 789-93.
9. Centurion V, Lacava AC, Caballero JC. A performance visual com lente intra-ocular multifocal refrativa–AMO ARRAY. *Rev Bras Oftal* 1999; 58: 353-9.
10. Ceschi GP, Artaria LG. Clear lens extraction (CLE) for correction of high grade myopia. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 212: 280-2.
11. Colin J, Robinet A, Cochener B. Retinal detachment after clear lens extraction for high myopia. *Ophthalmology* 1999; 106: 2281-5.
12. Colin J, Kobinet A, Cochener B. Retinal detachment after clear lens extraction for high myopia: Seven – year follow-up. *Ophthalmology* 1999; 106: 228-4.
13. Dick HB, Gross S, Tehrani M, Eisenmann D, Pfeiffer N. Refractive lens exchange with an array multifocal intraocular lens. *J Refract Surg* 2002; 18: 509-18.
14. Fernández-Vega Sanz L. *Facoemulsificación y emetropia*. S.L., Secoir, 2002.
15. Fink AM, Gore C, Rosen ES. Refractive lensectomy for hyperopia. *Ophthalmology* 2000; 107: 1540-8.
16. Galand A; van Cauwenberge F; Moosavi J. Posterior capsulorhexis in adult eyes with intact and clear capsules. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 458-61.
17. Gris O, Giliell JL, Manero F, Muller A. Clear lens extraction to correct high myopia. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 686-9.
18. Hallaq E, Montad M, Wipplinger M. Retinal detachment after posterior capsulotomy with YAG laser. *J Fr Ophthalmol* 1995; 18: 738-45.
19. Hoffer KJ. Clinical results using the Holladay 2 intraocular lens power formula. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26: 1233-7.
20. Hoffer KJ. Intraocular lens power calculation for eyes after refractive keratotomy. *J Refract Surg* 1995; 11: 490-3.
21. Hoffer KJ. The Hoffer Q formula: a comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg* 1993; 19: 700-12.

22. Husain SE, Kohnen T, Maturi R, Er H, Koch DD. Computerized videokeratography and keratometry in determining intraocular lens calculations. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 362-6.
23. Inatomi M, Ishii K, Koide R, Kora Y, Ozawa T. Intraocular lens power calculation for microphthalmos. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 1208-12.
24. Izák M, Oslanec J, Gáfriková J, Nikel J. Extraction of a clear lens-cataract as refractive surgery in severe myopia. *Cesk Slov Oftalmol* 1996; 52: 82-7.
25. Jiménez-Alparo J, Miguélez S, Bueno JL, Puy P. Clear lens extraction and implantation of negative-power posterior chamber intraocular lenses to correct extreme myopia. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1310-6.
26. Kahezny JJ. Clear lens extraction in high myopia. *Klin Ocena* 2000; 102: 29-32.
27. Kohnen T, Koch MJ. Refractive aspects of cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; 9: 55-9.
28. Kolahdouz-Isfahani AH, Rostamian K, Wallace D, Salz JJ. Clear lens extraction with intraocular lens implantation for hyperopia. *J Refract Surg* 1999; 15: 316-23. Erratum In: *J Refract Surg* 1999; 15: 620.
29. Lacava AC, Caballero JC, Medeiros AO, Centurion V. Biometria no alto míope. *Rev Bras Oftal* 1995; 54: 61-4.
30. Lacava AC, Medeiros O. Avaliação das alterações corio-retinianas na alta miopia por meio da indocianina verde. *Rev Bras Oftal* 1998; 57: 515-7.
31. Law RW, Li RT, Ng JS, Tang H, Yan Y, Lam DS. Refractive lensectomy in extreme myopia [Comment]. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1899-900.
32. Lee KH, Lee JH. Long-term results of clear lens extraction for severe myopia. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 1411-5.
33. Lyle WA, Jin GJ. Clear lens extraction for the correction of high refractive error. *J Cataract Refract Surg* 1994; 20: 273-6.
34. McEwan JR, Massengill RK, Friedel SD. Effect of keratometer and axial length measurement errors on primary implant power calculations. *J Cataract Refract Surg* 1990; 16: 61-70.
35. Moore, TJ, Nelson S, Morris R, Witherspoon CD, Ferenc P, Kuhn FP. New treatment for the prevention of retinal detachment. *Eye World*, July 1998.
36. Nachiketa N, Munshi V. Refractive lensectomy in extreme myopia [Comment]. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1900-1
37. Odenthal MT, Eggink CA, Melles G, Pameyer JH, Geerards AJ, Beekhuis WH. Clinical and theoretical results of intraocular lens power calculation for cataract surgery after photorefractive keratectomy for myopia. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(4): 431-8.
38. PRELEX: a new phacorefractive procedure. *Ocular Surgery News*. May 15, 2001.
39. Probst LE, Smith T. Combined refractive lensectomy and laser in situ keratomileusis to correct extreme myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 632-5.
40. Pruett RC. Complications associated with posterior staphyloma. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; 9: 16-22.
41. Pucci V, Marselli S, Romanelli F, Pignatto S, Scandellari F, Bellucci R. Clear lens phacoemulsification for correction of high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 896-900.
42. Ripandelli G, Bith B, Fedeli R, Stirpe M. Retinal detachment after clear lens extraction in 41 eyes with high axial myopia. *Retina* 1996; 16: 3-6.
43. Seiler T. Clear lens extraction in the 19th century – an early demonstration of premature dissemination. *J Refract Surg* 1999; 15: 70-3.
44. Siganos DS, Pallikaris IG. Clear lensectomy and intraocular lens implantation for hyperopia from +7 to +14 diopters. *J Refract Surg* 1998; 14: 105-13.
45. Vása M, Kana V, Rozsival P. Refractive lensectomy with intraocular lens implantation in hypermetropia gravis. *Cesk Slov Oftalmol* 1997; 53: 305-8.
46. Vicary D, Sun XY, Montgomery P. Refractive lensectomy to correct ametropia. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 943-8.
47. Wang J, Shi Y. Clear lens extraction with phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation for treatment of high myopia. *Ching Hua Yen Ko Tsa Chig*. 2001; 37: 350-4.
48. Zacharias W. Biometria: sua importância. In: Centurion V. *Faco total*. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 2000. p.61-88.

# Avaliação do sistema sangüíneo Duffy como fator de risco para a toxoplasmose ocular

Eliane Chaves Jorge\*, Maria Rosa Bet de Moraes Silva\*\*, Wilson Nakamoto\*\*\*, Edson Nacib Jorge\*\*\*\*

## RESUMO

**Objetivos:** Este estudo visou a determinar as freqüências dos fenótipos Duffy em pacientes com toxoplasmose ocular, comparando-as com as freqüências de indivíduos sem a doença, bem como avaliar o sistema sangüíneo Duffy como fator de risco para a toxoplasmose ocular.

**Local:** Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina de Botucatu-UNESP, Setor de Uveítes.

**Casuística e Métodos:** Foram estudados 134 indivíduos de ambos os sexos, divididos em dois grupos: Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT), composto por 68 pacientes com o diagnóstico da doença e Grupo Controle (GC), composto por 66 indivíduos sem a doença. Para estabelecer ou excluir o diagnóstico de toxoplasmose ocular, os pacientes e indivíduos estudados passaram por avaliação clínica oftalmológica e laboratorial.

**Resultados:** Os resultados obtidos determinaram as seguintes freqüências fenotípicas: no grupo GT, Fy(a+b+) em 53,57% dos pacientes; Fy(a+b-) em 21,43%; Fy(a-b+) em 21,43% e Fy(a-b-) em 3,57% dos pacientes estudados. No grupo GC as freqüências foram: Fy(a+b+), 25,40%; Fy(a+b-), 19,05%; Fy(a-b+), 44,44 e Fy(a-b-), 11,11%. Houve diferença significativa nas freqüências dos fenótipos entre os grupos GT e GC e também entre os fenótipos dentro de cada grupo.

Os resultados da avaliação de risco mostraram que os indivíduos com o fenótipo Fy(a+b+) têm cerca de quatro vezes mais chance (OR: 4,366) de desenvolver toxoplasmose ocular que o fenótipo Fy(a-b+) e aproximadamente seis vezes mais chance (OR: 6,578) que o fenótipo Fy(a-b-). A Fração Etiológica demonstrou que os indivíduos com o fenótipo Fy(a+b+) têm um risco adicional de cerca de 50% (FE: 0,5031) de desenvolver a retinocoroidite toxoplásmica em relação à população de indivíduos Fy(a-b+); e de 55% (FE: 0,5528) em relação à população

31º Prêmio Varilux de Oftalmologia - 2002 - Categoria Incentivo à Pesquisa Clínica.

\*Profª Ass. Dra. do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Docente responsável pelo Setor de Uveítes do Hospital das Clínicas - FMUNESP.

\*\*Profª Adjunta do Depto. de Oftalmologia/Orl/CCP - FMUNESP.

\*\*\*Prof. Ass. Dr. do Depto. de Genética do Instituto de Biociências - UNESP.

\*\*\*\*Prof. Ass. Dr. do Depto. Oftalmologia/Orl/CCP - FMUNESP.

Recebido para publicação em 30/04/03.

de indivíduos Fy(a-b-). O estudo demonstrou ainda que a população de indivíduos com o fenótipo Fy(a+b+) tem um risco adicional de cerca de 46% (FE: 0,4597) de desenvolver a toxoplasmose ocular em relação ao restante da população estudada.

**Conclusão:** Estes resultados permitem concluir que o sistema sangüíneo Duffy é um fator de risco para a toxoplasmose ocular, o que abre novas possibilidades de pesquisa em relação a esta doença.

## ABSTRACT

### Evaluation of Duffy blood group system as a risk factor for ocular toxoplasmosis

**Objectives:** The present study endeavoured to determine the frequencies of Duffy blood group system phenotypes in patients with the diagnosis of ocular toxoplasmosis, comparing them with the frequencies found in subjects without the disease and evaluated the Duffy blood group system as a risk factor for ocular toxoplasmosis.

**Methods:** One hundred and thirty-four subjects of both sexes were investigated. These subjects were categorized into two groups: GT (Ocular Toxoplasmosis Group) with 68 patients with the diagnosis of ocular toxoplasmosis and GC (Control Group) composed of 66 subjects without this ocular disease.

All patients and subjects included at this study had ophthalmological and laboratorial evaluations to establish or rule out the diagnosis of ocular toxoplasmosis.

**Results:** The results obtained established the following phenotype frequencies on GT: Fy(a+b+) was encountered on 53,57% of the patients analyzed; Fy(a+b) on 21,43%; Fy(a-b+) on 21,43% and Fy(a-b-) was found on 3,57% of the patients. On the GC group the frequencies were 25,40% for the phenotype Fy(a+b+), 19,05% for Fy(a+b-), 44,44% for Fy(a-b+) and Fy(a-b-) was determined on 11,11% of the subjects evaluated. Statistical difference of Duffy phenotypes was found inside each group of study and also between them.

The results of risk evaluation demonstrated that the subjects with the Fy(a+b+) Duffy phenotype have about four times higher chance (OR: 4,366) of developing ocular toxoplasmosis than the Fy(a-b+) phenotype and approximately six times higher chance (OR: 6,578) than the Fy(a-b-). The Etiologic Fraction demonstrated that the individuals with the phenotype Fy(a+b+) have an increased risk of about 50% (FE: 0,5031) of having toxoplasmic retinochoroiditis when compared with the Fy(a-b+) studied population; also, they have 55% (FE: 0,5528) increased risk when confronted to the Fy(a-b-). Likewise the study demonstrated that the individuals with Fy(a+b+) phenotype have an increased risk close to 46% (FE: 0,4597) of developing the ocular disease when contrasted to the remaining population of the study.

**Conclusions:** These results allow the conclusion that the Duffy blood group system is in fact a risk factor to ocular toxoplasmosis and it will instigate new investigations related to the disease.

## INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular obrigatório, pertencente ao filo Apicomplexa,<sup>1</sup> que morfológicamente se assemelha a outros parasitas do mesmo filo, principalmente ao *plasmodium*, causador da malária<sup>2</sup>. A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal, que atinge milhões de pessoas no mundo<sup>3,4</sup>.

A toxoplasmose ocular é uma das causas mais freqüentes de uveíte em vários países<sup>5,6</sup>. No Brasil ela é responsável por aproximadamente 50% do total de uveítes<sup>7</sup>, sendo importante causa de cegueira no mundo todo, especialmente em crianças e adultos jovens<sup>8,9</sup>.

A peculiaridade do *Toxoplasma gondii* é a falta de especificidade celular<sup>10</sup>. Ao contrário de outros endosimbiontes, ele é capaz de infectar praticamente todo tipo de célula nucleada, inclusive macrófagos, feito raro para um organismo intracelular. Esta diversidade biológica de células hospedeiras levanta a hipótese da existência de um único receptor para o parasita<sup>2,11</sup>. Outra característica marcante da infecção pelo *Toxoplasma gondii* é a forte e persistente imunidade celular induzida pelo parasita, com a participação importantê de citocinas<sup>12</sup>, protegendo alguns hospedeiros contra o desenvolvimento da doença ativa<sup>13,14,15</sup>.

O papel da genética na toxoplasmose ainda não está esclarecido. Deckert-Schlüter et al.<sup>16</sup>, estudando ratos com encefalite toxoplásmica demonstraram que fatores genéticos do hospedeiro são importantes na resposta imune contra o *Toxoplasma gondii*, podendo desta forma influenciar no curso e severidade da doença.

Uma das mais significativas descobertas da pesquisa biomédica no início do século vinte foi a identificação dos antígenos das células sangüíneas e o reconhecimento da sua importância nas doenças transfusionais e hemolíticas<sup>17</sup>. Em anos mais recentes o desenvolvimento da imuno-hematologia possibilitou a análise funcional e estrutural dos antígenos sangüíneos, muitos dos quais são expressos não somente nos tecidos eritróides, como também fora deles<sup>18</sup>. Um destes antígenos, do sistema sangüíneo Duffy, tem provocado

grande interesse na comunidade científica por servir como receptor nas hemácias humanas, para o parasita causador da malária, o *Plasmodium vivax*.<sup>19</sup>

O Sistema Sangüíneo Duffy foi descoberto em 1950 por Cutbush et al.<sup>20</sup> e consiste de dois antígenos principais, chamados de Fy<sup>a</sup> e Fy<sup>b</sup>, produzidos por alelos codominantes FY\*A e FY\*B. O anticorpo anti-Fy<sup>a</sup> contra o antígeno denominado Fy<sup>a</sup> foi encontrado, no soro de um hemofílico politransfundido<sup>20</sup>. A denominação Duffy foi dada ao novo sistema sangüíneo, em homenagem ao paciente hemofílico<sup>21</sup> de cujo soro foi isolado o anticorpo anti-Fy<sup>a</sup>. O anticorpo anti-Fy<sup>b</sup> foi encontrado no soro de uma mulher alemã que tivera 3 gestações, porém nenhuma transfusão sangüínea<sup>22</sup>. A partir destes achados foram identificados 3 fenótipos: Fy(a+b+), Fy(a+b-) e Fy(a-b+). Em 1955, Sanger et al.<sup>23</sup> reportaram que a maioria dos negros americanos expressavam em suas hemácias o fenótipo Fy(a-b-), que é extremamente raro em brancos, indicando diferenças na distribuição racial dos antígenos Duffy. O fenótipo Fy(a-b-) seria o produto de um alelo silencioso, denominado FY. Em 1975, Miller et al.<sup>19,24</sup> demonstraram que as hemácias de indivíduos negros com o fenótipo Fy(a-b-) eram resistentes à invasão por merozoítos do *Plasmodium knowlesi*, agente causador da malária em macacos. Posteriormente, verificaram que esta resistência também ocorria em relação ao *Plasmodium vivax*. Em 1998, Nakamoto et al.<sup>25</sup> observaram a associação entre fenótipos Duffy em hemácias de bovinos e a penetração do parasita *Babésia ssp*, pertencente ao mesmo filo do *plasmodium* e do *toxoplasma*.

O gen FY, do Sistema Duffy, está localizado na região q22→q23 do cromossomo 1<sup>26</sup>. O produto do gen FY é uma glicoproteína de membrana<sup>27</sup> que exhibe seqüência homóloga a dos receptores nas hemácias humanas para a interleucina 8 (IL-8)<sup>28</sup>, sendo portanto um receptor de citocinas pró-inflamatórias<sup>29</sup>. Ela age também na remoção destes peptídeos inflamatórios da circulação, quando seus níveis se tornam nocivos<sup>30</sup>. Recentemente os antígenos Duffy foram renomeados e também são conhecidos como DARC (*Duffy antigen receptor for chemokines*)<sup>31</sup>.

Os antígenos DARC são expressos nas hemácias e em vários tecidos não eritróides, como

rins, fígado, baço, cérebro e particularmente em células endoteliais de vênulas em todo o organismo<sup>31</sup>. Entretanto, a sua expressão nas hemácias pode ser diferente da que ocorre em outros tecidos. Tournamille et al.<sup>32</sup> apresentaram casos de negros americanos com o fenótipo Fy(a-b-) nas hemácias e genótipo FY\*B/FY\*B. Estes indivíduos produziam anticorpos anti-Fy<sup>a</sup> mas não anti-Fy<sup>b</sup>. Estes autores demonstraram que existe uma mutação de ponto no sítio promotor GATA-1, que é fator de transcrição ativa em hemácias, abolindo assim a expressão do gen FY na medula óssea mas não em outros tecidos. Portanto, os DARC nos indivíduos negros estudados, não existiam nas hemácias, mas estavam presentes em tecidos não eritróides. Este fato explica porque a resposta inflamatória destes indivíduos não se altera<sup>33</sup>.

Atualmente, a pesquisa sobre o sistema Duffy ganhou nova dimensão. O desafio agora é determinar sua função na imunobiologia e neurobiologia. Sua capacidade de ligação às citocinas e sua expressão nas células endoteliais de vênulas poscapilares são altamente sugestivos de que estes receptores exercem uma função vital no organismo humano<sup>34</sup>. Esta afirmação é suportada por um experimento natural, o fenótipo Fy(a-b-), que evidencia um fenômeno genético seletivo que remove a expressão dos DARC nas hemácias, para proteger o organismo contra a invasão pelo *plasmodium*, preservando contudo a sua expressão em órgãos não eritróides<sup>31</sup>. A relação entre o *plasmodium* e os antígenos Duffy é a única bem estabelecida dentre os parasitas do filo Apicomplexa. O *Toxoplasma gondii* utiliza mecanismos semelhantes aos do *plasmodium* na penetração das células hospedeiras<sup>24</sup>.

Apesar dos avanços no conhecimento da relação parasita-hospedeiro, as informações sobre os mecanismos de penetração, assim como o modo de ligação entre os taquizoítos do toxoplasma e a célula hospedeira continuam obscuros<sup>35</sup>.

A imunobiologia da toxoplasmose ocular e os fatores envolvidos nas recidivas da doença ainda não são bem conhecidos. Estudos nacionais recentes apontam as citocinas como elemento importante na resposta imune ao *Toxoplasma gondii* e também na resposta imune induzida por vacina experimental feita com o parasita<sup>36,37</sup>.

Adams et al.<sup>38</sup> publicaram resultados preliminares do projeto Genoma, contendo a lista dos genes até então codificados, dentre eles o do Sistema Duffy. Ele foi encontrado, dentre outros órgãos, no olho, particularmente na córnea, corpo ciliar, retina e no epitélio pigmentar da retina.

Tendo em vista a relação conhecida entre os antígenos Duffy e o *plasmodium*, do mesmo filo que o *Toxoplasma gondii*, a relevância das citocinas na imunomodulação da toxoplasmose ocular e a presença dos antígenos Duffy na retina, nos propusemos a realizar este trabalho, com os seguintes objetivos: (1) comparar as freqüências dos fenótipos Duffy em pacientes com toxoplasmose ocular e indivíduos sem a doença e (2) avaliar o sistema sangüíneo Duffy como fator de risco para a toxoplasmose ocular.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Participaram deste estudo 134 indivíduos, sendo 68 com diagnóstico de toxoplasmose ocular e 66 sem a doença. Os 68 pacientes com toxoplasmose ocular foram atendidos como casos novos no ambulatório de Uveítes do Serviço de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMUNESP), da Universidade Estadual Paulista. Dos 68 pacientes avaliados, 12 foram excluídos por não terem realizado todos os testes laboratoriais solicitados, permanecendo 56 pacientes. Destes, 35 eram do sexo masculino e 21 do sexo feminino; 49 tinham a cor da pele branca, quatro eram pardos, dois negros e um amarelo. As idades variaram de três dias a 67 anos.

Os 66 indivíduos sem toxoplasmose ocular eram doadores do Banco de Sangue do HC da FMUNESP. Destes, três foram excluídos do estudo por apresentarem títulos de imunoglobulina M (IgM) positivos para toxoplasmose, permanecendo portanto 63 indivíduos. Cinquenta deles eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino. Quarenta indivíduos tinham a cor da pele branca, 14 eram pardos e nove negros. As idades variaram de 19 a 61 anos.

Todos os participantes ou responsáveis foram esclarecidos previamente sobre o propósito do estudo e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. A informação sobre a cor da pele dos indivíduos foi obtida por *self report*.

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da FMUNESP e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Os critérios de inclusão para os pacientes com toxoplasmose ocular foram os seguintes: presença de uma ou mais lesões de retinocoroidite, compatíveis clinicamente com toxoplasmose ocular, com ou sem sinais de atividade inflamatória; testes sorológicos positivos para imunoglobulina G (IgG) e/ou imunoglobulina M (IgM) antitoxoplasma, pela técnica de imunofluorescência indireta (IF); teste cardiolípidico do VDRL negativo para Sífilis e teste tuberculínico pela técnica de *Mantoux* não reator ou reator fraco (até 9mm).

Os critérios de inclusão neste estudo para os indivíduos sem toxoplasmose ocular foram os seguintes: exame biomicroscópico e fundoscópico compatíveis com a normalidade; antecedentes negativos para doenças oculares e pesquisa negativa de anticorpos IgM para toxoplasmose pela técnica imunoenzimática ELISA de captura de IgM.

Desta forma foram constituídos dois grupos de estudos: Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT), composto por 56 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial presuntivo de toxoplasmose ocular, numerados de 1 a 56; Grupo Controle (GC), composto por 66 indivíduos, sem toxoplasmose ocular, numerados de 1 a 66.

#### **Avaliação clínica**

A avaliação clínica oftalmológica, realizada em todos os pacientes do GT, compreendeu: anamnese completa, acuidade visual inicial e ao final do tratamento de ambos os olhos, biomicroscopia; tonometria de aplanção e oftalmoscopia binocular indireta. A avaliação clínica oftalmológica realizada em todos os indivíduos do GC, constou de: anamnese completa, biomicroscopia e oftalmoscopia binocular indireta.

#### **Avaliação laboratorial**

A avaliação laboratorial realizada em todos os pacientes do GT, seguiu padronização do Laboratório de Análises Clínicas do HC da FMUNESP para a IF e o VDRL e da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo para o teste

tuberculínico, sendo feita por meio dos seguintes testes: Teste de IF com pesquisa de anticorpos antitoxoplasma IgM e IgG, Teste cardiolípidico do VDRL para pesquisa de sífilis, Teste tuberculínico pela técnica de *Mantoux* com tuberculina purificada PPD (*purified protein derivative*) para pesquisa de tuberculose.

A avaliação laboratorial realizada em todos os indivíduos do GC seguiu padronização do Laboratório de Análises Clínicas do HC da FMUNESP e foi feita pelos seguintes testes: ELISA captura de IgM, para pesquisa de anticorpos antitoxoplasma IgM e imunoenzimático de micropartículas MEIA para pesquisa de anticorpos antitoxoplasma IgG.

Dos 56 pacientes do GT, 39 apresentavam lesão de retinocoroidite ativa tendo sido necessária a instituição de tratamento. O esquema terapêutico seguido utilizou a padronização do ambulatório de Uveítes do HC da FMUNESP tendo sido prescritas as seguintes drogas: sulfadiazina, 1g de 6/6 horas, via oral, por uma semana, e a seguir 500mg de 6/6 horas, via oral, por 30 a 60 dias em média; pirimetamina, 50mg no primeiro dia e a seguir 25mg/dia, via oral, por 30 a 60 dias em média. Nos casos em que a retinocoroidite era de localização central, foi utilizada prednisona em conjunto com a associação sulfadiazina e pirimetamina, na dose inicial de 20 a 60mg/dia, por via oral, em dose única pela manhã, segundo o seguinte critério de localização: 20mg/dia para lesões nas arcadas vasculares, 40mg/dia para lesões no feixe papilo macular e 60mg/dia para lesões maculares e justa-discais. A dose inicial da prednisona foi mantida, em média, por 7 a 10 dias e reduzida em 10mg a cada 6 dias até a suspensão. Durante o tratamento com pirimetamina utilizou-se ácido fólico, na dose de 7,5mg/dia, por via oral.

Nas crianças, o tratamento foi realizado com as seguintes dosagens: sulfadiazina, 50 a 100mg/Kg/dia, pirimetamina, 1mg/Kg/dia e prednisona, 1mg/Kg/dia.

#### **Técnica de tipagem sangüínea para antígenos Duffy**

A realização da tipagem sangüínea para antígenos Duffy seguiu padronização do Laboratório de Imunogenética do Departamento de Genética do Instituto de Biociências da UNESP.

Para a identificação dos fenótipos sanguíneos utilizou-se a técnica de fenotipagem em gel para cartão LISS – Coombs, conforme postulado por Lapierre et al.<sup>39</sup>

A leitura dos resultados foi feita considerando-se positivos aqueles em que as hemácias se aglutinaram em qualquer parte do gel e negativos aqueles em que as hemácias formaram botão na parte inferior da depressão.

### Método Estatístico

A análise estatística foi realizada utilizando-se o Teste de Goodman<sup>40</sup> para a verificação de contrastes entre e dentro de populações multinomiais. Para o cálculo da razão de chances (*Odds Ratio*) foi utilizado o Modelo de Regressão Logística Múltipla ajustado<sup>41,42</sup>, considerando como fatores de risco os fenótipos Fy(a+b+), Fy(a+b-), Fy(a-b+) e Fy(a-b-). Quando o *Odds Ratio* foi maior que 1, calculou-se a Fração Etiológica para estimar o risco atribuível em termos populacionais, conforme proposto por Green<sup>43</sup>.

O nível de significância estatística considerado foi de 0,05 ou 5%.

## RESULTADOS

### Dados demográficos

**Tabela 1**  
Idade dos pacientes do Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT) e dos indivíduos do Grupo Controle (GC) em anos. Valores da média (x), desvio padrão (s), coeficiente de variação (CV%), mediana (m), máximo (Max) e mínimo (Min)

Grupos	Idades					
	x	s	CV%	m	Max	Min
GT	26,82	17,42	64,95	23	67	3d
GC	33,41	9,35	27,98	32	61	19

d: dias

**Tabela 2**  
Distribuição dos pacientes do Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT) e dos indivíduos do Grupo Controle (GC) quanto ao sexo, e respectivos valores percentuais (%)

Grupos	Sexo					
	F	%	M	%	Total	%
GT	21	37,5	35	62,5	56	100
GC	13	20,63	50	79,37	63	100

F: feminino; M: masculino

**Tabela 3**  
Distribuição dos pacientes do Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT) e dos indivíduos do Grupo Controle (GC) quanto à cor da pele e respectivos valores percentuais (%)

Grupos	Cor									
	B	%	P	%	N	%	Am	%	T	%
GT	49	87,5	4	7,14	2	3,57	1	1,79	56	100
GC	40	63,5	14	22,22	9	14,28	0	0	63	100

B: branca; P: parda; N: negra; Am: amarela; T: total

### Sistema Sanguíneo Duffy

As tabelas 4 e 5 mostram os resultados da distribuição dos fenótipos Duffy e do Teste de Goodman nos grupos GT e GC.

Os resultados da Razão de Chances (*Odds Ratio*) pelo modelo de regressão logística múltipla estão nas tabelas 6 e 7. A tabela 7 expressa os valores do *Odds Ratio* de forma inversa, nas comparações que apresentaram valores significativos.

Os resultados da Fração Etiológica (FE) encontram-se nas tabelas 8 e 9.

## DISCUSSÃO

Este estudo foi observacional, transversal, do tipo caso controle não pareado<sup>44</sup>.

Todos os participantes do estudo eram oriundos de cidades pertencentes à Diretoria Regional da Secretaria de Estado da Saúde de Botucatu e procuraram o HC da FMUNESP, espontaneamente.

Doze pacientes do grupo GT foram excluídos do estudo por não terem realizado todos os exames laboratoriais. Nenhum foi excluído pelo critério de sorologia positiva para sífilis ou PPD maior que 9mm. No grupo GC três indivíduos foram excluídos por apresentarem IgM (+) após terem sido avaliados clinicamente e terem colhido o sangue para a tipagem do sistema sanguíneo Duffy.

A média de idade dos pacientes do Grupo GT foi de 26,82 ± 17,42 anos e a mediana de 23 anos. As faixas etárias mais acometidas foram a de 10 a 19 anos (33,93%) e a de 20 a 29 anos com 25% dos casos. Estes achados demonstram que a toxoplasmose ocular é uma doença que acomete principalmente o adolescente e o adulto jovem até a terceira década de vida, estando de acordo com a literatura<sup>45,46</sup>.

Tabela 4

Distribuição dos fenótipos Duffy: Fy(a+b+), Fy(a+b-), Fy(a-b+) e Fy(a-b-) nos pacientes do Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT) e nos indivíduos do Grupo Controle (GC) e respectivos valores percentuais (%)

Grupos	FENÓTIPOS DUFFY								T N
	Fy(a+b+)		Fy(a+b-)		Fy(a-b+)		Fy(a-b-)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
GT	30	53,57	12	21,43	12	21,43	2	3,57	56
GC	16	25,40	12	19,05	28	44,44	7	11,11	63

GT: Grupo com Toxoplasmose Ocular; GC: Grupo Controle; N: número de indivíduos; T: total

Tabela 5

Proporção de resposta dos antígenos Duffy nos pacientes do Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT) e nos indivíduos do Grupo Controle (GC), pelo teste de Goodman

Grupos	FENÓTIPOS DUFFY			
	Fy(a+b+)	Fy(a+b-)	Fy(a-b+)	Fy(a-b-)
GT	0,536aA	0,214bB	0,214bB	0,036bC
GC	0,254bC	0,190bC	0,444aB	0,111bC

Letras minúsculas: comparam os grupos fixando os fenótipos Duffy.

Letras maiúsculas: comparam a resposta dos fenótipos Duffy dentro do mesmo grupo.

Tabela 6

Razão de Chances (*Odds Ratio*) de ocorrência de toxoplasmose ocular entre os fenótipos Duffy, seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC) e nível de significância (p)

Variáveis (Fenótipos)	Categorias	OR	IC	P
1 com 2	Fy(a+b+) / Fy(a+b-)	0,533	(0,195 – 1,456)	0,2199
3 com 2	Fy(a-b+) / Fy(a+b-)	2,333	(0,818 – 6,652)	0,1129
4 com 2	Fy(a-b-) / Fy(a+b-)	3,500	(0,600 – 20,414)	0,1638
<b>1 com 3</b>	<b>Fy(a+b+) / Fy(a-b+)</b>	<b>0,229</b>	<b>(0,092 – 0,567)</b>	<b>0,0015</b>
2 com 3	Fy(a+b-) / Fy(a-b+)	0,429	(0,150 – 1,222)	0,1129
4 com 3	Fy(a-b-) / Fy(a-b+)	1,500	(0,271 – 8,300)	0,6423
<b>1 com 4</b>	<b>Fy(a+b+) / Fy(a-b-)</b>	<b>0,152</b>	<b>(0,028 - 0,821)</b>	<b>0,0286</b>
2 com 4	Fy(a+b-) / Fy(a-b-)	0,286	(0,049 - 1,666)	0,1638
3 com 4	Fy(a-b+) / Fy(a-b-)	0,667	(0,120 - 3,689)	0,6423

OR: *Odds Ratio*; Nível de significância  $p < 0,05$

1: Fy(a+b+); 2: Fy(a+b-); 3: Fy(a-b+); 4: Fy(a-b-)

Tabela 7

Razão de Chances (*Odds Ratio*) de ocorrência de toxoplasmose ocular entre os fenótipos Duffy, nas comparações que foram significativas pelo modelo de regressão logística múltipla

Variáveis (Fenótipos)	Categorias	OR
3 com 1	Fy(a-b+)/Fy(a+b+)	1/0,229 (4,366)
4 com 1	Fy(a-b-)/Fy(a+b+)	1/0,152 (6,578)

OR: *Odds Ratio*

1: Fy(a+b+); 3: Fy(a-b+); 4: Fy(a-b-)

Tabela 8

Apresentação do resultado da Fração Etiológica nas comparações que foram significativas pelo modelo de regressão logística múltipla

Fenótipos Duffy	Fração Etiológica
Fy(a+b+)/Fy(a-b+)	0,5031
Fy(a+b+)/Fy(a-b-)	0,5528

Tabela 9

Fração Etiológica (FE), Razão de Chances (*Odds Ratio*) e respectivo intervalo de confiança a 95% (IC) da população do fenótipo Fy(a+b+) com a população de indivíduos estudados

Fenótipos	FE	IC	OR
1/(2+3+4)	0,4597	1,5645-7,3428	3,3894

Fenótipos 1: Fy(a+b+); 2: Fy(a+b-); 3: Fy(a-b+); 4: Fy(a-b-).  
OR: *Odds Ratio*

No Grupo GC a média de idade ( $33,41 \pm 9,35$  anos) e a mediana (32 anos) foram maiores que no grupo GT, demonstrando o perfil dos doadores voluntários de sangue que devem ter mais de 18 e menos de 60 anos de idade por determinação da Associação Brasileira de Bancos de Sangue<sup>47</sup>. A variabilidade neste grupo foi menor por se tratar de uma população homogênea, sem crianças e com poucos idosos. Este perfil pôde ser observado pela idade mínima e máxima dos indivíduos, 19 e 61 anos respectivamente e pelas faixas etárias com maior percentual que foram as de 30 a 39 anos (46,03%) seguida da de 20 a 29 anos (30,16%).

Quanto ao sexo, no grupo GT, encontramos maior percentagem de homens (62,5%) em relação às mulheres (37,5%). Estes achados diferem de outros estudos que encontraram predominância do sexo feminino<sup>6,45</sup>. Já Abreu & Abreu<sup>48</sup> encontraram maior número de casos no sexo masculino e Friedman & Knox<sup>49</sup>, igualdade entre os sexos. A predominância do sexo feminino nos estudos nacionais não é de grande magnitude e não tem significado clínico aparente. O nosso estudo, provavelmente refletiu uma característica do afluxo de pacientes ao ambulatório de uveítes, onde os homens são maioria, dentre os pacientes atendidos<sup>50,51</sup>.

No grupo GC o sexo masculino também predominou (79,37%) contra 20,63% de mulheres. Neste caso, o motivo está relacionado

ao perfil dos doadores de sangue, que são na maioria homens<sup>52</sup>.

Quanto à cor da pele, no grupo GT encontramos uma predominância da cor branca (87,5%) em relação à parda (7,14%), à negra (3,57%) e à amarela (1,79%). Trabalhos de Hogan et al.<sup>46</sup> e Assis Jr. et al.<sup>45</sup> mostraram predominância da cor branca e frequência baixa da cor negra. Segundo Melamed<sup>8</sup> a toxoplasmose predomina nas pessoas de cor branca, principalmente em áreas endêmicas, sendo muito raro encontrá-la em negros.

No grupo GC houve predominância da cor de pele branca (63,5%), porém em menor percentagem que no grupo GT. A percentagem de pardos e negros foi maior neste grupo (22,22% e 14,28% respectivamente) que no grupo GT (7,14% e 3,57%). No Estado de São Paulo<sup>53</sup> o percentual de pardos é 22,9% e o de negros, 4,5%; portanto o percentual de negros no grupo GC foi cerca de três vezes maior. Este percentual mais elevado talvez seja devido às características próprias da população da região. A opção pela classificação por *self report* foi necessária devido à dificuldade de identificação das "raças" pela grande miscigenação da população<sup>54</sup>. Embora o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística ainda utilize o termo raça, do ponto de vista genético este não existe mais. Segundo Pena et al.<sup>55</sup> a cor da pele é apenas uma característica física resultante da adaptação

ao ambiente e não reflete o genoma do indivíduo. O mesmo autor, estudando 200 brasileiros brancos oriundos de todas as regiões do Brasil demonstrou a presença de 60% de matrinhagens ameríndias e africanas no DNA destes indivíduos, confirmando a diversidade genética do nosso povo<sup>55</sup>. A relevância destes achados para o nosso estudo é grande, já que ele é eminentemente genético.

A fenotipagem do sistema sangüíneo Duffy nos pacientes do grupo GT evidenciou uma predominância do fenótipo Fy(a+b+) que apareceu em 53,57% dos indivíduos estudados. Os fenótipos Fy(a+b-) e Fy(a-b+) apresentaram percentual de 21,43% cada um e o fenótipo Fy(a-b-) apareceu em apenas dois pacientes (3,57%).

No grupo GC, o fenótipo mais freqüente foi o Fy(a-b+) com 44,44%, seguido do Fy(a+b+) com 25,40%. O terceiro em freqüência foi o Fy(a+b-) com 19,05% e por último o Fy(a-b-) com 11,11%.

A análise estatística, na comparação entre os grupos GT e GC mostrou diferença significativa nos fenótipos Fy(a+b+) e Fy(a-b+).

Os primeiros trabalhos na literatura sobre a freqüência dos antígenos e fenótipos Duffy na população foram realizados na Inglaterra, no século passado, na década de 50, numa população formada basicamente por indivíduos de pele branca. Race & Sanger<sup>56</sup> expuseram os resultados dos primeiros inquéritos<sup>57,58</sup> e evidenciaram, o predomínio do antígeno Fy<sup>a</sup> (66,51%) sobre o Fy<sup>b</sup> (33,49%). A freqüência dos fenótipos Duffy na população inglesa desta época evidenciou o predomínio do fenótipo Fy(a+b+), com 48,93% sobre o Fy(a+b-), com 19,82%; e o Fy(a-b+) com 31,25%. O fenótipo Fy(a-b-) não foi encontrado nesta população<sup>59</sup>.

A Associação Americana de Bancos de Sangue em 1988 apresentou a seguinte freqüência fenotípica em indivíduos americanos brancos e negros: Fy(a+b+), 49% em brancos e 19% em negros; Fy(a+b-), 17% em brancos e 9% em negros; Fy(a-b+), 34% em brancos e 22% em negros; e raros casos de Fy(a-b-) em brancos e 68% em negros<sup>60</sup>. Bettie<sup>21</sup> expôs os resultados de inquéritos feitos em várias populações. As de origem australiana e asiática (japoneses, chineses e tailandeses) mostraram o predomínio do fenótipo Fy(a+b-), presente de

69% a 90% dos indivíduos. Nestas populações o fenótipo Fy(a-b-) não foi encontrado. Nos negros americanos e africanos houve maior freqüência do fenótipo Fy(a-b-), encontrado em 68% a 88% dos indivíduos. Nos caucasianos o predomínio foi do fenótipo Fy(a+b+), com ausência do Fy(a-b-). A comparação dos resultados do Grupo Controle (GC) com os trabalhos da literatura estrangeira, realizados em populações com pouca mistura racial, torna-se difícil, uma vez que nossa população é altamente miscigenada<sup>54</sup>.

No Brasil, existem poucos trabalhos sobre a freqüência gênica e fenotípica do sistema sangüíneo Duffy. Junqueira et al.<sup>61</sup>, no Rio de Janeiro, expressaram as freqüências dos antígenos Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup> e Fy entre indivíduos leucodérmicos, faiodérmicos e melanodérmicos. Eles encontraram maior freqüência do Fy<sup>b</sup> nos leucodérmicos e do Fy entre os faiodérmicos e melanodérmicos. Estes autores não explicitaram qual critério foi utilizado para fazer a divisão dos indivíduos entre faiodérmicos, leucodérmicos e melanodérmicos. Rodrigueiro<sup>62</sup>, estudando indivíduos do Estado do Paraná, encontrou 45% de Fy(a+b+); 15% de Fy(a+b-); 35% de Fy(a-b+) e apenas 5% de Fy(a-b-). Estes resultados são diferentes dos nossos provavelmente devido a diferente composição populacional, pois são semelhantes aos encontrados na literatura estrangeira e compatíveis com a população da região sul do Brasil que é formada em parte por imigrantes alemães, italianos e de países nórdicos<sup>63</sup>.

No Estado de São Paulo, Pelegriño Jr.<sup>64</sup>, estudando 250 amostras de sangue de indivíduos voluntários do Hemocentro do HC da FCM UNICAMP, oriundos da própria região e com antecedentes étnicos diversos, encontrou resultados mais próximos aos do nosso Grupo Controle (GC), a saber: Fy(a+b+) 27%; Fy(a+b-) 24,8%; Fy(a-b+) 32,8% e Fy(a-b-) 14,8%. Segundo este autor, os doadores de sangue da região sudeste do Brasil são modelos representativos da diversidade genética da população brasileira pelo fato desta região receber imigrantes de estados da região nordeste e de sua população ser formada por descendentes de europeus, africanos e ameríndios.

Colauto et al.<sup>65</sup> estudaram 210 amostras de sangue de indivíduos da região de Botucatu

e encontraram resultados diferentes dos nossos (GC) com maior freqüência (35,5%) do fenótipo Fy(a+b-). O segundo em freqüência foi o Fy(a-b+) com 33,9%, seguido do Fy(a+b+) com 25,8% e do Fy(a-b-) com 4,8%. Neste estudo a escolha dos participantes não foi aleatória; além disto, não há menção da cor da pele dos indivíduos, o que impossibilita a comparação com os nossos resultados.

Na comparação entre os quatro fenótipos encontrados no Grupo GC verificamos que houve diferença estatisticamente significativa entre o fenótipo Fy(a-b+) em relação aos outros três, que não diferiram entre si. Este resultado demonstra a heterogeneidade genética dos indivíduos do Grupo GC, provavelmente devido à miscigenação em nosso meio, pois este fenótipo não é freqüente em populações de origem caucasiana, asiática e africana<sup>21</sup>. O fenótipo Fy(a-b-) apareceu somente em indivíduos que se autodenominaram de cor negra e parda, porém dois indivíduos de cor negra (nº 59 e nº 60) apresentaram o fenótipo Fy(a+b+) muito freqüente em indivíduos de origem caucasiana.

Com relação ao grupo GT, a análise estatística demonstrou na comparação numérica entre os quatro fenótipos encontrados, diferença significativa entre o fenótipo Fy(a+b+) e os outros três. Os fenótipos Fy(a+b-) e Fy(a-b+) não diferiram entre si mas ambos apresentaram diferença estatisticamente significativa com o fenótipo Fy(a-b-). Este último diferiu dos outros três fenótipos.

A maior freqüência do fenótipo Fy(a+b+) no Grupo GT pode estar relacionada à susceptibilidade a infecção pelo *Toxoplasma gondii*. A interação dos dois antígenos Fy<sup>a</sup> e Fy<sup>b</sup>, presentes na retina<sup>38</sup>, poderia facilitar a ancoragem e a penetração do parasita nas células retinianas, como acontece com as hemácias na malária. Segundo Mitchell et al.<sup>66</sup> e Hadley & Miller<sup>67</sup>, nos eritrócitos existem dois sítios de ligação para o *plasmódium*, um para ancoragem e o outro para a junção com o parasita. O sítio de ancoragem está presente em hemácias com e sem antígenos Duffy. Já o que facilita a invasão está presente somente nas que exibem os dois antígenos (Fy<sup>a</sup> e Fy<sup>b</sup>). Segundo Mitchell et al.<sup>66</sup>, os parasitas provavelmente

possuem dois receptores e podem diferir quanto à afinidade pelos sítios de ligação nas hemácias. A presença de somente um dos antígenos Duffy na membrana celular também está relacionada com a invasão por outros parasitas.

Colauto<sup>68</sup>, estudando a penetração de *Cyrtilia gomesi*, parasita intra-eritrocitário do mesmo filo do *plasmódium* e do *toxoplasma*, em hemácias de peixe (enguia), verificou que existe uma relação entre a infecção por este parasita e a presença do antígeno Fy<sup>a</sup> nas hemácias da enguia. Segundo este autor, o Fy<sup>a</sup> desempenha papel fundamental no mecanismo de invasão favorecendo a penetração da *Cyrtilia gomesi* como ocorre com o *Plasmodium vivax* na malária. Nakamoto et al.<sup>25</sup> verificaram que os antígenos Duffy facilitam a penetração da *Babésia ssp*, também pertencente ao filo do *Toxoplasma gondii*, em hemácias de bovinos. Os trabalhos de Colauto<sup>68</sup> e Nakamoto et al.<sup>25</sup> reforçam a possibilidade do *Toxoplasma gondii*, da mesma forma que outros parasitas do filo Apicomplexa, possuir mecanismos semelhantes de penetração, utilizando os antígenos Duffy como ancoradouros e receptores na membrana celular.

A freqüência baixa do fenótipo Fy(a-b-), no Grupo GT, por outro lado, poderia estar relacionada ao fato da ausência do receptor Duffy impedir ou dificultar a junção e a penetração do *Toxoplasma gondii* nas células retinianas. A presença dos dois pacientes com o fenótipo Fy(a-b-) poderia ser justificada pela mutação no motivo GATA do promotor eritróide, que é muito freqüente em descendentes de africanos e impede a expressão do antígeno Fy<sup>b</sup> nas hemácias mas a mantém nos tecidos<sup>32</sup>. Assim, estes pacientes poderiam apresentar o Fy<sup>b</sup> na retina.

Pellegrino Jr.<sup>64</sup> encontrou discordância entre a fenotipagem e a genotipagem do antígeno Fy<sup>b</sup> em 26% de 250 amostras de sangue estudadas. Silva<sup>69</sup> realizou a genotipagem de amostras de sangue de 23 pacientes com toxoplasmose ocular do ambulatório de Uveítes do HC da FMUNESP e constatou que o único paciente que apresentou o fenótipo Fy(a-b-) possuía o gen alelo FY\*B, sendo portanto Fy(a-b+), o que reforça a hipótese de que esta situação tenha ocorrido neste trabalho.

Para avaliarmos a associação entre os fenótipos Duffy e a ocorrência de toxoplasmose

ocular calculamos a razão de chances (*Odds Ratio*) a partir de um modelo de regressão logística múltipla. Os resultados obtidos por este modelo evidenciaram valores significativos em duas comparações entre fenótipos, a saber: Fy(a+b+)/Fy(a-b+) e Fy(a+b+)/Fy(a-b-). Os valores do *Odds Ratio* destas duas comparações estão apresentados na tabela 7 de maneira inversa, como tradicionalmente expressos em tabelas 2x2, para melhor interpretação dos resultados.

Os valores obtidos demonstraram que os indivíduos com o fenótipo Fy(a+b+) têm aproximadamente quatro vezes (4,366) mais chances de desenvolver a toxoplasmose ocular que os indivíduos com o fenótipo Fy(a-b+). Quando comparados com o fenótipo Fy(a-b-) a chance é cerca de seis vezes maior (6,578).

O *Odds Ratio* é um estimador do risco relativo que por sua vez expressa a força da associação entre um determinado fator de risco e uma doença<sup>70</sup>. No caso da toxoplasmose ocular, os estudos existentes sobre fatores de risco estão relacionados com os antígenos de histocompatibilidade (HLA).

Os alelos HLA DQ<sub>3</sub> foram encontrados com maior frequência em crianças brancas com toxoplasmose congênita e hidrocefalia<sup>71</sup> e em indivíduos brancos com AIDS e encefalite por toxoplasmose<sup>72</sup>. Nestes estudos, o HLA DQ<sub>1</sub> foi associado com a resistência à toxoplasmose. Trabalho mais recente de Johnson et al.<sup>73</sup>, evidenciou a influência dos HLA na sobrevivência de ratos infectados agudamente pelo *Toxoplasma gondii*.

Em relação à toxoplasmose ocular, os resultados dos trabalhos envolvendo HLA não são homogêneos. Nussenblatt et al.<sup>74</sup> não encontraram relação com a retinocoroidite. Já Meenken et al.<sup>75</sup> mostraram associação entre o alelo HLA BW<sub>62</sub> e a severidade da retinocoroidite. Rodrigues et al.<sup>76</sup> postularam que o alelo DRB<sub>1</sub>\*08, pode estar associado com a susceptibilidade à retinocoroidite por toxoplasmose em pacientes brasileiros com AIDS.

Assim como os HLA, os fenótipos Duffy são fatores de risco herdados. Não encontramos na literatura trabalho similar que possibilitasse comparação de nossos resultados. O único estudo feito relacionando toxoplasmose ocular e sistema

Duffy foi realizado por Silva<sup>69</sup> em 23 pacientes, comparando a fenotipagem e a genotipagem destes indivíduos. Os resultados mostraram que dois pacientes com o fenótipo Fy(a+b-) tinham o genótipo Fy(a+b+) e o único paciente com Fy(a-b-) tinha o genótipo Fy(a-b+).

Como os resultados do *Odds Ratio* associaram os antígenos Duffy com aumento do risco de desenvolvimento da toxoplasmose ocular, foi calculada também a Fração etiológica, que estima o risco atribuível em termos populacionais<sup>43</sup>. Quando comparamos a população de indivíduos com o fenótipo Fy(a+b+) em relação à que tem o fenótipo Fy(a-b+) verificamos que a presença do fenótipo Fy(a+b+) aumenta o risco de desenvolver a toxoplasmose ocular em cerca de 50%. Já em relação ao fenótipo Fy(a-b-), a presença do fenótipo Fy(a+b+) expõe a um risco adicional de cerca de 55%.

Sabemos que outros fatores relacionados ao *Toxoplasma gondii* e ao hospedeiro, podem estar envolvidos na gênese da toxoplasmose ocular, como as diferentes cepas do parasita e os fatores genéticos, imunológicos e ambientais. No entanto, quando comparamos a população de indivíduos com o fenótipo Fy(a+b+) e o total de indivíduos com os outros três fenótipos, encontramos que a parcela da população estudada que apresenta o fenótipo Fy(a+b+) tem cerca de 46% (FE: 0,4597) de risco adicional ao desenvolvimento da doença em relação ao restante da população.

Tendo em vista os resultados obtidos, pensamos que este estudo abre uma nova perspectiva de pesquisa em toxoplasmose ocular com relação ao papel dos antígenos Duffy nos mecanismos de penetração do *Toxoplasma gondii* e na imunopatogenia da doença. Acreditamos que o reconhecimento do sistema Duffy como fator de risco para a toxoplasmose ocular dará condições de detecção dos indivíduos com maior chance de manifestação da doença, propiciando atuação médica preventiva e precoce, com o objetivo de diminuir índices de cegueira dela decorrentes. Futuramente, com o desenvolvimento da genética molecular talvez seja possível ampliar estas medidas preventivas em relação aos indivíduos de maior risco para toxoplasmose sistêmica, especialmente gestantes e aqueles que apresentam comprometimento da imunidade.

## CONCLUSÕES

Na população estudada, nas condições do estudo clínico e de acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que:

1. O fenótipo Duffy Fy(a+b+) foi o mais freqüente nos pacientes do Grupo com Toxoplasmose Ocular (GT) enquanto nos indivíduos do Grupo Controle (GC) foi o fenótipo Fy(a-b+).
2. O sistema sangüíneo Duffy está associado a um maior risco de desenvolvimento da toxoplasmose ocular.

### Endereço para correspondência:

Dra. Eliane Chaves Jorge  
Caixa Postal 284  
Botucatu - SP - CEP: 18603-970  
e-mail: elianej@fmb.unesp.br

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levine ND, Corliss JO, Cox FE et al. A newly revised classification of the protozoa. *J Protozool* 1980; 27(1): 37-58.
2. Werk R. Biology of *Toxoplasma gondii* host cell entry: the role of recognition and attachment for invasion of host cells. In: Moulder JW. *Intracellular parasitism*. Boca Raton: CRC Press, 1989. p.260-269.
3. Krick JA, Remington JS. Current concepts in parasitology: toxoplasmosis in the adult – an overview. *N Engl J Med* 1978; 298(10): 550-553.
4. Fahnehjelm KT, Malm G, Ygge J et al. Ophthalmological findings in children with congenital toxoplasmosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78(5): 569-575.
5. Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1973; 57(1): 1-17.
6. Melamed JC. Retinocoroidite toxoplásmica. 1991. 210p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
7. Pavésio CE, Belfort Jr R, Freitas D et al. Toxoplasmose ocular: enigma à espera de estudos clínicos adequados. *Arq Bras Oftalmol* 1987; 50(2): 91-93.
8. O'Connor GR. Manifestations and management of ocular toxoplasmosis. *Bull N Y Acad Méd* 1974; 50: 192-210.
9. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. *Uveitis: Fundamentals and clinical practice*. 2.ed. St. Louis: Mosby, 1998. 413p.
10. Doran DJ. Cultivation of coccidian in avian embryos and cell cultures. In: Hammond DM, Long PL. *The coccidian*. Baltimore: University Park Press, 1973. p. 23-35.
11. Joiner KA, Dubremetz JF. *Toxoplasma gondii*: a protozoan for the nineties. *Infect Immun* 1993; 61(4): 1169-1172.
12. Hunter CA, Subauste CS, Remington JS. The role of cytokines in toxoplasmosis. *Biotherapy* 1994; 7(3-4): 237-247.
13. Duquesne V, Auriault C, Darcy F. et al. Protection of nude rats against toxoplasma infection by excreted-secreted antigen-specific by helper T cells. *Infect Immun* 1990; 58(7): 2120-2126.
14. Gazzinelli RT, Hakim FT, Hieny S et al. Synergistic role of CD4+ and CD8+ T lymphocytes in IFN-g production and protective immunity induced by an attenuated *Toxoplasma gondii* vaccine. *J Immunol* 1991; 146(1): 286-292.
15. Gazzinelli RT, Hieny S, Wynn TA et al. Interleukin 12 is required for the T-lymphocyte-independent induction of interferon gamma by an intracellular parasite and induces resistance in T-cell-deficient hosts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993; 90(13): 6115-6119.
16. Deckert-Schlüter M, Schlüter D, Schmidt D. et al. *Toxoplasma* encephalitis in congenic B10 and BALB mice: Impact of genetic factors in the immune response. *Infect Immun* 1994; 62(1): 221-228.
17. Landsteiner K. Individual differences in human blood. *Science* 1931; 73: 405 apud Hadley TJ, Peiper SC. From malaria to chemokine receptor the emerging physiologic role of the Duffy blood group antigen. *Blood* 1997; 89(9): 3077-3091.
18. Telen MJ. Erythrocyte blood group antigens: not so simple after all. *Blood* 1995; 85(2): 299-306.
19. Miller LH, Mason SJ, Clyde DF et al. The resistance factor to *Plasmodium vivax* in blacks: the Duffy blood group genotype Fy/Fy. *N Engl J Méd* 1976; 295(6): 302-304.
20. Cutbush M, Mollison PL, Parkin DM. A new human blood group. *Nature* 1950; 165: 188-189.
21. Beattie KM. The Duffy blood group system: distribution, serology and genetics. In: Pierce SR Macpherson CR. *Blood group systems: Duffy, Kidd and Lutheran*. Arlington: American Association of Blood Banks, 1988. p.1-25.

22. Ikin EW, Mourant AE, Pettenkofer HJ et al. Discovery of the expected haemagglutinin, anti-Fy<sup>b</sup>. *Nature* 1951; 168: 1077-1078.
23. Sanger R, Race RR, Jack J. The Duffy blood group of New York Negroes: the phenotype Fy(a-b-). *Br J Haematol* 1955; 1: 370-374.
24. Miller LH, Mason SJ, Dvorak JA et al. Erythrocyte receptors for (*Plasmodium knowlesi*) malaria: Duffy blood group determinants. *Science* 1975; 189(4202): 561-563.
25. Nakamoto W, Marteline MA, Machado PE, et al. Duffy blood group antigens Fy(a) and Fy(b) on cattle erythrocytes. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 849: 490-493.
26. Mathews S, Chaudhuri A, Murty W et al. Confirmation of Duffy blood group antigen locus (Fy) at 1q22-23 by fluorescence in situ hybridization. *Cytogenet Cell Genet* 1994; 67(1): 68.
27. Hadley TJ, David PH, McGinniss MH et al. Identification of an erythrocyte component carrying the Duffy blood group Fy<sup>a</sup> antigen. *Science* 1984; 223(4636): 597-599.
28. Chaudhuri A, Polyakova J, Zbrezna V. et al. Cloning of glycoprotein D cDNA which encodes the major subunit of the Duffy blood group system and the receptor for the *Plasmodium vivax* malaria parasite. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90(22): 10793-10797.
29. Horuk R, Chitnis CE, Darbonne WC et al. A receptor for the malarial parasite *Plasmodium vivax*: the erythrocyte chemokine receptor. *Science* 1993; 261(5125): 1182-1184.
30. Darbonne WC, Rice GC, Mohler MA. et al. Red blood cells are a sink for interleukin 8, a leukocyte chemotaxin. *J Clin Invest* 1991; 88(4): 1362-1369.
31. Hadley TJ, Peiper SC. From malaria to chemokine receptor the emerging physiologic role of the Duffy blood group antigen. *Blood* 1997; 89(9): 3077-3091.
32. Tournamille C, Colin Y, Cartron JP et al. Disruption of a GATA motif in the Duffy gene promoter abolishes erythroid gene expression in Duffy-negative individuals. *Nat Genet* 1995; 10(2): 224-228.
33. Chaudhuri A, Polyakova J, Zbrezna V. et al. The coding sequence of Duffy blood group gene in humans and simians: restriction fragment length polymorphism, antibody and malarial parasite specificities, and expression in nonerythroid tissue in Duffy-negative individuals. *Blood* 1995; 85(3): 615-621.
34. Peiper SC, Wang ZX, Neote K et al. The Duffy antigen/receptor for chemokines (DARC) is expressed in endothelial cells of Duffy negative individuals who lack the erythrocyte receptor. *J Exp Med* 1995; 181(4): 1311-1317.
35. Dubremetz JF. Host invasion by *Toxoplasma gondii*. *Trends Microbiol* 1998; 6(1): 27-30.
36. Vallochi AL, Nakamura MV, Schlesinger D et al. Ocular toxoplasmosis: more than just what meets the eye. *Scand J Immunol* 2002; 55(4): 324-328.
37. Hiramoto RM, Galisteo Jr AJ, Nascimento N. et al. 200 Gy sterilised *Toxoplasma gondii* tachyzoites maintain metabolic functions and mammalian cell invasion, eliciting cellular immunity and cytokine response similar to natural infection in mice. *Vaccine* 2002; 20(16): 2072-2081.
38. Adams MD, Kerlavage AR, Fleischmann RD et al. Initial assessment of human gene diversity expression patterns based upon 83 million nucleotides of cDNA sequence. *Nature* 1995; 377, suppl. 28: 3-125.
39. Lapierre Y, Rigal D, Adam J et al. The gel test: a new way to detected red cell antigen-antibody reactions. *Transfusion* 1990; 30(2): 109-113.
40. Goodman LA. On simultaneous confidence intervals for multinomial proportions. *Tecnometrics* 1965; 7(2): 247-254.
41. Collett D. Modelling binary data. London: Chapman & Hall, 1991. 369p.
42. Morgan BJT Analysis of quantal response data. London: Chapman & Hall, 1992. 511p.
43. Green A. The epidemiologic approach to studies of association between HLA and disease. II. Estimation of absolute risks, etiologic and preventive fraction. *Tissue Antigens* 1982; 19(4): 259-268.
44. Campana AO. Investigação científica na área médica. São Paulo: Manole, 2001. 245p.
45. Assis Jr R, Araújo C, Campos WR et al. Estudo de 52 casos com lesões ativas supostamente toxopl smicas (biomicroscópico, morfológico, topográfico e terapêutico). *Rev Bras Oftalmol* 1997; 56(8): 569-585.
46. Hogan MJ, Kimura SJ, O'Connor GR. Ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 592-600.
47. Frola LH, Seabra LM, Coelho LP et al. Perfil dos doadores de sangue 1996 e 2001. Disponível em: <<http://www.medstudents.com.br/artigo>>. Acesso em: 9 set. 2002.
48. Abreu MPQ, Abreu GB. Recidivas da uveíte na toxoplasmose ocular. *Arq IPB* 1987; 29: 96-100.
49. Friedmann CT, Knox DL. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch Ophthalmol* 1969; 81: 481-493.

50. Chaves E, Schellini AS, Silva MRBM. Incidência de uveítes na Faculdade de Medicina de Botucatu. In: Congresso Brasileiro de Oftalmologia, 24, 1987, Curitiba. Anais... Curitiba, 1987. p. 84.
51. Schellini SA, Zambrim MATVB, Amarante RB et al. Toxoplasmose ocular – análise de 100 pacientes tratados na Faculdade de Medicina de Botucatu. Rev Bras Oftalmol 1993; 52(2): 35-40.
52. Hemoce - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará. Hemoce precisa de doações regulares. Disponível em: <http://www.noolhar.com/opovo/fortaleza/162064.html>. Acesso em: 27 jul. 2002.
53. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2000. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/tabulacao-avancada/tabela-Brasil-1-1-1.shtm>. Acesso em: 12 jul. 2002.
54. Schwarcz LM, Queiroz RS. Raça e diversidade. São Paulo: Edusp, 1996. 315p.
55. Pena SDJ, Carvalho-Silva DR, Alves-Silva J et al. Retrato molecular do Brasil. Ciência Hoje 2000; 27(159): 17-25.
56. Race RR, Sanger R. Blood groups in man. 6.ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1975. 256p.
57. Cutbush M, Mollison PL. The Duffy blood group system. Heredity 1950; 4: 383-389.
58. Race RR, Sanger R. The inheritance of the Duffy blood groups: an analysis of the 110 english families. Heredity, v.6, p.11-119, 1952 apud Race, R.R.; Sanger, R. Blood groups in man. 6.ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1975. 256p.
59. Race RR, Sanger R. Blood groups in man. 3.ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1958. 216p.
60. AABB. Abstracts of papers to be presented at American Association of Blood Banks annual meeting, 41 st., 1988, Kansas City. Transfusion 1988; 28, suppl. 6: 1S-72S.
61. Junqueira PC, Weissman J, Palatnik M. Cienc Cult 1984; 36(7): 774-775.
62. Rodrigueiro DA. Zigosidade de uma amostra de 32 pares de gêmeos da cidade de Londrina. Botucatu, 1998. 78p. (Monografia apresentada ao Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas), Botucatu.
63. Salzano FM, Freire-Maia N. Populações brasileiras. Aspectos demográficos, genéticos e antropológicos. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1967. 177p.
64. Pellegrino Jr J. Biologia molecular de grupos sangüíneos aplicada à medicina transfusional. 2001. 115p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
65. Colauto EMR, Garófalo Silva MIP, Secco VNDP et al. Estudo de grupos sangüíneos ABO, Rh, MN, KELL e Duffy em população normal da região de Botucatu., Informes Técnicos-Científicos 1989; 3: 1-3.
66. Mitchell GH, Hadley TJ, Klotz FW et al. Invasion of erythrocytes by *Plasmodium falciparum* malaria parasites: evidence for receptor heterogeneity and two receptors. Blood 1986; 67: 1519-1521.
67. Hadley TJ, Miller LH. Invasion of erythrocytes by malaria parasites: erythrocyte ligands and parasite receptors. Prog Allergy 1988; 41: 49-71.
68. Colauto EMR. Sistema Duffy e parasitismo pela *Cyrtillia gomesi* (Neiva e Pinto, 1962) em *Synbranchus marmoratus* Bloch, 1975 (Pisces: synbranchidae). 1991. 62p. Tese (Doutorado) – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
69. Silva LH. Antígenos Duffy e retinocoroidite causada pelo *Toxoplasma gondii*. 2002. 41p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
70. Fletcher RH. Epidemiologia Clínica: elementos essenciais. 3.ed. Porto Alegre, Artmed, 2002. 281p.
71. Marck DG, Johnson JJ, Roberts F et al. HLA-class II genes modify outcome of *Toxoplasma gondii* infection. Int J Parasitol 1999; 29(9): 1351-1358.
72. Suzuki Y, Wong S-Y, Grumet FC et al. Evidence for genetic regulation of susceptibility to toxoplasmic encephalitis in Aids patients. J Infect Dis 1996; 173(1): 265-268.
73. Johnson J, Suzuki Y, Mack D et al. Genetic analysis of influences on survival following *Toxoplasma gondii* infection. Int J Parasitol 2002; 32(2): 179-185.
74. Nussenblatt RB, Mittal KK, Fuhrman S et al. Lymphocyte proliferative responses of patients with ocular toxoplasmosis to parasite and retinal antigens. Am J Ophthalmol 1989; 107(6): 632-641.
75. Meenken C, Rothova A, de Waal LP et al. HLA typing in congenital toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1995; 79(5): 494-497.
76. Rodrigues MLV, Figueiredo JFC, Demarco ALG et al. HLA class II alleles in patients with Aids and *Toxoplasma gondii* chorioretinitis. In: International Aids Conference, 14, 2002, Barcelona. Abstract book..., v.2 Barcelona, 2002. p.453.