

ANÚNCIO
CONGRESSO
FOTOLITO NA
GRÁFICA

Normas Editoriais

A Revista Brasileira de Oftalmologia não endossa a opinião dos autores, eximindo-se de qualquer responsabilidade em relação às matérias assinadas. Os autores devem assumir completa responsabilidade pelas suas contribuições e ter aprovado o manuscrito final. A Revista espera que cada autor faça uma contribuição intelectual significativa ao projeto de pesquisa ou ao texto do manuscrito.

Os trabalhos submetidos para publicação não devem ter sido utilizados anteriormente em parte ou totalmente em outras publicações. Os trabalhos poderão ser apresentados em português, espanhol, francês e inglês, mas deverão sempre ter um ABSTRACT em inglês. Os trabalhos devem ser encaminhados acompanhados de um documento de transferência dos direitos autorais assinados pelos autores.

Serão aceitos, além dos trabalhos originais de pesquisa básica, experimentação clínica ou cirúrgica, divulgação e condutas em casos clínicos de relevante importância, as análises e revisões de temas específicos, cartas ao editor com comentários ou críticas dos artigos originais. Artigos com objetivos comerciais serão recusados.

Os trabalhos serão analisados pelo corpo editorial e encaminhados para dois ou mais revisores ("peer-review") para a sua avaliação, que julgarão a adequação aos objetivos da revista, sendo o anonimato preservado em todo o processo de julgamento. As sugestões dos revisores serão encaminhadas aos autores para as modificações ou justificações. Novas análises podem ser realizadas após revisões, de acordo com o julgamento do editor, se forem necessárias as modificações no manuscrito ou dos dados encaminhados. Aos redatores é assegurado o direito de corrigir erros gramaticais, de grafia, de datilografia do vernáculo.

De acordo com o tipo de trabalho, os artigos enviados para publicação deverão seguir as recomendações internacionais descritas abaixo:

1 - textos de trabalhos originais de investigação clínica ou básica obedecerão a seguinte seqüência de divisões no texto: introdução, métodos, resultados e discussão e/ou conclusões.

2 - na apresentação de casos clínicos deverá constar: introdução, descrição objetiva dos casos e discussão.

A Revista Brasileira de Oftalmologia subentenderá que os autores dos trabalhos de investigação clínica seguiram as normas da Declaração de Helsinque e quaisquer outras exigências legais vigentes.

As referências bibliográficas serão verificadas pelos editores e deverão estar de acordo com as normas da Revista, sendo sua correção de exclusiva responsabilidade dos autores. Na discussão dos trabalhos apresentados deverá haver revisão da literatura recente, incluindo-se, obrigatoriamente, as publicações nacionais, principalmente aquelas contidas na Revista Brasileira de Oftalmologia.

O resumo deverá conter os seguintes itens: Objetivo, método, resultado e conclusão.

Os autores deverão enviar três palavras-chave para cada artigo.

As inclusões de ilustrações e fotografias coloridas serão aceitas, mas representarão um custo adicional para a impressão, o que será repassado aos autores.

As ilustrações (fotografias, desenhos) virão fotografadas, de preferência medindo 10 x 15cm, com os nomes do autor principal e do trabalho escritos a lápis de grafite mole no reverso, com seta indicadora da direção correta da montagem. Os trabalhos submetidos para publicação na Revista Brasileira de Oftalmologia virão impressos em três cópias, assinado(s) pelo(s) autor(es). As figuras e/ou fotos também deverão vir em 3 cópias. Todos os trabalhos deverão ser acompanhados de versão digitalizada com o processador de texto Word e imagens em tiff e jpeg. Com resolução maior do que 300dpi.

Fotografias de rosto inteiro exigem autorização do paciente para seu uso, caso contrário serão tarjadas, evitando-se sua identificação. Legendas das fotografias serão breves, 50 palavras no máximo, datilografadas em folhas individuais. Fotografias de pacientes, peças anatômicas, cortes histológicos, instrumentos etc. terão indicação em números arábicos, enquanto as tabelas e gráficos usam números romanos. Quando essas ilustrações forem únicas não terão numeração, mencionadas no texto como: a fotografia - o gráfico - a tabela. Fotografias de material histológico ou citológico indicarão o aumento microscópico e o tipo de coloração.

O cabeçalho das tabelas e gráficos expressarão dados com clareza, inclusive as unidades de valores, nunca incluídas no corpo dessas ilustrações. As tabelas deverão ser abertas lateralmente.

Quanto às referências bibliográficas ressaltamos que devem ser numeradas consecutivamente com números arábicos, na mesma ordem que foram mencionadas no texto. A metodologia deve ser a seguinte (obedecer à ordem da pontuação conforme os exemplos apresentados):

Autor(es) – Indica(m)-se o(s) autor(es) pelo último sobrenome iniciado em letra maiúscula, seguido de espaço e a(s) inicial(s) do(s) prenome(s). Os nomes devem ser separados por vírgula, seguido de espaço.

Artigos:

Autor(es). Título. Período e ano da publicação; volume: página inicial e final.

Melo Jr LAS, Moura CR, Carvalhaes MHMC, Galhardo RA, Mello PAA, Prata Jr JA. Correlação entre idade e espessura da camada de fibras nervosas obtidas com a polarimetria de varredura a laser. Rev Bras Oftal 2002; 61(1): 11-17.

Livros:

Autor(es). Título (subtítulo se houver). Cidade da editora: Editora; edição (se houver), ano da publicação.

Yamane R. Semiologia Ocular. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2 ed, 2003.

Capítulo de livro:

Autor(es). Título (subtítulo se houver). In: Autor(es) do livro. Título do livro: (subtítulo se houver). Cidade da editora: Editora; edição (se houver), ano da publicação. p. (página) página inicial-página final.

Oréfice F, Boratto LM. Biomicroscopia. In: Yamane R. Semiologia Ocular. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2ed, 2003. p.103-153.

Anais:

Autor(es). Título do trabalho apresentado: subtítulo (se houver). In: Título do evento (em letra maiúscula); ano, local de realização do evento. Título do documento (anais, atas, tópico temático, etc.). Local: Editora, data de publicação. p. (página), página inicial-página final.

Dantas AM, Sebba O, Ávila CA. Manifestações oftalmológicas das doenças vasculares encefálicas. In: XXII CONGRESSO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 1983 jun 26-30, Rio de Janeiro, Brasil. Anais. Rio de Janeiro: 1983. p. 43-82.

Tese:

Autor. Título (subtítulo se houver) [tese]. Cidade: Universidade; ano.

Cronemberger S. Contribuição para o estudo de alguns aspectos da aniridia. [tese de Livre Docência]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1990.

Documentos eletrônicos:

Autor(es). Título (subtítulo se houver). Nome do periódico [periódico on line]; referências do periódico (ano, volume, número). Disponível em: <endereço eletrônico>. Data do acesso.

Herzog Neto G, Curi RLN. Características anatômicas das vias lacrimais excretoras nos bloqueios funcionais ou síndrome de Milder. Rev Bras Oftalmol [periódico on line] 2003, 62(1). Disponível em: <http://www.sboportal.org.br>.



DIRETORIA 2003-2004

Presidente:

Paulo César Fontes

Vice-Presidente:

Yoshifumi Yamane

Vices-Presidentes:

Fernando Trindade
Leonardo Akaishi
Pedro Paulo Fabri
Theophilo José de Freitas

Secretário Geral:

Acácio Muralha Neto

1º Secretário:

Renato Curi

2º Secretário:

Luíza Fernandes

Tesoureiro:

Samuel Cukierman

Diretor de Cursos:

Oswaldo Moura Brasil

Diretor de Publicações:

Paulo Augusto de Arruda Mello

Diretor de Biblioteca:

Luiz Carlos Portes

Conselho Consultivo:

Carlos Fernando Ferreira
Celso Marra Pereira
Flávio Rezende
Miguel Ângelo Padilha
Morizot Leite Filho
Sérgio Fernandes

Conselho Fiscal:

João Alberto Holanda de Freitas
Marcus Safady
Paulo Fadel

Suplentes:

Durval Moraes de Carvalho
Marcelo Palis
Paulo Nakamura

Diretora de Patrimônio/RH:

Mara Fontes

Comissão Defesa Profissional**Presidente:**

Marcos Ávila

Membros:

Elisabeto Ribeiro Gonçalves
Pedro Canedo
Simone Castelluccio
Walter Justa

Comissão Relacionamento**Contratantes Serviços Médicos****Presidente:**

Nelson Louzada

Membros:

Carlos Heler Diniz
Islane Verçosa
Ivan Urbano
José Ricardo Rehder
Ronald Cavalcanti
Virgílio Centurión

Comissão Relacionamento Sociedades**Filiadas****Presidente:**

Sérgio Fernandes

Membros:

Carlos Gabriel Figueiredo
Cleber Godinho
Luis Gonzaga Nogueira
Marco Rey Faria

Comissão de Ética**Presidente:**

Nassim Calixto

Membros:

Afonso Fatorelli
Carlos Alexandre Garcia
Fernando Oréfica
Homero Gusmão de Almeida
Roberto Marback

Comissão de Formação de Especialista e Educação Médica Continuada**Coordenação:**

Luiz Carlos Portes

Membros:

Adalmir Morterá Dantas
Arlindo Portes
Armando Crema

Flávio Rezende

Gilberto Passos

Giovanni Colombini

José Fernando Barandas

Mário Motta

Paiva Gonçalves Neto

Renato Curi

Riuitiro Yamane

Rogério Neurauter

Yoshifumi Yamane

Comissão Científica

Adalmir Morterá Dantas

Denise de Freitas

Eduardo Soares

Márcio Bittar Nehemy

Remo Susanna Jr.

Tadeu Cvintal

Walton Nosé

Yoshifumi Yamane

Comissão SBO Jovem**Coordenação:**

Arlindo Portes (RJ)

Raul N. G. Vianna (RJ)

Membros:

Ana Luisa Pollo Mendonça

André Curi

André Portes

Andréia Peltier Urbano

Durval Carvalho Jr.

Flávia Guedes Pinto Domingues

Flávio Rezende Filho

Frederico Pena

Maurício Bastos Pereira

Nelson Nogueira Louzada

Newton Kara José Filho

Paulo Augusto Filho

Comissão de Informática**Coordenação:**

Edson Cavalcanti

Fernando Kayat Avvad

Membros:

Bruno Fernandes

Bruno Machado Fontes

Mário César Moreira de Araújo

Renato Ambrósio Jr.

Assessor da Diretoria:

João Diniz de Menezes Filho

FILIADAS DA SBO

- ▶ **Associação Brasileira de Banco de Olhos e Transplante de Córnea**
Presidente: Dr. Paulo André Polisuk
 - ▶ **Associação Matogrossense de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Iuri Caetano Rosa
 - ▶ **Associação Pan-Americana de Banco de Olhos**
Presidente: Dr. Elcio Hideo Sato
 - ▶ **Associação Paranaense de Oftalmologia**
Presidente: Dra. Tania Mara Schaefer
 - ▶ **Associação Sul Matogrossense de Oftalmologia**
Presidente: Dra. Lizabel Barbosa Gemperli
 - ▶ **Associação Sul-Mineira de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Fernando Barbosa Vilela
 - ▶ **Sociedade Alagoana de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Everaldo Lemos
 - ▶ **Sociedade Brasileira de Administração em Oftalmologia**
Presidente: Dr. Paulo Fadel
 - ▶ **Sociedade Brasileira de Catarata e Implantes Intraoculares**
Presidente: Dr. Marcelo Ventura
 - ▶ **Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica Ocular**
Presidente: Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz
 - ▶ **Sociedade Brasileira de Cirurgia Refrativa**
Presidente: Dr. José Eutrópio S. Vaz de Queiroz
 - ▶ **Sociedade Brasileira de Ecografia em Oftalmologia**
Presidente: Dr. Celso Klejnberg
 - ▶ **Sociedade de Oftalmologia do Amazonas**
Presidente: Dr. Manuel Neuzimar Pinheiro Junior
 - ▶ **Sociedade Capixaba de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Almir Guio
 - ▶ **Sociedade Catarinense de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Fernando Botelho
 - ▶ **Sociedade Goiana de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Solimar Moisés de Souza
 - ▶ **Sociedade Maranhense de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Antonio Afonso Reis Farias
 - ▶ **Sociedade de Oftalmologia da Bahia**
Presidente: Dr. Marco Aurélio Oliveira Mendes
 - ▶ **Sociedade de Oftalmologia do Ceará**
Presidente: Dr. Aristófanés Canamary Ribeiro
 - ▶ **Sociedade de Oftalmologia do Nordeste Mineiro**
Presidente: Dr. Mauro César Gobira Guimarães
 - ▶ **Sociedade de Oftalmologia de Pernambuco**
Presidente: Dr. Theophilo Freitas
 - ▶ **Sociedade de Oftalmologia do Rio Grande do Norte**
Presidente: Dr. Pedro Florêncio
 - ▶ **Sociedade de Oftalmologia do Rio Grande do Sul**
Presidente: Dr. Afonso Reichel Pereira
 - ▶ **Sociedade Paraibana de Oftalmologia**
Presidente: Dra. Débora Pires
 - ▶ **Sociedade Paraense de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Oscar Pereira Júnior
 - ▶ **Sociedade Sergipana de Oftalmologia**
Presidente: Dr. Haroldo Rollemberg Góis
-

Fundada em 01 de junho de 1942
ISSN 0034-7280 - CODEN: RBOFA9
Indexada no LILACS

Fundadores: Evaldo Campos, Jonas Arruda, Lincoln Caire e Oswaldo Barbosa

Editor Chefe

Paulo Augusto de Arruda Mello

Editores Associados

*André Curi
Arlindo Portes
Giovanni Colombini
Riuitiro Yamane*

Corpo Editorial Nacional

*Adalmir Morterá Dantas
Ana Luisa Höfling-Lima
André Castelo Branco
Antonio Augusto Velasco Cruz
Armando Crema
Carlos Alberto Rodrigues Alves
Celso Marra Pereira
Eduardo Marback
Evaldo Campos
Fernando Oréfice
Flávio Rezende
Guilherme Herzog
Hamilton Moreira
Henderson Almeida
Homero Gusmão de Almeida
Jacó Lavinsky
João Orlando Ribeiro Gonçalves
Joaquim Marinho de Queiroz
Keila Monteiro
Marcelo Ventura
Márcio Bittar Nehemy
Marco Rey
Marco Tanure
Marcos Ávila
Maria de Lourdes Veronese Rodrigues
Maria Rosa Bet de Moraes Silva
Miguel Ângelo Padilha
Nassim Calixto
Newton Andrade
Newton Kara José
Patrícia Contarini
Paulo Fadel
Remo Susanna Jr.
Renato Ambrósio Jr.
Renato Curi
Rubens Belfort de Mattos Jr.
Sebastião Cronemberger
Sérgio Kwitko
Sidney Faria
Valêncio Perez
Virgílio Centurión
Yoshifumi Yamane*

Corpo Editorial Internacional

*Antonio Marinho, Prof. Dr. (Porto, Portugal)
Arturo Maldonado Bas, MD (Córdoba, Argentina)
Baruch D. Kuppermann, MD (Long Beach, CA, EUA)
Bradford J. Shingleton, MD (Boston, MA, EUA)
C. Davis Belcher, III, MD (Boston, MA, EUA)
Carlos Nicoli, Prof. Dr. (Buenos Aires, Argentina)
David J. Apple, MD (Charleston, SC, EUA)
Douglas D. Koch, MD (Houston, TX, EUA)
Georges Baikoff, MD (Marseille, França)
Hilel Lewis, MD (Cleveland, EUA)
I. Howard Fine, MD (Eugene, Oregon, EUA)
Joan W. Miller, MD (Boston, MA, EUA)
Joaquim Neto Murta (Coimbra, Portugal)
Luis Fernández-Vega Sanz, MD (Oviedo, Espanha)
Miguel Burnier Jr., MD (Montreal, Canadá)
Philippe Sourdille, MD (Nantes, França)
Ramón Naranjo-Tackman, MD (México, DF, México)
Robert Osher, MD (Cincinnati, OH, EUA)
Ronald Krueger, MD (Cleveland, EUA)
Ronald Gross, MD (Houston, TX, EUA)
Stephen Bosniak, MD (New York, NY, EUA)
Stephen Obstbaum, MD (New York, NY, EUA)*

Consultoria Estatística

David Dorigo

Prêmio Varilux

*Realizado anualmente pela SBO e dividido em 3 categorias:
Master - destinado aos concorrentes formados em medicina há dez anos ou mais.
Senior - para concorrentes formados há menos de dez anos, inclusive para os co-autores.
Incentivo à Pesquisa - sem limite de tempo de formado.*

Prêmio SBO-Ciba Vision

• Prêmio com o nome de um grande vulto da Oftalmologia brasileira

Concedido ao melhor trabalho publicado na RBO nos anos ímpares (entregue no ano seguinte durante o Congresso Internacional da SBO).

• Prêmio Joviano de Rezende

Concedido ao melhor trabalho publicado na RBO nos anos pares (entregue no ano seguinte durante o Congresso Nacional da SBO).

Redação:

*Rua São Salvador, 107
Laranjeiras - CEP 22231-170
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (0xx21) 2557-7298
Fax: (0xx21) 2205-2240*

Tiragem:

5.000 exemplares

Edição:

Mensal

Produção e Editoração Eletrônica

*Sociedade Brasileira de Oftalmologia
Responsável: Marco A. Pinto*

Publicidade:

*Sociedade Brasileira de Oftalmologia
Responsável: João Diniz*

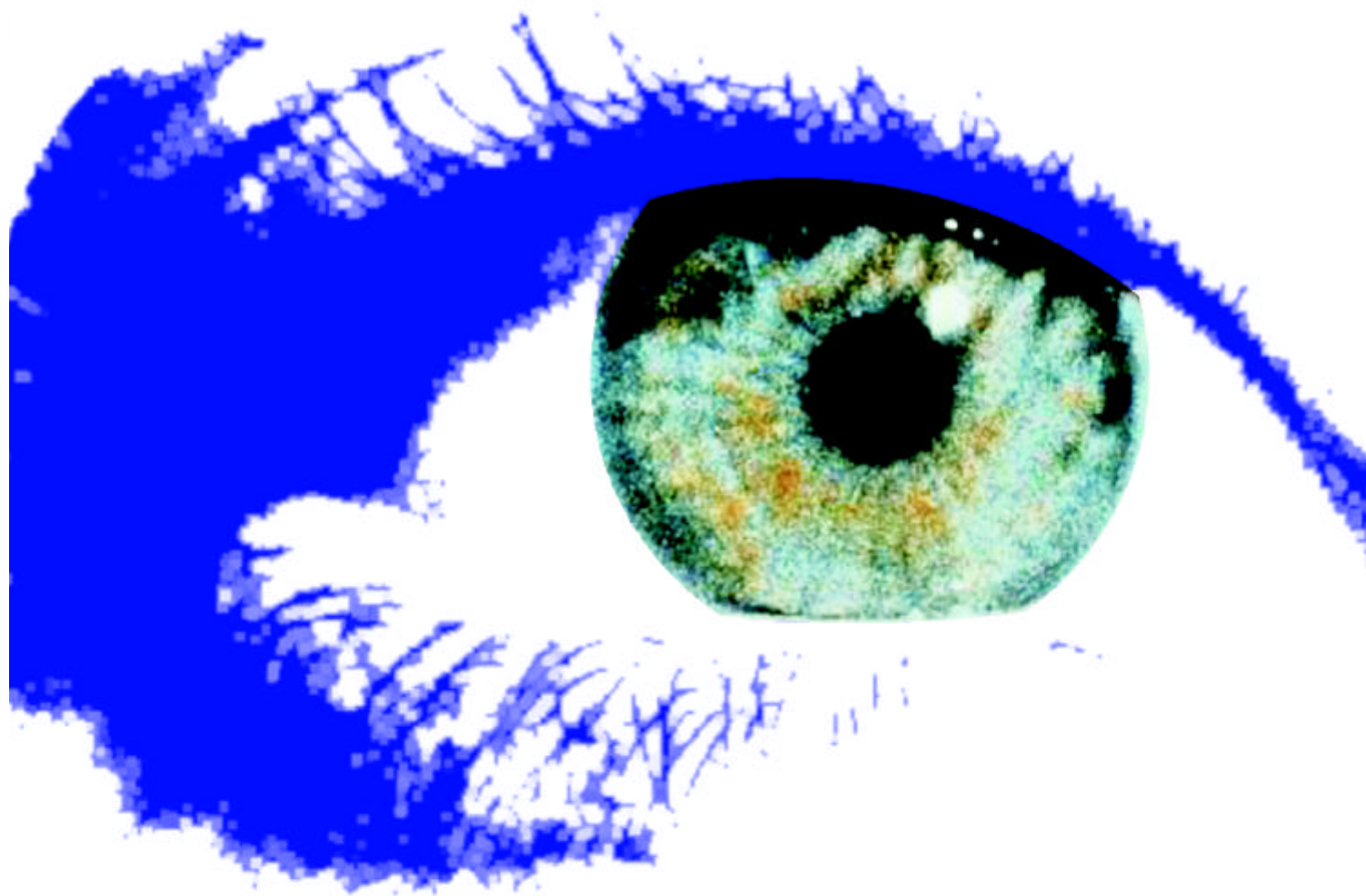
Revisão:

Eliana de Souza

Assinatura Anual:

R\$ 240,00 ou US\$ 210,00

A Revista Brasileira de Oftalmologia não é responsável por afirmações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade pelas mesmas. Do mesmo modo a aceitação de anúncios em suas páginas não implica em qualquer tipo de endosso aos produtos ou matérias veiculadas, apesar de que a RBO espera que os mesmos estejam de acordo com padrões médicos e éticos.



Parabéns para
os homens de visão.

7 de maio

dia do
oftalmologista



www.essilor.com.br

Sumário - Contents

Editorial	Editorial	David Dorigo	77
Cartas ao Editor	Cartas ao Editor		78
Alterações oculares em pacientes submetidos à hemodiálise*	Ocular changes in haemodialysed patients	João Jorge Nassaralla Jr., Maria Cristina Peres Bernardini,	80
Perfil do atendimento oftalmológico de urgência	Profile of ophthalmological attendance of emergency	José Cavalcanti Campos Júnior	89
A model for the natural history of retinoblastoma according to its cellular differentiation	A model for the natural history of retinoblastoma according to its cellular differentiation	Carlos G. Arce MD, Clélia M. Erwenne MD, Leda B. Saba MD	93
Avaliação quantitativa do astigmatismo irregular utilizando a análise de Fourier	Quantitative evaluation of irregular astigmatism with Fourier analysis	Murilo Barreto Souza, Fabrício Witzel de Medeiros, Vivian Onoda Tomikawa, Bráulio Folco Telles de Oliveira, Milton Ruiz Alves	105
Validação de versão em língua portuguesa do questionário NEI-RQL como instrumento de avaliação da qualidade de vida relacionada à visão, em candidatos a cirurgia refrativa	Validation of a Portuguese-language version of the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of Life) instrument in refractive surgery candidates	Larissa Madeira Nunes, Vitor Cortizo, Paulo Schor	110
Paresia do nervo oculomotor secundária a aneurisma intracavernoso da artéria carótida interna	Oculomotor nerve paresis caused by the intracavernous aneurysms of the internal carotid artery.	Ricardo F. R. Reis, José A. de Freitas Munia, Rubens Camargo Siqueira	120
Prevenção da cegueira por Retinopatia da Prematuridade em hospital da rede privada em Porto Alegre	Prevention of blindness for Retinopathy of Prematurity in a private hospital of Porto Alegre	João Borges Fortes Filho	125
Nível de conhecimento de pacientes diabéticos sobre a retinopatia diabética	Level of awareness about diabetic retinopathy among diabetic patients	Augusto Adam Netto; Sabrina de Pellegrini Trindade	130
Regressão espontânea do retinoblastoma: Relato de 3 casos	Spontaneous regression of retinoblastoma: Case-report of 3 cases	Vanessa Gomes de Moraes Dutra, Fernando Queiroz Monte, Islane Castro Verçosa	140

ANÚNCIO
RESTASIS
FOTOLITO NA
GRÁFICA

Editorial

Um ou dois olhos? Esta é a questão.

Um dos problemas mais instigantes que ocorrem na pesquisa oftalmológica é o do número de olhos ou de pacientes adequado a um determinado estudo. Esse problema tem aparecido com frequência na literatura especializada e, em consequência, gerado grande discussão entre bioestatísticos e pesquisadores em oftalmologia.

Minha visão do problema é a de que ele deve ser tratado, em princípio, como um problema de delineamento do estudo em questão, seja este um ensaio clínico aleatório ou um estudo observacional. Em ciência, problemas básicos devem ser tratados a partir de princípios básicos. Em oftalmologia, uma área importante da pesquisa médica, o procedimento não deve ser diferente.

Assim sendo, e deixando inicialmente de lado os métodos estatísticos que deverão ser utilizados na análise de dados do estudo, podemos sugerir então algumas recomendações relacionadas ao delineamento do estudo em si. Inicialmente, o pesquisador deve listar as principais variáveis de interesse da pesquisa, tais como: pressão ocular, cor da íris, diâmetro da pupila, etc. Em seguida, com base em dados da literatura ou em dados da própria experiência do pesquisador, ele precisa de ter uma idéia a respeito do coeficiente de correlação entre o olho direito e olho esquerdo para cada uma das variáveis importantes do estudo. Lembrar que numa pesquisa médica diversas variáveis podem ocorrer e, portanto, o pesquisador deverá decidir de imediato qual ou quais (2 ou 3) variáveis serão realmente importantes. A seguir lembrar que:

1º) Se a correlação dessa variável principal entre o olho esquerdo e o olho direito for grande (acima de, digamos, $R = 0,80$), então basta observar apenas um dos olhos - por exemplo, olho direito - já que a informação medida no olho esquerdo, em virtude da alta correlação entre ambos, não acrescentará nenhuma informação inferencial à análise estatística dos dados.

2º) Se a correlação, ao contrário, for pequena (digamos, abaixo de $R = 0,50$) então deve-se medir a variável principal e demais outras, em ambos os olhos.

Uma vez estabelecido este critério básico de delineamento da pesquisa, pode-se determinar, em seguida, o número de pacientes adequado ao estudo utilizando as fórmulas estatísticas usuais de tamanho amostral. Lembrar que em ensaios clínicos (experimentos) comparativos onde três ou mais tratamentos deverão ser comparados, fórmulas de tamanho amostral apropriadas devem ser utilizadas para determinar o número de pacientes do estudo em questão, embora a unidade de medida seja o olho (direito, esquerdo ou ambos).

Em seguida, uma vez obtidos os dados das variáveis observadas, deve-se obter uma descrição quantitativa dos mesmos através de medidas usuais: média, desvio padrão, coeficiente de variação, etc. para cada um dos olhos ou para ambos, conjuntamente. Finalmente, dependendo dos objetivos do estudo propriamente, faz-se a análise dos dados testando as hipóteses nulas apropriadas através dos métodos usuais: correlação intraclasse, análise de variância, regressão logística, etc.

O objetivo principal deste trabalho é o de alertar o pesquisador da área de oftalmologia sobre um dos principais problemas que ele deverá enfrentar ao realizar uma pesquisa. Problemas específicos de cada pesquisa, no que concerne à análise de dados, devem contar com o auxílio de um bioestatístico ou analista de dados.

David Dorigo

Professor de Bioestatística
Faculdade de Clínicas Médicas / UERJ
e-mail: daviddorigo@hotmail.com

Cartas ao Editor

REVISTA BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

Ilmo Sr. Editor Chefe Dr. Paulo Augusto de Arruda Mello e Editores associados

Prezados Colegas:

Venho por meio desta minuta destacar o texto intitulado "Síndrome de Crouzon - Relato de Caso", assinado pelo Dr. José Cavalcanti Campos Júnior, o qual descreve um interessante caso sobre esta doença. Entretanto, o referido texto se olvida de citar em sua referências bibliográficas uma mesma publicação científica sobre esta disostose intitulado: "Doença de Crouzon - Relato de Dois Casos.", publicado na Revista Brasileira de Oftalmologia (Rev. Bras. Oftalmol. - 47(6); 359 - 63, 1988), de minha autoria e do Dr. João Antonio Sales Caldas.

Apesar de ser uma publicação de mais de 10 anos, creio ainda manter-se atualizada decorrente da raridade deste tipo de entidade e de haver pouca mudança sobre patogenia, meios de diagnóstico e tratamento de complicações.

Acredito que a leitura do nosso trabalho, abrilhantaria ainda mais esta recente publicação, até em reconhecimento ao mérito e empenho de todos aqueles que pesquisam e publicam superando dificuldades, somando esforços para manter um padrão de qualidade da publicação científica em oftalmologia. No mesmo ensejo, destacar publicações nacionais, ainda mais da Revista Brasileira de Oftalmologia, é salientado como obrigatoriedade na seção de Normas Editoriais aos autores para este periódico.

Certo de estar contribuindo com esta afamada revista, agradeço desde já sua atenção.

Atenciosamente,

Dr. Eduardo de França Damasceno

À REVISTA BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

Manaus, 16 de março de 2004

Prezado editor chefe da RBO, Dr. Paulo Augusto de Arruda Mello,

Recebi o fax enviado a RBO do Dr. Eduardo França Damasceno a respeito do artigo por mim publicado na RBO de novembro de 2003 intitulado: Síndrome de Crouzon - Relato de Caso, elogiando o mesmo, entretanto, ratificando a não referência no artigo de outro trabalho similar publicado por ele e o Dr. João Antônio Sales Caldas, em 1988, na nossa RBO. Fiquei honrado pela observação e preocupação tanto da RBO quanto ao nobre colega Eduardo pelo enriquecimento bibliográfico do artigo, e que infelizmente não os referenciei devido ao fato de não dispô-lo à época da elaboração. Imediatamente solicitei cópia do artigo dos colegas e constatei que apesar de 16 anos transcorridos, o mesmo permanecera bem atual devido a raridade da doença.

Sem mais delongas, agradeço e solicito minhas desculpas pelo esquecimento aos colegas Eduardo e João,

José Cavalcanti Jr.

ANÚNCIO
MIOLIGHT
FOTOLITO NA
GRÁFICA

Alterações oculares em pacientes submetidos à hemodiálise*

Maria Cristina Peres Bernardini**, João Jorge Nassaralla Jr.***

RESUMO

Objetivo: Estudar as alterações oculares encontradas nos pacientes com Insuficiência Renal Crônica submetidos à hemodiálise.

Local: Instituto de Olhos de Goiânia, Goiás.

Pacientes e Métodos: Foi realizada avaliação oftalmológica em 43 pacientes (86 olhos) com Insuficiência Renal Crônica submetidos à hemodiálise 3 vezes por semana, durante um período de 4 horas/sessão e foram descritas as alterações observadas nas diversas estruturas oculares, relacionando-as, quando possível, com a doença de base apresentada pelo paciente.

Resultados: Além das lesões oculares decorrentes de doenças como *Diabetes Mellitus* ou Hipertensão Arterial Sistêmica (catarata, retinopatia diabética e hipertensiva), foi observado aquelas relacionadas ao distúrbio do metabolismo do cálcio (calcificações conjuntivais e corneanas) e um número elevado de olhos (08 olhos, 9,3%) com escavação papilar maior que 0,3 e pressão intra-ocular normal no momento do exame.

Conclusão: Os pacientes com Insuficiência Renal Crônica submetidos à hemodiálise regularmente apresentaram alterações oculares decorrentes da doença de base e do distúrbio do metabolismo de cálcio. Em 08 olhos normotensos (9,3%) foi observada escavação papilar maior que 0,3 que questionamos ser decorrente da alteração hemodinâmica ou osmolar plasmática sofrida por esses pacientes durante os processos dialíticos.

Palavras chave: Hemodiálise, complicações oculares, retina, glaucoma.

* Trabalho realizado no Instituto de Olhos de Goiânia (IOG)

** Médica Oftalmologista ex-residente do IOG

*** Setor de Retina e Vítreo do IOG; Setor de Ecografia Ocular do IOG; Doutor em Ciências de Saúde pela Universidade de Brasília; Doutorando em Oftalmologia pela UFMG

ABSTRACT

Ocular changes in haemodialysed patients

Purpose: To study the ocular changes in patients with chronic renal failure submitted to haemodialysis.

Place: Instituto de Olhos de Goiânia, Goiás.

Patients and Methods: Ophthalmologic evaluation was done in 43 patients (86 eyes) with renal failure submitted to haemodialysis three times per week during 4 hours/session. Ocular changes were evaluated and correlated, when possible, to the patient's systemic disease.

Results: Besides the ocular changes due to diseases such as Diabetes Mellitus or Arterial Hypertension (cataract, diabetic retinopathy, hypertensive retinopathy), those related to the calcium metabolism disturbance were noted and an elevated number of eyes (08 eyes - 9.3%) that presented a cup-disc ratio more than 0.3 and normal intraocular pressure.

Conclusion: Patients with chronic renal failure frequently submitted to haemodialyses presented ocular changes due to their systemic disease and calcium metabolism disturbance. We found 08 normal tension eyes (9.3%) with a cup-disc ratio more than 0.3 and we question if haemodynamic changes or serum osmolarity oscillation occurred during the dialytic process are responsible for this finding.

Keywords: Haemodialyses, ocular complications, retina, glaucoma.

INTRODUÇÃO

Os pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC) apresentam uma síndrome de retenção dos produtos do metabolismo, além de sal e água. Os processos dialíticos realizam a tarefa de eliminar o excesso de água e solutos que esses pacientes apresentam por meio da transferência dos solutos do plasma urêmico para o banho de diálise por meio dos processos de difusão (condução) e ultrafiltração (convecção) ¹.

O tratamento dialítico crônico está indicado quando o paciente começa a apresentar taxa de filtração glomerular menor que 5-7 ml/min e sintomas urêmicos neurológicos e do trato gastrointestinal ¹. A hemodiálise é a modalidade de tratamento dialítico mais aceita universalmente e consiste na fabricação de uma fístula arterio-venosa em membro superior ou inferior de modo a permitir a circulação extracorpórea do sangue do paciente até um dialisador, onde ocorre a almejada troca de solutos do plasma urêmico e banho de diálise.

Por ser, atualmente, um recurso tão empregado e difundido em todo Brasil, e mais, por

permitir aumentar a longevidade dos pacientes a ele submetidos, questionamos se seu uso a longo prazo pode induzir à alguma desorganização específica na estrutura tecidual ocular. O objetivo deste trabalho foi estudar as alterações oculares em pacientes submetidos à hemodiálise.

PACIENTES E MÉTODOS

Os 43 pacientes que participaram do estudo foram encaminhados de 2 serviços de hemodiálise de referência na cidade de Goiânia - GO. Os pacientes foram examinados em dias que não coincidiam com os que eram submetidos à hemodiálise, devido ao estado debilitado em que se encontravam após esse processo, o que poderia alterar a resposta dos mesmos ao exame ocular.

Os pacientes respondiam a um questionário que os caracterizava quanto ao sexo, raça e grupo etário, informavam-nos a respeito do tempo/frequência que realizavam a hemodiálise, acuidade visual antes e após o início da hemodiálise e sobre o uso ou não de drogas anti-hipertensivas, hipoglicemiantes orais, insulina ou

outras drogas. Estes medicamentos seriam adicionais ao arsenal básico de medicamentos já usados por praticamente todos os hemodialisados [carbonato de cálcio, Rocaltrol® (calcitriol sintético), Eprex® (eritropoietina sintética) e sulfato ferroso].

A doença de base, ou seja, a causa da falência renal foi por nós averiguada em seus próprios prontuários dos centros de hemodiálise, dado o desconhecimento ou incerteza do diagnóstico por parte da maioria absoluta dos pacientes.

O exame oftalmológico consistiu na aferição da acuidade visual sem e com correção (AVsc e AVcc), exame refracional dinâmico e estático (sob o efeito de tropicamida 1% e cloridrato de ciclopentolato 1%) realizado com o auxílio de refrator e projetor Bausch & Lomb - USA, exame biomicroscópico em aparelho de lâmpada de fenda e aferição da pressão intra-ocular (Po) realizado com tonômetro de aplanção, ambos da marca Haag-Streit -Suíça, biomicroscopia de fundo de olho com lente de 90 dioptrias (Superfield, VOLK - USA) e oftalmoscopia direta (Welch-Allyn - USA) ou binocular indireta (OBI) (Heine Omega 150 - Alemanha). Alguns pacientes foram submetidos ainda à avaliação por meio da ecografia ocular (ecógrafo Alcon, Dig. B - 4000 - USA), angiofluoresceinografia (Sistema de Angiografia Digital - Winstation 1024 - USA) e campimetria computadorizada (Humphrey Inc. - USA) – programa 24-2.

A tonometria foi aferida nos períodos matutino ou vespertino de acordo com as condições físicas ou financeiras dos pacientes, que geralmente necessitavam de acompanhantes ou carona para se deslocar à clínica. Assim, a impossibilidade de rigidez nos horários de aferição da pressão intra-ocular (Po) não permitiu uma padronização dos mesmos.

A OBI foi realizada em todos os pacientes e a biomicroscopia de fundo ou oftalmoscopia direta apenas nos casos que houve necessidade de melhor detalhamento do pólo posterior.

A ecografia ocular foi indicada nos casos de opacidade dos meios (leucoma, opacificação cristalíniana de grande densidade) que impossibilitou uma adequada avaliação fundoscópica; e a angiofluoresceinografia foi realizada em dois pacientes diabéticos com suspeita de edema macular.

A campimetria foi realizada apenas nos olhos dos pacientes que apresentaram escavação papilar maior que 0,3 e Po entre 10 e 21 mmHg ,

com o auxílio do programa 24-2.

RESULTADOS

Dos 43 pacientes estudados, 12 (27,9%) eram do sexo feminino e 31 (72,1%) do sexo masculino. Houve equivalência na distribuição entre as raças branca e negra e a distribuição etária seguiu a seguinte ordem: 1ª década - 0 pacientes; 2ª década - 5 pacientes; 3ª e 4ª décadas - 13 pacientes; 5ª e 6ª décadas - 22 pacientes; 6ª e 7ª décadas - 10 pacientes; 8ª década - 1 paciente.

Os pacientes foram submetidos à hemodiálise 3 vezes/semana durante um período de 4 horas e ao longo de um tempo que variou de 4 meses a 10 anos. 11 pacientes (26%) realizaram hemodiálise há no máximo 11 meses, a maioria (26 pacientes – 60,4%) submeteu-se ao tratamento de 1 a 5 anos e 6 pacientes (14%) o fez entre 6 a

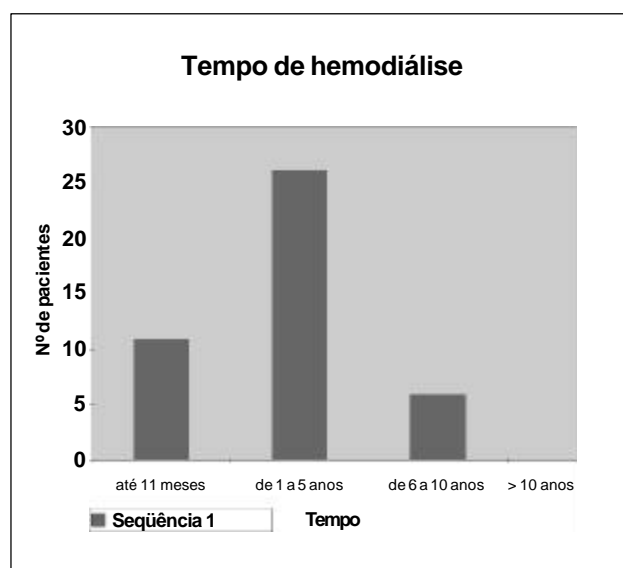


Figura 1- Distribuição dos pacientes segundo o tempo que foram submetidos ao tratamento hemodialítico, avaliados no Instituto de Olhos de Goiânia – Goiânia, 1999.

10 anos. Nenhum paciente realizou hemodiálise há mais de 10 anos. (Fig. 1)

Além dos medicamentos usualmente utilizados por todos os pacientes hemodialisados (carbonato de cálcio, calcitriol sintético, eritropoietina sintética e sulfato ferroso), 32 pacientes faziam uso de anti-hipertensivo (1 ou 2 associados), 1 paciente utilizava hipoglicemiante oral e um outro, prednisona oral (devido ao quadro de lupus

eritematoso sistêmico (LES)).

A doença de base responsável pela falência renal apresentou a seguinte distribuição: 25,58% (11 pacientes) glomerulonefrite crônica, 25,58% (11 pacientes) nefrosclerose, 11,6% (5 pacientes) nefropatia diabética, 9,30% (4 pacientes) pielonefrite crônica, 4,65% nefrite nas doenças colagenosas (1 paciente com esclerodermia e

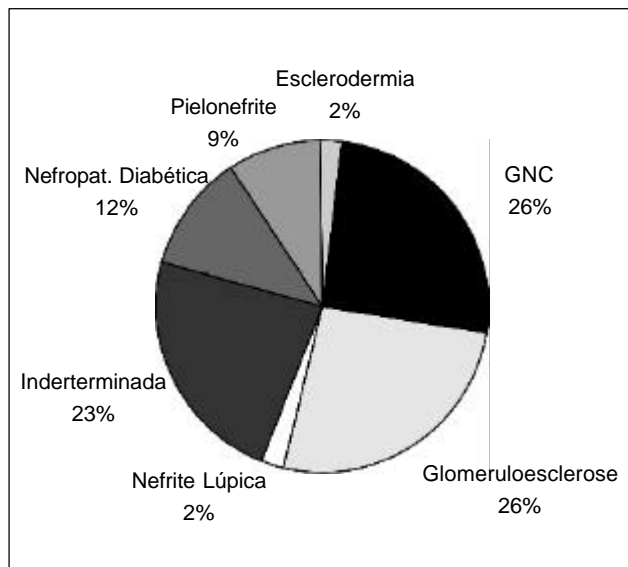


Figura 2 - Distribuição percentual das patologias responsáveis pela falência renal dos pacientes em tratamento hemodialítico avaliados no Instituto de Olhos de Goiânia – Goiânia, 1999.

outro com LES) e 23,25% (10 pacientes) de causa indeterminada. (Fig 2)

Quanto à sintomatologia oftalmológica a partir do início do tratamento hemodialítico, 48,8% acusaram piora da acuidade visual, 25,5% negaram alterações e apenas 2 pacientes (4,6%) referiram melhora da mesma.

Dos 43 pacientes estudados, 10 (23,2%) não lembravam seu passado oftalmológico e outros 10 pacientes nunca haviam realizado exame oftalmológico prévio.

A AVcc da maioria dos olhos examinados (64 olhos – 74,4%) alcançou o nível compreendido entre 20/20 e 20/40, na escala de optótipos de Snellen, estando a imagem projetada em anteparo a 20 pés (6 metros) do paciente. A acuidade dos demais apresentou distribuição com valores semelhantes nos diversos níveis estipulados (Tabela 1).

O exame biomicroscópico revelou alterações não relacionadas à hemodiálise como

Tabela 1

Acuidade Visual dos pacientes submetidos à hemodiálise e número de olhos por grupo (Instituto de Olhos de Goiânia – Goiânia, 1999)

Acuidade visual	nº de olhos (%)
20/20 a 20/40	64 (74,4%)
20/60 a 20/80	06 (6,97%)
20/100 a 20/200	05 (5,81%)
< 20/200	07 (8,13%)

pinguécua (17,4% dos olhos), pterígio (22%), melanose conjuntival subepitelial (4,6%), leucoma (6,9%), bem como alterações típicas de pacientes que apresentam desequilíbrio do metabolismo de cálcio (calcificações conjuntivais em 11,6% e corneanas em 5,6%).

A catarata estava presente em 30 olhos, sob suas diversas formas: esclerose nuclear (14 olhos), esclerose cortical (02 olhos), opacificação

Tabela 2

Achados biomicroscópicos dos pacientes submetidos à hemodiálise e número de olhos com alterações (Instituto de Olhos de Goiânia – Goiânia, 1999)

Alterações conjuntivais rotineiras	15 (17,44%)
Depósito de Cálcio conjuntival	10 (11,62%)
Depósito de Cálcio corneano	05 (5,81%)
Leucoma	06 (6,97%)
Catarata	30 (34,88%)

subcapsular posterior (12 olhos) e anterior (02 olhos) (Tabela 2).

Os valores da Po de 84 olhos apresentaram-se em níveis normais². Apenas 02 olhos do mesmo paciente apresentaram Po>21mmHg (24 e 38 mmHg), o que requereu tratamento adequado.

O exame fundoscópico revelou alterações fundoscópicas condizentes com a doença de base. Foram observados: estreitamento arteriolar, hemorragias em chama de vela, exsudatos duros e algodinosos e cruzamentos arteriovenosos patológicos condizentes com o quadro de hipertensão arterial sistêmica (HAS)³ em 49 olhos (56,9%). Dos 5 pacientes diabéticos, 4 mostraram alterações fundoscópicas bilaterais (08 olhos – 9,3%) características da retinopatia diabética proliferativa (RDP)⁴: neovascularização (tanto de disco quanto ao longo das arcadas vasculares

temporais) além das micro-hemorragias, exsudatos duros e algodinosos e dilatações venosas presentes em estágios evolutivos anteriores. O 5º paciente diabético apresentava descolamento de retina em ambos os olhos.

Foram observadas alterações retinianas geralmente decorrentes do processo de envelhecimento ocular⁵ como degeneração macular (02 olhos), drusas (08 olhos), descolamento vítreo posterior (04 olhos) e degeneração vítrea (01 olho). Outras alterações fundoscópicas como cicatrizes coriorretinianas (06 olhos), rarefação do epitélio pigmentado (04 olhos)

e fundo tigrado (4 olhos) também estavam presentes. (Tabelas 3 e 4).

Observamos ainda um número elevado de olhos (08 olhos – 9,3%) que apresentaram escavação papilar >0.3 e Po dentro dos níveis normais de pressão (entre 10 e 21 mmHg)^{2,6}. Tais escavações foram observadas binocularmente em 04 pacientes, de forma aproximadamente simétrica no mesmo paciente e seus valores variaram de 0,4 a 0,9. Todos os 4 pacientes apresentavam o diagnóstico clínico de nefroesclerose e faziam uso de drogas anti-hipertensivas orais. O tempo de hemodiálise para esses pacientes variou de 10 meses a 6 anos e a dimensão da escavação não apresentou relação direta com o fator tempo. A acuidade visual desses pacientes variou de 20/20 a 20/40.

O campo visual do paciente com escavação discretamente aumentada (0,4 AO) mostrou alteração compatível com lesão glaucomatosa em OD e normal em OE. Já o paciente com escavação glaucomatosa importante AO (0,7-0,8 em OD e 0,8-0,9 em OE) apresentou ambos campos visuais com alterações compatíveis com glaucoma⁵ (início de escotoma arqueado em OD e degrau nasal superior e inferior em OE). O campo visual do 3º paciente apresentou-se dentro dos limites habituais em ambos os olhos apesar da escavação 0,6-0,7 em OD e 0,6 em OE. O 4º paciente, que apresentava escavação papilar 0,5 em OD e 0,6 em OE, faleceu antes que pudesse realizar a campimetria.

Tabela 3

Achados oftalmoscópicos dos pacientes submetidos à hemodiálise e número de olhos com alterações (Instituto de Olhos de Goiânia – Goiânia, 1999)

Retinopatia Hipertensiva	49 (56,97%)
Drusas	08 (9,32%)
Reliquat Hemorrágico	01 (1,16%)
Microhemorragia Intrarretiniana	03 (3,48%)
Membrana Epiretiniana	02 (2,32%)
Cicatriz de Coriorretinite	06 (6,97%)
Degeneração Vítrea	01 (1,16%)
Moscas Volantes	07 (8,13%)
Descolamento Vítreo	04 (4,65%)
Rarefação do EPR	04 (4,65%)
RDP	08 (4,65%)
Escavação aumentada de Papila	10 (11,62%)
Fundo Tigrado	04 (4,65%)
Descolamento de Retina	02 (2,32%)
Degeneração Macular	02 (2,32%)
Papila com contornos irregulares	01 (1,16%)

* RDP - retinopatia diabética proliferativa * EPR - epitélio pigmentado da retina

Tabela 4

Número de olhos dos pacientes submetidos à hemodiálise com retinopatia hipertensiva (classificação de Scheie) à oftalmoscopia binocular indireta (Instituto de Olhos de Goiânia – Goiânia, 1999)

A ₀ H ₁	20 (40,81%)	A ₀ H ₂	03 (6,12%)	A ₁ H ₀	01 (2,04%)
A ₁ H ₁	01 (2,04%)	A ₁ H ₂	03 (6,12%)	A ₂ H ₀	02 (4,08%)
A ₂ H ₁	13 (26,53%)	A ₂ H ₂	04 (8,32%)	A ₃ H ₁	02 (4,08%)

* As combinações não citadas são as que não enquadraram nenhum paciente

DISCUSSÃO

O maior conhecimento a respeito de uma patologia nos possibilita melhores propedêuticas e resultado. Sendo assim, quanto mais se estudar e descortinar as relações causais entre os achados oftalmológicos e as alterações hemodinâmicas/desequilíbrio metabólico a que os pacientes hemodialisados estão sujeitos, maior a chance de sucesso terapêutico.

O fator tempo de hemodiálise (que em nosso trabalho variou de 4 meses a 10 anos) não mostrou interferir na capacidade visual, estando esta diretamente relacionada com a severidade da doença de base. No nosso trabalho um paciente hemodialisado há 6 anos, devido à falência renal por nefroesclerose, apresentou acuidade visual com correção de 20/20 e outro, diabético desde a infância, submetido à hemodiálise há 10 meses,

visão de vultos em ambos os olhos.

A hipertensão sistêmica não controlável apenas com a hemodiálise foi um achado comum em praticamente todos os pacientes, acarretando o uso de 1 ou 2 anti-hipertensivos associados. Essa hipertensão em pacientes com IRC costuma ser volume dependente, mas, nos casos em que ela não cede ao uso de diuréticos ou diálise, há a necessidade de se recorrer aos vasodiladores e alfa-bloqueadores. Atribui-se essa HAS às substâncias vasoativas (angiotensina), déficit de substâncias hipotensoras (prostaglandinas) e alterações do sistema nervoso autônomo.¹

Já os pacientes diabéticos, em geral, conseguiam manter seus níveis glicêmicos somente com o processo dialítico. Apenas uma paciente fazia uso de hipoglicemiante oral e, ocasionalmente, insulina para conter o *diabetes mellitus* (DM). Uma paciente lúpica utilizava prednisona.

A maioria absoluta dos pacientes fazia uso regular de suportes medicamentosos como carbonato de cálcio, eritropoietina sintética, calcitriol sintético e sulfato ferroso. Durante o processo de hemodiálise, todos os pacientes recebiam um total de 1,5 a 2 ml de heparina [1 ml (5.000 unidades) no início + 0,5 a 1 ml após 2 horas]. Tal dose mantém o paciente totalmente heparinizado durante o processo dialítico mas não chega a ocasionar hemorragias em vasos com paredes íntegras. O achado em nosso trabalho de microhemorragias intrarretinianas isoladas em apenas 03 olhos vem a corroborar tal asserção, já que tais olhos apresentavam também lesões decorrentes de DM (02 olhos) e HAS (01 olho).

A HAS foi considerada responsável pela falência renal quando havia um diagnóstico histológico de nefrosclerose ou uma história pregressa de HAS maligna. A glomerulonefrite crônica respondeu pela insuficiência renal da maioria dos pacientes jovens, juntamente com a pielonefrite crônica.

Os casos considerados de etiologia indeterminada devem-se ao fato de o paciente apresentar, à primeira consulta médica, o quadro clínico de insuficiência renal + HAS e desconhecer seus níveis pressóricos progressos. O diagnóstico histológico para esses pacientes seria dispensável (fim meramente acadêmico) em seu tratamento, além de onerar ainda mais o serviço público que os acolheu.

Os achados biomicroscópicos de calcificação córneo-conjuntival nesses pacientes

com falência renal crônica eram já esperados, dado o relato de estudos a esse respeito⁷. Porter e Crombie⁸ determinaram um sistema de graduação da calcificação corneana e conjuntival e avaliaram o efeito da hemodiálise regular sobre esses depósitos ao longo de um período de 1 a 4 anos. Mostraram que a maioria dos pacientes apresentou progressão da calcificação corneo-conjuntival apesar do tratamento hemodialítico.

Não observamos o quadro de hiperemia conjuntival/subconjuntival aguda sem sinais de infecção que poderiam ser decorrentes da alta concentração de cálcio sérico - "red eyes of renal failure" definido por Klaassen-Broekema⁹.

As cataratas notificadas estavam presentes em pacientes com DM ou com idade mais avançada, fatores sabidamente relacionados a cataratogênese; o primeiro devido à hiper-hidratação osmótica do cristalino¹⁰ e o segundo tendo como base física às alterações locais de distribuição das proteínas dentro da lente, levando ao efeito de dispersão da luz.^{11,12}

A paciente com LES não apresentou alterações cutâneas palpebrais, ceratoconjuntivite sicca, lesões neurooftalmológicas nem os exsudatos algodonosos e hemorragias intrarretinianas, que representam a forma mais comum de acometimento oftálmico no LES¹³. Apresentou apenas opacificação subcapsular posterior, que estaria relacionada à ingestão de corticosteroide rotineiramente pela paciente¹⁴. A paciente com esclerodermia apresentou apenas início de esclerose nuclear em ambos os olhos, não sendo observado esclerodermia das pálpebras, telangectasia conjuntival nem ceratoconjuntivite sicca ou alteração da motilidade ocular, possíveis achados nesses pacientes.¹³ A única alteração encontrada está possivelmente relacionada à idade da paciente (52 anos), já que é geralmente aceito que não há alterações específicas do cristalino na esclerose sistêmica.¹⁴

Apenas 02 olhos do mesmo paciente diabético apresentavam valores de pressão intra-ocular acima do valor estabelecido convencionalmente como normal pela literatura (<21mmHg).^{2,6}

Como comentado acima, as alterações fundoscópicas mantiveram correlação com a doença de base apresentada pelo paciente (DM e HAS) e com a idade avançada do mesmo ou ainda representavam achados comuns à população em geral (cicatrizes de coriorretinite, rarefação do epitélio pigmentado da retina, fundo tigrado). Não

observamos as alterações tapetoretinianas caracterizadas por “despigmentação em placas finas, pequenas, de distribuição proteiforme, em zonas de preferência temporal, em pólo posterior ou média periferia” descritas e interrogadas por Chiavegat¹⁵ como sendo específicas da nefrodialíse.

Dos achados fundoscópicos, a escavação papilar maior que 0,3 encontrada bilateralmente em 4 pacientes (08 olhos) com pressão normal aferida no momento da consulta merece especial atenção, devido ao fato de a hemodiálise ocasionar alterações na osmolaridade sérica que podem promover oscilações na Po¹⁶.

Há na literatura trabalhos interessantes sobre a variação da Po e da osmolaridade durante o processo hemodialítico. Sitprija e cols¹⁷ determinaram um aumento de 5,9mmHg no valor médio da Po ao longo de 3 horas de hemodiálise e sugeriram a correspondência desse achado com a queda da osmolaridade sanguínea em 37,6 mOsm.

Porém, em trabalho semelhante, Leiba e cols¹⁶ encontraram um aumento não significativo estatisticamente (0,35 mmHg) na média da Po após o processo dialítico e estabeleceram que a alteração da pressão intra-ocular correlaciona-se bem com a diminuição da osmolaridade sanguínea. Acrescentam ainda que a melhoria nas técnicas de hemodiálise contribuíram para a manutenção desse nível estável da pressão intra-ocular, ao contrário do que ocorria antigamente com as técnicas mais precárias.

Wakim¹⁸ descreveu a fisiopatologia das alterações clínicas (cefaléia, náuseas, vômitos, turvação visual), apresentadas por alguns pacientes devido ao edema cerebral decorrente da diminuição desigual da concentração de uréia e osmolaridade havida entre o líquido e o sangue. Desse modo, haveria um deslocamento de água do compartimento sanguíneo (menos concentrado devido ao processo dialítico) para o subaracnóideo, ocasionando o aumento da pressão intracraniana. Por analogia, o aumento da pressão intra-ocular estaria igualmente relacionado às alterações osmóticas sanguíneas ocorridas durante a hemodiálise, dado à semelhança das barreiras hemato-encefálica e hemato-retiniana.

Em recente trabalho, Chiavegat¹⁵ comprovou aumento da Po em 16 olhos (de um total de 58 olhos), sendo que em 03 olhos a Po apresentou valores entre 20 e 25 mmHg durante o processo hemodialítico. Além desse achado, há

referência a algum grau de vasoespasma retiniano difuso, observado na maioria dos casos, que foi correlacionado às alterações hemodinâmicas ocorridas durante a hemodiálise.

Tais variáveis - osmolaridade sanguínea e alterações vasoespásticas - poderiam responder pelo achado de escavação maior que 0.3 observada em 08 olhos (9,3%) de nosso trabalho, não nos devendo, porém, esquecer da possibilidade da existência de glaucoma de pressão normal nesses pacientes. Isso porque tais pacientes apresentam fator de risco, como HAS, para o desenvolvimento de arterioesclerose e formação de placas ateromatosas, cuja ação deletéria seria intensificada frente às pequenas flutuações recorrentes de Po¹⁶ ocorridas durante a hemodiálise.

Os anti-hipertensivos do tipo beta-bloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina administrados por via sistêmica têm capacidade de reduzir a Po em olhos de animais¹⁹ e humanos (normais e glaucomatosos)^{20,21,22}. Assim sendo, o uso dos mesmos pelos pacientes com escavação papilar aumentada poderia explicar a obtenção de uma Po normal ao exame.

Os pacientes de nosso trabalho com tais alterações papilares pertenciam a 5ª e 6ª décadas, eram submetidos à hemodiálise entre 10 meses e 6 anos e todos apresentavam a nefroesclerose (cl clinicamente diagnosticada) como responsável pela falência renal. O paciente que apresentou o menor tempo de hemodiálise (10 meses) já havia se submetido anteriormente à diálise peritoneal por 2 meses. À oftalmoscopia, as alterações vítreo-retinianas encontradas nesses pacientes juntamente com o aumento da escavação papilar consistiram em drusas, descolamento vítreo e alterações retinianas conseqüentes à HAS: tortuosidade e estreitamento dos vasos, cruzamentos patológicos e microhemorragias intra-retinianas (2 olhos).³

CONCLUSÃO

Com exceção da calcificação corneio-conjuntival progressiva e das alterações papilares encontradas em 4 pacientes, não diagnosticamos lesões oculares outras do que as relacionadas à doença de base do paciente (HAS ou DM), à idade dos mesmos ou ainda aquelas comuns à população de um modo geral. Novos trabalhos

devem ser realizados com o objetivo de comprovar os achados e especulações diagnósticas que expliquem o aumento da escavação papilar observado nesse estudo.

Endereço para correspondência:

João Nassaralla
r. L, 53 # 1200
Setor Oeste – Goiânia – GO – 74120-050
e-mail: nassaral@terra.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Draibe SA. Diálise Crônica. In: Prado FC, Ramos JA, Valle JR do, Atualização Terapêutica. São Paulo: Livraria Editora Artes Médicas Ltda, 1993; capítulo 5.
2. Shields MB. Aspectos básicos do Glaucoma. In: Glaucoma. São Paulo: Editorial Médica Panamericana, 1989; 47-138.
3. Becker RA. Hypertension and Arteriosclerosis. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 1995; 3(13): 1-6.
4. Benson WE, Tasman W, Duane TD. Diabetes Mellitus and the eye. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 1995; 3 (30): 4-13.
5. McDonald HR, Schatz H, Johnson, RN, Madeira D. Acquired Macular Disease. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 199; 3 (23): 1-10.
6. Sampaolesi R. Epidemiologia do Glaucoma simples. In: Glaucoma. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1974; 17-22.
7. Caldeira JAF, Sabaga E, Lanhez IE. Conjunctival and corneal changes in renal failure. Brit. J. Ophthal 1970; 54: 399.
8. Porter R, Crombie AL. Corneal and conjunctival calcification in chronic renal failure. Brit. J. Ophthal 1973; 57: 339-43.
9. Klassen-Broekema N, Bijsterveld OPvan. Red eyes in renal failure. Brit.J. Ophthal 1992; 76: 268-71.
10. Morris DA. Cataract and Systemic Disease. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 1995; 5 (41): 1-8.
11. Luntz MH. Clinical Types of Cataract. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 1995; 1(73): 1-11.
12. Sperduto RD. Epidemiologic Aspects of Age Related Cataract. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 1995; 1 (73 A): 1-5.
13. Jabs DA. Ocular Manifestations of the Rheumatic Diseases. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott, 1995; 5 (26): 1-16.
14. Michels RG. Ocular Manifestations in connective tissue disorders. In: Ryan SJ, Smith RE, The eye in systemic disease. New York: Grune and Stratton, 1974; cap. 19.
15. Chiavegat UM. Evaluación oftalmológica de pacientes nefrodializados. Arch. Chil. Oftal 1993; 50: 25-28
16. Leiba H, Oliver M, Shimsharii M, Bar-Khaylm Y. Intraocular pressure fluctuations during regular hemodialysis ultrafiltration. ACTA.OPH 1990; 68: 320-322.
17. Sitprijia V, Holmes J, Ellis PP. Intraocular pressure changes during artificial kidney therapy. Arch. Ophthalmol 1964; 72: 626-631.
18. Wakim KG. The pathophysiology of the dialysis disequilibrium syndrome. Mayo Clin Proc 1969; 44: 406-429.
19. Hashimoto M, Silva MRBM, Neto FJT. Efeito de drogas utilizadas no tratamento de hipertensão arterial sobre a pressão intraocular: estudo experimental no cão. Arq. Bras. Oftalmol 2002; 65: 229-33.
20. Phillips CI, Howitt G, Rowlands DJ. Propranolol as ocular hypotensive agent. Br. J. Ophthalmol. 1967; 51: 222-6.
21. MacDonald MJ, Cullen PM, Philips CI. Atenolol versus propranolol – A comparison of ocular hypotensive effect of an oral dose. Br. J. Ophthalmol. 1976; 60: 789-91.
22. Williamson J, Atta HR, Kennedy PA, Muir JG. Effect of orally administered nadolol on the intraocular pressure in normal volunteers. Br. J. Ophthalmol. 1985; 69: 39-40.

ANÚNCIO
MERCK
FOTOLITO NA
GRÁFICA

Perfil do atendimento oftalmológico de urgência

José Cavalcanti Campos Júnior*

RESUMO

Foram examinados prospectivamente no período de outubro de 2001 a junho de 2003, 1228 prontuários na Clínica Visomed com o objetivo de determinar as principais causas de atendimento oftalmológico de urgência, clínico e cirúrgico, correlacionando-os com sexo, e faixa etária dos pacientes.

Houve predominância do sexo masculino (66,2%) sobre o feminino (33,8%), sendo que a faixa etária mais acometida foi a de 21 a 30 anos (22,1%), seguida da faixa de 41 a 50 anos (21,0%) e a de 0 a 10 anos (16,3%).

A maior causa de atendimento foi conjuntivite aguda (24,1%) seguida de corpo estranho extra-ocular (17,9%). Quanto ao tratamento instituído, a terapia clínica prevaleceu em 78,7% contra a cirúrgica 21,33%.

ABSTRACT

Profile of ophthalmological attendance of emergency

Were 1228 attended patients file at the Visomed Clinic between October 2001 to June 2003 with objective to determine the main causes of urgency in ophthalmic attendance clinic or surgical, relating them to sex and age.

We had a predominance in adults were more affected in males (66,2%) than females (33,8%). The ages range more affected were from 21-30 (22,1%), 41-50 (21%) and 0 to 10 (16,3%).

The main cause attendance were acute conjunctivitis with (24,1%) followed by a foreign body extra ocular (17,9%). Regarding to the treatment proposed to those patients, clinic therapy was indicated in 78,7% against indicated for surgery 21,3%.

* Oftalmologista da Clínica Visomed e Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas.

INTRODUÇÃO

As urgências oftalmológicas são inerentes ao nosso cotidiano. O oftalmologista deve estar preparado para o atendimento de urgência ocular, pois um tratamento equivocado pode custar a perda da capacidade visual de um paciente.

A *National Society to Prevent Blindness* dos Estados Unidos calcula que um terço da perda de olhos na primeira década de vida é causada por lesões traumáticas. O trauma e as queimaduras oculares ocorridos em qualquer idade, além de serem uma tragédia pessoal, representa um sério prejuízo em termos econômicos para o desenvolvimento do país quando provocam a perda de visão. Mesmo quando não são tão graves, requerem cuidados médicos especializados e tratamento, por vezes, prolongado, principalmente quando há perfuração ocular.

Por outro lado, processos inflamatórios e infecciosos da conjuntiva e córnea e distúrbios das glândulas de Meibomius são extremamente comuns no atendimento diário. Em uma parcela dos casos, mesmo sem o tratamento clínico adequado, há resolução do processo devido serem autolimitados.

Com o objetivo de pesquisar as principais causas de atendimento, faixa etária e tipo de atendimento (clínico e/ou cirúrgico) prestado, efetuou-se um estudo do perfil dos pacientes atendidos numa instituição privada credenciada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), objetivando metas de prevenção de incapacidade visual.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo prospectivo de 1228 pacientes do setor de urgência, atendidos no período de outubro de 2001 a junho de 2003. Os dados foram obtidos dos prontuários do primeiro atendimento dos pacientes do SUS, realizados na Visomed, uma clínica privada credenciada pelo sistema público de saúde na prestação de atendimento oftalmológico. O estudo foi aprovado sem restrições ao comitê de ética da instituição.

A amostra foi analisada quanto ao sexo, a faixa etária e diagnóstico, além do tipo de tratamento prestado (clínico e/ou cirúrgico). Em relação à faixa etária, para efeito de estudo, os pacientes foram divididos em 8 grupos etários: até

10 anos, de 11 a 20 anos, de 21 a 30 anos, de 31 a 40 anos, de 41 a 50 anos, de 51 a 60 anos, de 61 a 70 e com mais de 70 anos.

RESULTADOS

Dentre os 1228 pacientes atendidos, houve predomínio do sexo masculino em 813 casos (66,2%) sobre o feminino com 415 pacientes (33,8%), determinando assim, proporção de 2:1, aproximadamente.

As faixas etárias mais acometidas foram de 0 a 10, 21 a 30 e 41 a 50 anos de idades representando respectivamente, 16,3%, 22,1% e 21% que corresponderam a 730 casos, ou seja, 59,4% do total dos pacientes atendidos (tabela I).

Tabela I

Distribuição dos pacientes segundo a faixa etária no atendimento de urgências oculares

Idades	Quantidade
0 - 10 anos	200 (16,3%)
11 - 20 anos	131 (10,7%)
21 - 30 anos	272 (22,1%)
31 - 40 anos	258 (21,0%)
41 - 50 anos	143 (11,6%)
51 - 60 anos	99 (8,1%)
61 - 70 anos	66 (5,4%)
> 70 anos	59 (4,8%)
Total	1228 (100%)

Fonte: Prontuários médicos, 2001-2003.

As maiores prevalências foram de conjuntivite aguda, com 296 casos representando 24,1% do total, seguidos de corpo estranho extra-ocular com 220 casos ou 17,9%, e trauma ocular (mecânico e químico) com 12,3%. Estes 3 tipos de atendimentos totalizaram 667 pacientes que corresponderam a 54,3% de todos os atendimentos realizados (tabela II).

As queimaduras oculares com 24 casos (1,9%) foram agrupadas em relação ao agente causal em físicas com 7 casos e químicas com 17. Com os quadros de hipertensão ocular e/ou glaucoma agudo encontramos 70 pacientes (5,7%). A catarata e o pterígio estavam presentes em 46 pacientes (3,8%). A dor ocular inespecífica e a uveíte atingiram respectivamente 45(3,6%) e 39(3,2%) pacientes.

Quanto ao tratamento proposto para os

Tabela II

Distribuição dos pacientes quanto ao diagnóstico das urgências oculares

Diagnóstico	Número de casos	Percentual
Conjuntivite	296	24,1%
Corpo estranho extra-ocular	220	17,9%
Trauma Ocular	151	12,3%
Doenças da Pálpebra	130	10,6%
Doenças da Córnea	77	6,3%
Hipertensão Ocular/Glaucoma agudo	70	5,7%
Hemorragia Subconjuntival	51	4,2%
Dor Ocular	45	3,6%
Uveíte	39	3,2%
Queimadura	24	1,9%
Pterígio	24	1,9%
Catarata	22	1,8%
Celulite Periorbitária	12	1,0%
Outras Doenças da Conjuntiva	11	0,9%
Outros	56	4,6%
Total	1228	100%

Fonte: Prontuários médicos, 2001-2003.

pacientes, a terapia clínica prevaleceu em 996 casos (78,67%) contra 262 casos de natureza cirúrgica (21,33%).

DISCUSSÃO

A frequência de urgências oculares neste Serviço é alta, sobretudo devido ao fato de sermos, uma das oito clínicas do Estado credenciadas ao SUS na prestação do atendimento oftalmológico.

Ao redor de 16% (200 pacientes) dos casos foram representados por crianças até 10 anos de idade, concordando com alguns trabalhos^{3,4} que representaram 17,6% sugerindo a susceptibilidade das crianças, principalmente às lesões traumáticas oculares em ambientes domésticos.

Em relação aos adultos, as urgências mais frequentes foram no sexo masculino e a faixa etária entre 20 e 50 anos de idade foram mais frequentes, corroborando com outro trabalho⁵.

Foram frequentes os diagnósticos de lesões oculares consideradas leves e de moderada gravidade, envolvendo a conjuntiva, córnea e pálpebra - 996 pacientes (78,7%) - cujo tratamento necessitou de terapia exclusivamente clínica. Quanto ao tratamento cirúrgico foi indicado em 262 pacientes (21,3%), sendo referenciadas as clínicas

de maior porte, pois não se dispunha de Centro Cirúrgico no local.

Todos os pacientes foram selecionados previamente por funcionárias treinadas em reconhecer urgências oftalmológicas, mas mesmo assim foram atendidos casos que não se enquadravam como urgência, demonstrando a necessidade de atualização e reciclagem contínua das atendentes.

CONCLUSÃO

Existe uma alta frequência de urgências oculares no Serviço, principalmente de adultos do sexo masculino entre 20 a 45 anos, exatamente a faixa etária da população economicamente ativa. A maioria dos atendimentos demandou intervenção somente clínica, corroborando a necessidade de uma constante atualização do especialista no diagnóstico e tratamento, fator decisivo na prevenção de seqüelas e complicações.

Com o intuito de atingir mais fidedignamente metas de prevenção de incapacidade ocular e fornecer subsídios para elaborar um perfil epidemiológico das urgências em oftalmologia, faz-se mister em futuros trabalhos, uma análise mais completa dos casos, colhendo dados referentes à natureza da lesão ocular, ambiente onde ocorreu o acidente, tempo decorrido até o primeiro atendimento, utilização ou não de equipamentos de segurança individual e proteção ocular, acuidade visual inicial e final após o tratamento e seqüelas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Society To Prevent Blindness: Visions problems in United States. New York, 1980. p.32-3.
2. Haber S, Abreu JR. Traumas oculares: nosologia de 1171 casos. Arq. Bras. Oftal. 58: 105-11, 1995.
3. Rapaport I, Romem M, Koval R et al. Eye injuries in children in Israel. Arch. Ophthalmol. 108 (3): 376-79, 1990.
4. Arca RS, Hedro FM, Boni D, Moraes N.S, Freitas D. Causas de atendimento oftalmológico de urgência de crianças em serviço de referência. Arq. Bras. Oftal. 59: 351-2, 1996.
5. Ruiz A, Kara José N, Prado J, Solange Usuba F, Mara Onclinx T. Ferimento perfurante ocular: 400 casos. Arq. Bras. Oftal. 58: 342-5, 1995.

ANÚNCIO
MED SERV
FOTOLITO NA
GRÁFICA

A model for the natural history of retinoblastoma according to its cellular differentiation

Carlos G. Arce MD*, Clélia M. Erwenne MD**, Leda B. Saba MD***

RESUMO

Objetivo: Estudar a correlação entre a diferenciação celular do retinoblastoma, sua origem genética, estadiamento, idade do paciente e demora no tratamento.

Métodos: O padrão histopatológico de 282 casos (271 pacientes) com retinoblastoma intra-ocular e extra-ocular enucleados (como primeiro tratamento) foi retrospectivamente revisado. Os casos bem diferenciados tiveram rosetas de Flexner-Wintersteiner e Homer-Wright, os pouco diferenciados somente rosetas de Homer-Wright e os indiferenciados nenhuma roseta. Os hereditários-germinais tiveram história familiar ou apresentação bilateral-multifocal. Os não hereditários-esporádicos foram unilaterais. Foram realizadas análises multifactoriais com os testes χ^2 , G e Kruskal-Wallis.

Resultados: Houve 116 (41%) casos germinais, 166 (59%) esporádicos; 184 (65%) intra-oculares, 94 (33%) extra-oculares; 59 (21%) bem diferenciados, 55 (20%) pouco diferenciados, 141 (50%) indiferenciados. Origem, estadiamento e diferenciação celular foram dependentes entre si ($p < 0,0001$). A probabilidade de encontrar rosetas de Flexner-Wintersteiner foi maior nos germinais ($p < 0,001$) e nos intra-oculares ($p < 0,0001$). A idade média dos primeiros sinais (8,66 meses, $p < 0,0001$) e da enucleação (14,02 meses, $p < 0,0001$) foi menor nos bem diferenciados que nos indiferenciados (22,66 e 32,81 meses, respectivamente). Os bem diferenciados (5,7 meses) foram tratados antes ($p = 0,0089$) que os indiferenciados (9,87 meses). Antes dos seis meses de idade, 75% dos casos foram bem diferenciados, ($p < 0,0001$). Após os três anos, 75% foram indiferenciados.

Conclusões: O padrão bem diferenciado é mais freqüente nas crianças mais novas, nos casos hereditários e nos intra-oculares. O indiferenciado predomina nos mais velhos, nos esporádicos e nos extra-oculares. Na evolução do RB aconteceria uma transformação fenotípica tumoral que influenciaria a freqüência dos padrões clínico-histopatológicos encontrados às diferentes idades.

Descritores: Retinoblastoma [patologia]; Retinoblastoma [história natural]; Diferenciação celular [fisiopatologia]; Fatores etários [distribuição por idade]; Estadiamento de neoplasias

* Associate Voluntary Researcher, Department of Ophthalmology, Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo (UNIFESP/EPM), Brazil

** Professor & Chief, Sector of Ocular Tumors, Department of Ophthalmology, UNIFESP/EPM, São Paulo, Brazil.

*** Pathologist, Department of Pathology, A. C. Camargo Hospital – Antônio Prudente Foundation, São Paulo, Brazil.

This paper is part of a Master Thesis (CGA) approved by UNIFESP/EPM in 1993 and it was presented at the XIX Pan-American Congress of Ophthalmology, Caracas, Venezuela, July 11-15, 1993; the XXVII Brazilian Congress of Ophthalmology, Porto Alegre, Brazil, September 8-11, 1993; the XV Peruvian Congress of Ophthalmology, Lima, Peru. September 28-October 1, 1994, and the ARVO Meeting, F. Lauderdale, EUA, May 14-19, 1995.

ABSTRACT

Purpose: To study the correlation among retinoblastoma cell pattern, patient's age, lateness of treatment, genetic origin and stage of disease.

Design: Observational case series.

Methods: The histopathologic pattern of 282 intraocular or extraocular retinoblastoma cases (271 patients) that underwent enucleation as first treatment was retrospectively reviewed. Well differentiated tumors had Flexner-Wintersteiner and Homer-Wright rosettes, poorly differentiated tumors had only Homer-Wright rosettes, and undifferentiated tumors had no rosettes. Hereditary-germinal cases were bilateral, multifocal and/or had family history. Non-hereditary cases were unilateral. Multifactorial analysis was made using Chi², G, and Kruskal-Wallis tests.

Results: Cases were 116 (41%) hereditary, 166 (59%) non-hereditary, 184 (65%) intraocular, 94 (33%) extraocular, 59 (21%) well differentiated, 55 (20%) poorly differentiated, and 141 (50%) undifferentiated. Origin, staging, and cellular pattern were dependent on each other ($p < 0.0001$). Flexner-Wintersteiner rosettes were more frequent in hereditary ($p < 0.001$) and intraocular ($p < 0.0001$) cases. Well differentiated had presenting signs (8.66 months, $p < 0.0001$) and enucleation (14.02 months, $p < 0.0001$) earlier than undifferentiated cases (22.66 and 32.81 months, respectively). Well differentiated (5.7 months) had a shorter ($p = 0.0089$) mean treatment delay than undifferentiated cases (9.87 months). Of 24 cases treated before six months old, 18 (75%) were well differentiated ($p < 0.0001$). Of 47 cases treated after three years old, 35 (75%) were undifferentiated.

Conclusions: A well differentiated pattern is more frequent in younger, hereditary, and intraocular cases. An undifferentiated pattern is more common in older, non-hereditary, and extraocular cases. A phenotypic transformation seems to happen during retinoblastoma tumor evolution modulating the histopathologic patterns found at different ages.

Key words: Retinoblastoma [pathology]; Retinoblastoma [natural history]; Cell differentiation [physiopathology]; Age factors [age distribution]; Neoplasm staging

INTRODUCTION

Retinoblastoma (RB) cells may form arrangements called fleurettes, Flexner-Wintersteiner and Homer-Wright rosettes. Fleurettes and Flexner-Wintersteiner rosettes are the most recognized histopathologic sign of cellular differentiation in RB and were described elsewhere.¹⁻⁴ RB cells may also be anaplastic or poorly differentiated round cells with large hyperchromatic nuclei.¹⁻² The role cellular differentiation has in RB prognosis and evaluation remains controversial. Despite a lack of recent related papers, some authors reported that the predominant cell type in RB tumors did not influence patient survival.⁵⁻⁷ However, others also recognized that tumor behavior may be associated with the malignancy of its cells,^{2,3,7-9} and, more recently, that the proliferative activity of RB cells may affect the prognosis of the disease.¹⁰

In order to evaluate the role of cellular differentiation in RB evolution, we retrospectively review the histopathologic diagnosis of 282 eyes with RB (271 patients) that underwent enucleation as first treatment between 1974 and 1992, at the Service of Ophthalmology, A. C. Camargo Hospital, Antonio Prudente Foundation, São Paulo, Brazil,

and analyze it according to the patient's age, the lateness of treatment, the assumed genetic origin and the stage of the disease.

DESIGN

Observational case series.

METHODS

A hereditary (germinal) genetic origin was assumed when a patient had a positive family history for RB, bilateral and/or multifocal disease.¹¹⁻¹² Non-hereditary (sporadic) cases were always unilateral and unifocal. The stage was recorded following Reese-Ellsworth¹³ (for intraocular cases) and CCSG¹⁴ (for extraocular cases) classifications. A second affected eye was included in the study only when a patient did not have any other treatment before its enucleation. Diagnosis was made by one observer (LBS) according to the Protocol of Therapeutic Study of the Brazilian Cooperative Group for Treatment of Retinoblastoma (São Paulo, Brazil, March 1987, pp. 47-53). Hematoxylin-eosin was always used. A

well differentiated pattern was defined when Flexner-Wintersteiner and Homer-Wright rosettes were found, a poorly differentiated pattern had only Homer-Wright rosettes, and an undifferentiated had not rosettes. Fleurettes, apoptotic, or mitotic figures were not included in the analysis. Phthisic eyes and cases with signs of regression or with incomplete data were grouped apart. Detailed information of patients was previously reported.¹⁵

Multivariate statistical analysis was made combining the histopathologic pattern, the assumed genetic origin of the disease, its staging, the patient's age (when first signs of disease were observed and when enucleation was performed), and the lateness of treatment. Enucleation of the eye established the age at histopathologic diagnosis. Lateness of treatment was defined as the time lapsed between the age at presenting signs and the age at enucleation. Square Chi partition test was used for bifactorial analysis, and G test of independence for trifactorial association. No case from the phthisis/regression group, or with some unknown data was included in the G test. The patient's age at onset of signs and at enucleation, and the lateness of the treatment were compared, for each histopathologic pattern and for a combination of variables, using the Kruskal-Wallis nonparametric analysis. They were also divided in intervals for each pattern and their distribution compared using the square Chi partition test. The Kruskal-Wallis test, the G test, and 2xN tables had $p \leq 0.05$. For 3xN tables we used $p \leq 0.00833$.

RESULTS

Distribution of cases according to the histopathologic diagnosis, the genetic origin, and the stage.

Table 1 shows that 37 (63%) of 59 well differentiated, and 24 (44%) of 55 poorly differentiated cases were hereditary, and that most undifferentiated (100, 71%, of 141 cases) were non-hereditary. In fact, of 116 hereditary cases, 37 (32%) were well differentiated and 41 (35%) undifferentiated ($p > 0.05$), while of 166 non-hereditary cases, only 22 (13%) were well differentiated but 100 (60%) were undifferentiated ($p < 0.001$). Furthermore, although 53 (90%) of 59 well differentiated cases were intraocular ($p < 0.001$), 76 (54%) of 141 undifferentiated cases were intraocular and 63 (45%) were extraocular. We found however, that extraocular cases were undifferentiated (63, 67%, of 94 cases) 12.6 more

frequently ($p < 0.001$) than well differentiated (5 cases, 5%), and 3 more times (but statistically the same, $p > 0.5$) than poorly differentiated (20 cases, 21%).

G test for trifactorial dependence. (Table 2)

The origin, the staging, and the histopathologic pattern were variables dependent on each other ($G=51.24$; degree of freedom [df]=7; $p < 0.0001$), but have not interaction ($G=-2.904$; $df=2$; $p > 0.2$). Since the three cellular patterns together were dependent on both, origin ($G=20.247$; $df=2$; $p < 0.001$) and stage ($G=28.418$; $df=2$; $p < 0.0001$), we divided them in two groups: cases with Flexner-Wintersteiner rosettes (well differentiated) and cases without them (poorly differentiated and undifferentiated). Frequency of cases with these rosettes remained origin-dependent ($G=16.7867$; $df=1$; $p < 0.001$) and stage-dependent ($G=27.113$; $df=1$; $p < 0.0001$), but cases without them did not (origin: $G=3.457$; $df=1$; $p > 0.05$, and stage: $G=1.3054$; $df=1$; $p > 0.2$). Finally, the stage of the disease was also origin-dependent ($G=5.482$; $df=2$; $p < 0.02$).

Distribution of cases according to age.

Table 3 shows that first signs of well differentiated cases were observed at a younger mean age ($p < 0.0001$) than either poorly differentiated or undifferentiated cases. Similarly, eyes with well differentiated tumors were enucleated at a lesser mean age ($p < 0.0001$) than eyes with poorly differentiated or undifferentiated tumors. The mean delay of treatment was shorter ($p=0.0089$) for well differentiated cases only when compared with undifferentiated cases.

The mean age at histopathologic diagnosis was 19.58 months for all hereditary cases, and 31.26 months for all non-hereditary cases. Combination of variables established sub-groups with different mean ages. Thus, well differentiated intraocular hereditary cases (10.46 months) were enucleated at a lesser mean age than poorly differentiated (20.31 months) or undifferentiated (22.63 months) intraocular hereditary cases ($p < 0.00001$; critical $H=7.82$; calculated $H=25.4704$). Either well differentiated (17.24 months) or poorly differentiated (22.47 months) intraocular non-hereditary cases were also treated at a lesser mean age than undifferentiated (38.78 months) intraocular non-hereditary cases ($p < 0.00001$; critical $H=7.82$; calculated $H=23.1521$). The enucleation was not made at different mean age for poorly differentiated and undifferentiated

Table 1

The cellular pattern of RB according to its genetic origin and staging

Cellular pattern	Genetic origin		Total	Stage		
	Hereditary (%) n (%)	Non-hereditary (%) n (%)	(%) n (%)	Intraocular (%) n (%)	Extraocular (%) n (%)	Unknown (%) n (%)
Well differentiated	(32) 37 (63)	(13) 22 (37)	(21) 59 (100)	(29) 53 (90)	(5) 5 (8)	(25) 1 (2)
Poorly differentiated	(21) 24 (44)	(19) 31 (56)	(20) 55 (100)	(19) 35 (64)	(21) 20 (36)	(0) 0 (0)
Undifferentiated	(35) 41 (29)	(60) 100 (71)	(50) 141 (100)	(41) 76 (54)	(67) 63 (45)	(50) 2 (1)
Phthisis/Regression	(5) 6 (50)	(4) 6 (50)	(4) 12 (100)	(5) 10 (83)	(2) 2 (17)	(0) 0 (0)
No data/Unknown	(7) 8 (53)	(4) 7 (47)	(5) 15 (100)	(5) 10 (67)	(4) 4 (27)	(25) 1 (7)
Total	(100) 116 (41)	(100) 166 (59)	(100) 282 (100)	(100) 184 (65)	(100) 94 (33)	(100) 4 (1)

Percentage (%) at left of number of cases (n) is related to the column; percentage (%) at right is related to the line.
 Cell pattern vs genetic origin: $\chi^2 = 20.395$, $p < 0.001$.
 Cell pattern vs stage: $\chi^2 = 26.299$, $p < 0.001$.

Table 2

Trifactorial analysis of cellular pattern, staging, and origin of RB

Cellular pattern	Stage	Genetic origin		Total
		Hereditary n (%)	Non-hereditary n (%)	n (%)
Well differentiated	Intraocular	33 (11.7)	20 (7.1)	53 (18.8)
	Extraocular	4 (1.4)	1 (0.4)	5 (1.8)
	Total	37 (13.1)	21 (7.5)	58 (20.6)
Poorly differentiated	Intraocular	17 (6.0)	18 (6.4)	35 (12.4)
	Extraocular	7 (2.5)	13 (4.6)	20 (7.1)
	Total	24 (8.5)	31 (11.0)	55 (19.5)
Undifferentiated	Intraocular	25 (8.9)	51 (18.1)	76 (27.0)
	Extraocular	16 (5.7)	47 (16.7)	63 (22.3)
	Total	41 (14.5)	98 (34.8)	139 (49.3)
Total	Intraocular	75 (26.6)	89 (31.6)	161 (57.1)
	Extraocular	27 (9.6)	61 (21.6)	88 (31.2)
	Total	102 (36.2)	150 (53.2)	252 (89.4)*

n: Number of cases. (*) Percentage (%) is related to 282 (100%) cases. 12 (4.3%) cases from the phthisis/regression group, and 18 (6.4%) cases with some unknown data were not included in the G test for trifactorial dependence. G values are shown in results section.

intraocular hereditary cases, or for well differentiated and poorly differentiated intraocular non-hereditary cases. All the extraocular cases, does not matter if they were well differentiated (22.5 and 36 months), poorly differentiated (24.7 and 39.2 months), or undifferentiated (30.9 and 32.5 months) of either hereditary ($p=0.2492$) or non-hereditary type ($p=0.828$), respectively, had not different mean age of treatment.

Table 4 shows that half of well differentiated cases had their presenting signs before 6 months

old, half of poorly differentiated between 13-19 months old, and half of undifferentiated between 19-24 months old. Signs of well differentiated cases were noticed earlier than undifferentiated cases ($p < 0.001$). Table 5 shows that half of well differentiated cases were enucleated before 13 months old, half of poorly differentiated cases between 19-24 months old, and half of undifferentiated cases between 25-30 months old. Before 6 months old, 18 (75%) of 24 cases had a well differentiated pattern. None case in this age was found undifferentiated ($p < 0.0001$). Progressively,

Table 3

The age at presenting signs, the age at enucleation, and the lateness of treatment

Cellular pattern	Mean age		Mean interval
	At first signal	At enucleation	
Well differentiated	8.66 ±9.84	14.02 ±9.91	5.70 ±7.09
Poorly differentiated	18.36 ±17.75	26.18 ±17.46	7.71 ±7.33
Undifferentiated	22.66 ±25.76	32.81 ±23.83	9.87 ±9.42
General mean	17.81 ±21.46	26.45 ±20.54	8.61 ±8.71
Kruskal-Wallis analysis	p<0.0001	p<0.0001	p=0.0089
Critical H	9.49	9.49	9.49
Calculated H	44.19	71.29	13.54

Data is in months ± standard deviation

Table 4

The age when the first signs of disease were noticed

Cellular pattern		Age interval (in months)							Total (%)
		<6	7-12	13-18	19-24	25-30	31-36	>36	
Well differentiated	(ARF) n (DPI)	(58) 34 (34)	(71) 8 (24)	(81) 6 (21)	(92) 6 (14)	(97) 3 (10)	(98) 1 (5)	(100) 1 (4)	59 (21)
Poorly differentiated	(ARF) n (DPI)	(31) 17 (17)	(46) 8 (24)	(56) 6 (21)	(73) 9 (21)	(86) 7 (23)	(91) 3 (14)	(100) 5 (19)	55 (20)
Undifferentiated	(ARF) n (DPI)	(23) 33 (33)	(34) 15 (46)	(44) 14 (50)	(62) 26 (59)	(75) 18 (60)	(87) 16 (73)	(100) 19 (73)	141 (50)
Phthisis/Regression	n	9	2	0	1	0	0	0	12
No data/Unknown	n	6	0	2	2	2	2	1	15
Total	(ARF) n (DPI)	(35) 99 (100)	(47) 33 (100)	(57) 28 (100)	(72) 44 (100)	(83) 30 (100)	(91) 22 (100)	(100) 26 (100)	282 (100)

ARF: Accumulated relative frequency; DPI: Distribution in percentage by interval; n: Number of cases; Alpha risk = 0.00833.

Well differentiated cases vs poorly differentiated cases: Chi² = 11.407, p>0.05.

Well differentiated cases vs undifferentiated cases: Chi² = 29.3, p<0.001.

Poorly differentiated cases vs undifferentiated cases: Chi² = 3.56, p>0.5.

well differentiated cases were fewer and undifferentiated cases were more frequent until 24 months old (p<0.001). After this age, their frequency remained statistically uniform (p>0.05). After 3 years old, 35 (74.5%) of 47 cases were undifferentiated (figure 1). Poorly differentiated cases had not different age distribution of treatment than well differentiated cases (p=0.01, alpha risk=0.00833), but they were treated at younger age than undifferentiated cases (p<0.001). The lateness of the treatment is shown in table 6. Intervals were not distinct for well differentiated and poorly differentiated cases (p>0.2), for well differentiated and undifferentiated cases (p=0.01, alpha risk=0.00833), or for poorly differentiated and undifferentiated cases (p>0.5).

DISCUSSION

The importance genetic origin and age has on RB has been so well studied in the past that their relationship yielded to theories about the

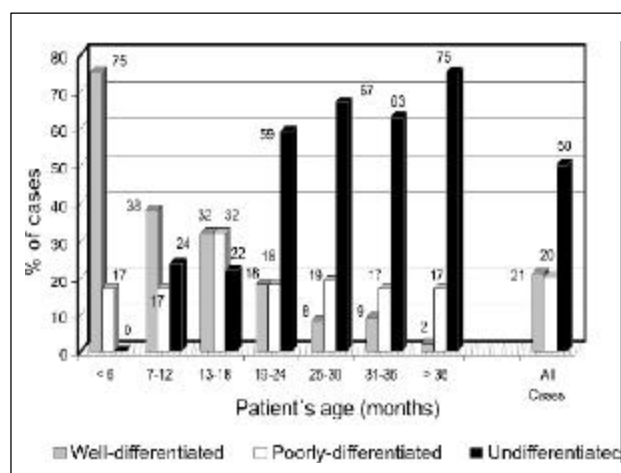


Figure 1: Distribution of the histopathologic patterns of RB according to the patient's age at first treatment.

genetics of cancer.¹¹ The association between differentiation and origin,¹⁶ and among origin, staging, and age,¹⁷ has also been reported. As far we know, we were the first to statistically verify^{15, 18} that RB histopathologic patterns change according

Table 5

The age at enucleation (age at histopathologic diagnosis)

Cellular pattern		Age interval (in months)							Total (%)
		<6	7-12	13-18	19-24	25-30	31-36	>36	
Well differentiated	(ARF) n (DPI)	(31) 18 (75)	(49) 11 (38)	(70) 12 (32)	(85) 9 (18)	(92) 4 (8)	(98) 4 (9)	(100) 1 (2)	59 (21)
Poorly differentiated	(ARF) n (DPI)	(7) 4 (17)	(16) 5 (17)	(38) 12 (32)	(55) 9 (18)	(71) 9 (19)	(86) 8 (17)	(100) 8 (17)	55 (20)
Undifferentiated	(ARF) n (DPI)	(0) 0 (0)	(5) 7 (24)	(11) 8 (22)	(32) 30 (59)	(55) 32 (67)	(75) 29 (63)	(100) 35 (75)	141 (50)
Phthisis/Regression	n	2	3	2	3	0	1	1	12
No data/Unknown	n	0	3	3	0	3	4	2	15
Total	(ARF) n (DPI)	(9) 24 (100)	(19) 29 (100)	(32) 37 (100)	(50) 51 (100)	(67) 48 (100)	(83) 46 (100)	(100) 47 (100)	282 (100)

ARF: Accumulated relative frequency; DPI: Distribution in percentage by interval; n: Number of cases; Alpha risk = 0.00833.

Well differentiated cases vs poorly differentiated cases: $\chi^2 = 19.744$, $p \leq 0.01$.

Well differentiated cases vs undifferentiated cases: $\chi^2 = 84.391$, $p < 0.0001$.

Poorly differentiated cases vs undifferentiated cases: $\chi^2 = 25.364$, $p < 0.001$.

Table 6

The lateness of treatment

Cellular pattern		Time interval (in months)						Total (%)
		<2	2-3	4-6	7-12	13-24	>24	
Well differentiated	(ARF) n (DPI)	(31) 18 (75)	(48) 11 (22)	(76) 17 (33)	(88) 7 (14)	(97) 5 (8)	(100) 2 (15)	59 (21)
Poorly differentiated	(ARF) n (DPI)	(7) 4 (17)	(42) 11 (22)	(58) 9 (18)	(76) 10 (20)	(98) 12 (20)	(100) 1 (8)	55 (20)
Undifferentiated	(ARF) n (DPI)	(0) 0 (0)	(35) 24 (48)	(50) 21 (41)	(68) 26 (51)	(94) 37 (62)	(100) 8 (62)	141 (50)
Phthisis/Regression	n	1	2	0	4	4	1	12
No data/Unknown	n	2	2	4	4	2	1	15
Total	(ARF) n (DPI)	(20) 57 (100)	(38) 50 (100)	(56) 51 (100)	(74) 51 (100)	(95) 60 (100)	(100) 13 (100)	282 (100)

ARF: Accumulated relative frequency; DPI: Distribution in percentage by interval; n: Number of cases; Alpha risk = 0.00833.

Well differentiated cases vs poorly differentiated cases: $\chi^2 = 11.407$, $p > 0.05$.

Well differentiated cases vs undifferentiated cases: $\chi^2 = 29.3$, $p < 0.001$.

Poorly differentiated cases vs undifferentiated cases: $\chi^2 = 3.56$, $p > 0.5$.

to patient's age,^{5, 19-20} and to show that cellular differentiation, staging, and genetic origin are also dependent on each other. In a general view, we found that well differentiated cases appear earlier. The older the child, their fewer frequency and the higher the number of undifferentiated cases. Poorly differentiated cases had a constant proportion at all ages. Undifferentiated cases also tend to be more frequent when the mean delay of treatment was longer. Hereditary cases were either well differentiated or undifferentiated in similar frequency, but non-hereditary cases had 4.5 times more probabilities to be undifferentiated. Finally, chances to find Flexner-Wintersteiner rosettes were higher in both hereditary and intraocular cases, hereditary cases were more likelihood to be intraocular and extraocular cases to be undifferentiated,

As it was expected, hereditary cases had their histopathologic diagnosis made at a younger mean age than non-hereditary cases. However, a simple mean age did not reflect properly what happened with all cases in each group. When we combined variables 12 sub-groups were identified (table 2 and figure 2), each one with its own mean age and frequency. Thus, intraocular hereditary cases were the more common in younger children but among them, well differentiated, poorly differentiated, and undifferentiated had significant different mean ages. Similarly, well differentiated, poorly differentiated, and undifferentiated intraocular non-hereditary cases were more frequent in older children. The well differentiated extraocular non-hereditary sub-group had the fewest number of cases. Poorly differentiated and undifferentiated extraocular non-hereditary cases

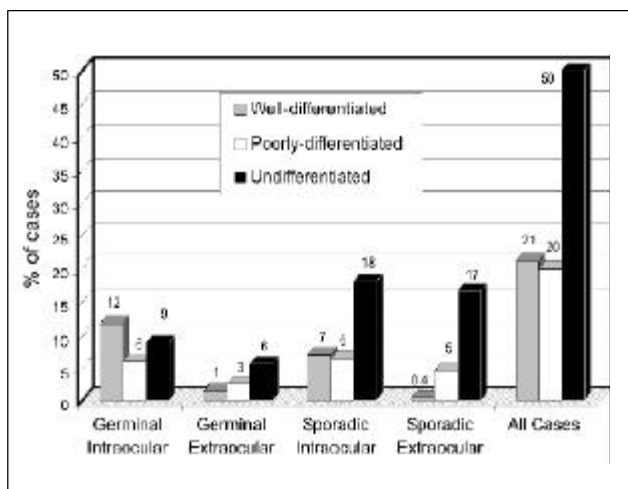


Fig. 2: Distribution of the histopathologic patterns of RB according to the genetic origin and the stage (100% = 282 cases).

were those treated at the oldest age. Grouping our cases by this way (histopathology, origin, and stage) helped us to understand the disease, however there are other factors that were not analyzed in our study. Certainly any socioeconomic, cultural, or medical reason that discourage early referral in younger children may cause delay of the proper treatment,¹⁷ more risk of extraocular disease,^{12, 15, 17} and therefore, a longer period for tumor developing. A glance over the literature showed a tendency to find smaller tumors in younger children in developed countries,²¹⁻²² and more advanced disease in older children in countries with fewer resources.²³⁻²⁶ Our series of cases seems to be located somewhere in the middle and consequently it might be reflecting better the natural history of the disease.

The relationship and dependence of cellular differentiation with age, origin, or staging is still controversial. Although the malignant behavior has been directly associated with the predominant cellular type,^{3, 7-9} clinicians or pathologists use to give little importance to the degree of differentiation probably because 90-95% of patients with intraocular RB survive,¹² no matter which type of cell predominates.²⁷ However, mortality is very high when cases are already extraocular,^{12, 17, 28} and, as we showed in our analysis, less differentiated cases are more frequent in this stage. A multivariate analysis of cases showed that the two most important risk factors for death were invasion to optic nerve and ocular coats. Less important risk factors were bilaterality, cataract, and failure of clinical diagnosis. Nonsignificant risk factors

included degree of differentiation, size of the tumor, and age of the patient.²⁹ Even though finding anaplastic cells is not a risk factor for extraocular disease and death, it is evident that finding Flexner-Wintersteiner rosettes is a good sign for prognosis because it means that the disease is mostly (90%) still intraocular.

In 1864, Virchow³⁰ was the first to suggest that the cell pattern changes during the evolution of RB tumors. Glioma, gliosarcoma,³⁰ neuroepithelioma,³¹ or retinocytoma⁵ were some of the multiple historical names the disease received in the past helping to hide or misunderstand Virchow's suggestion. By 1941, for example, RB was considered a glioma originated through dedifferentiation or anaplasia of glial retinal cells.⁹ In 1953, Dollfus and Auvert, without statistic analysis, were the first to show that RB cases with rosettes (that they called "rétinocytomes avec stéphanocytes" following J. Mawas classification of 1922) predominated in younger patients and those without rosettes (or "rétinoblastomes") were more frequent in older children.⁵ Between 1956 and 1966, several authors³²⁻³⁴ found that the RB may be more anaplastic with the time of evolution, however Taktikos⁶, without mentioning any statistical analysis, concluded that the degree of differentiation and the tumor size were not related with its malignancy or with its invasion to the optic nerve, the choroid, or the sclera; and that the cellular pattern of a RB tumor arises as such remaining uniform during all its evolution. More recently,^{12, 17} undifferentiated cases were found more common when the signs of disease were first noticed in older children. After we initially presented our results,^{15, 18} other groups^{19-20, 35} have published information suggesting that the cellular predominant type is one of few inter-connected variables that may modulate the evolution of RB tumors (figure 3).

Characteristics of initial tumor cells should be determinant for a fixed differentiation pattern or a fickle pattern during the life of a patient with RB. At present, it is known that the disease is triggered by the lack of a regulatory function related to the RB-gene that happens after a second mutation in the chromosome 13.¹¹ The development of tumors is normally inhibited by a family of RB proteins³⁶ and kinases (the RB-pathway)³⁷ interacting as antiproliferative agents. When they are inactivated or not available, cells answer abnormally to environmental signals that modulate differentiation or regulate their cycle,

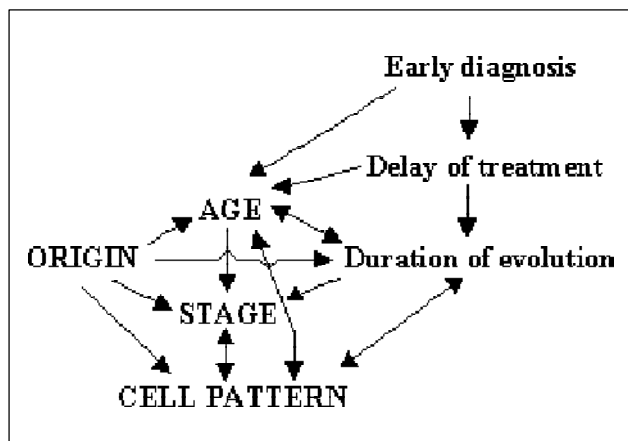


Fig. 3: Interaction of variables in the proposed model for the natural history of RB tumors.

preserving their proliferative capacity.³⁸ It is also believed that RB tumors arise in the neural epithelium of the retina, from primitive multipotential embryonic retinal cells,^{7, 39} when their final maturation is blocked in some intermediary stage making easier their neoplastic transformation.⁴⁰ Offspring from first predisposed cells (with only one mutation) and neoplastic cells (with already two mutations) may result in a tumor depending on physical (light and darkness¹⁵), biochemical (hormones, transforming growth factors,⁴¹ neurotransmitters, neurotrophins,⁴² cyclic nucleotides,⁴³⁻⁴⁴ or RB-proteins^{36, 40}), apoptotic⁴⁵⁻⁴⁶ or immunologic environmental factors that may influence their survival and growing.

Presently, there is controversy when or how RB cellular differentiation patterns are established, however, it is well accepted that genetic origin is related to the time when the disease begins, as well as stage is related to the time it lasts. According to Knudson¹¹ and most related literature, hereditary cases are diagnosed in younger children because a second mutation happened earlier. This theory alone is insufficient to explain why some non-hereditary cases (i.e.: well differentiated intraocular non-hereditary subgroup) were diagnosed and treated within the same age range, and even earlier than many hereditary cases. To understand why this may happen, we divided the mean age at the end point of RB tumor natural evolution (i.e.: the age at histopathologic diagnosis determined by the enucleation as first treatment) of all sporadic (non-hereditary) cases (31.26 months) by the same mean age of all germinal (hereditary) cases (19.58

months). This so called S/G relationship¹⁵ had a value around 1.6. Following Knudson's hypothesis,¹¹ we may assume that the relationship between the mean ages at second mutation (the beginning of RB tumor evolution) in both groups should be close to such S/G value. In other words, if hereditary cases have a second genetic event during the last trimester of pregnancy, non-hereditary cases should have it between the first and the eighth month after birth, and by then, the retina is already anatomically developed. Alternatively, if non-hereditary cases have a second mutation at the end of pregnancy, hereditary cases should have it within the 15th and the 22nd week of fetal life. Following this reasoning, our findings are paradoxical because initial cell(s) in a hereditary case (that may be found either well differentiated or undifferentiated) would be originated at earlier fetal or perinatal age and would belong to a more primitive scale in the retinal development. On the other hand, clones in non-hereditary cases (that just develop easier undifferentiated tumors) would arise from only one and a more mature retinal cell.

This paradox might be solved if less differentiated tumors are in fact later stages of the same disease, as many pioneer authors suggested according to the knowledge at their time. The very little incidence of well differentiated extraocular cases, the higher frequency of undifferentiated non-hereditary cases, and the disappearance of well differentiated cases at ages when undifferentiated cases increase their number, might be consequences of a phenotypic transformation process which begins with tumors with more differentiated cells and ends with tumors mostly undifferentiated. It does not necessarily mean that a dedifferentiation or anaplastic process of original tumoral cells takes place, as it was suggested in the past.⁹ After all, apoptosis was found more evident within rosettes⁴⁷ making more feasible their disappearance, and the more mitotic rate of less differentiated anaplastic cells should make them predominant after a while.

In this model, a larger interval between both mutations would determine a larger population of cells with one mutation in some non-hereditary cases leading to the eventuality of multifocal unilateral-sporadic RB. After birth, the initial more differentiated pattern of RB tumors would change according to the biological activity the retinal environment has and to the length of evolution (i.e: the patient's age)

but faster growing tumors, originated from more primitive cells, may not have enough time to be totally undifferentiated if treatment comes first. Tumors with slower growth rate, that begin to evolve from only one more mature tumor cell in an otherwise normal retina, would take a longer period to be clinically evident, time enough to be discovered as undifferentiated in older patients. Independently or coincidentally with any other socioeconomic, cultural, or medical reason, the outcome of their longer sub-clinical evolution may be worst stages (i.e.: extraocular disease).

This model helps to explain why non-hereditary cases have worst prognosis when they are compared with hereditary RB without assortment by age, as well as why age and delay of treatment have such a good correlation with patient survival.^{12, 17, 21, 48} It also predicts that patients with non-hereditary RB should have a better survival rate than bilateral-family cases if they are compared within the same age range and with the same treatment, and highlights the importance of early referral of these cases. It is important to notice that our results might influence our approach with several methods of treatment. Since more differentiated tumors are more resistant to radiotherapy,^{4, 8} probabilities of failure with episcleral plaque⁴⁹ or external beam radiotherapy⁵⁰ might be increased in very young children. Perhaps in these patients, cryotherapy, photocoagulation,⁵¹ or other treatments⁵² should always be considered. On the other hand, for the same reason, radiotherapy might have better indication in older patients, especially in those with more than 2.5 years old or with extraocular disease.

Corresponding author:

Carlos G. Arce, M.D., Rua Expedicionários 427,
Sousas, Campinas, SP 13105-008, Brazil.
Telephone & fax: (55-19) 3258-3444
e-mail: cgarce@mpc.com.br

Financial disclosure:

Authors do not have financial interests.

Acknowledgment:

This study was done at the A.C. Camargo Hospital Antônio Prudente Foundation with the financial support of the National Council for Scientific and Technologic Development of Brazil (CNPQ).

REFERENCES

1. Ts'o MOM, Zimmerman LE, Fine BS. The nature of retinoblastoma. I. Photoreceptor differentiation: a clinical and histological study. *Am J Ophthalmol* 1970; 69:339-349.
2. Zimmerman LE. Retinoblastoma and retinocytoma. In: Spencer WH, editor. *Ophthalmic pathology. An atlas and textbook*. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Co; 1985. v.2, c.8, p.1292-1351.
3. Reesse AB. Tumors of the eye. 3rd edition. New York: Harper & Brothers; 1976. c.3, p.90-124
4. Ts'o MOM, Zimmerman LE, Fine BS, Ellsworth RM. A cause of radioresistance in retinoblastoma: photoreceptor differentiation. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1970; 74:959-969.
5. Dollfus MA, Auvert B. Le gliome de la rétine (rétinoblastome) et les pseudogliomes. Étude clinique, génétique et thérapeutique. Paris: Masson et Cie; 1953. p.1-17.
6. Taktikos A. Investigations of retinoblastoma with special reference to histology and prognosis. *Brit J Ophthalmol* 1966; 50:225-234.
7. Duke-Elder S, Dobree JH. Cysts and tumors of the retina. In: Duke-Elder S, editor. *Diseases of the retina. System of ophthalmology*. St. Louis: CV Mosby Co; 1967. v.X, c.VI, p.667-769.
8. Tsukahara I. A histopathologic study on the prognosis and radiosensitivity of retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1960; 63:1005-1008.
9. Parkhill EM, Benedict WL. Gliomas of the retina. A histopathologic study. *Am J Ophthalmol* 1941; 24:1354-1373.
10. Li D, Song X, Gao Y. The relationship between the prognosis of retinoblastoma and proliferating cell nuclear antigen and argyrophilic protein at nucleolus organizer regions. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chih* 1997; 33:293-296.
11. Knudson AG. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971; 68:820-823.
12. Erwenne CM. Relação genético-clínica em retinoblastoma [thesis]. São Paulo, Brazil; Universidade Federal de São Paulo; 1987.
13. Ellsworth RM. Current concepts in the treatment of retinoblastoma. In: Peyman GA, Apple DJV, Sanders DR, editors. *Intraocular tumors*. New York: Appleton/Century/Crofts; 1977. c.20, p.335-355.
14. Wolf JA, Boesel C, Ellsworth R, Gallie B, Maurer H, Tretter P, Wara W, Leikin S, Dyment P, Sather H, Hammond D. Protocol CCSG-962: extraocular retinoblastoma (RB). New York: Children Cancer Study Group, 1978.

15. Arce CG. A importância da relação entre a evolução natural do retinoblastoma e o sexo, a raça, a origem, o estágio, o tipo celular e a idade [thesis]. São Paulo, Brazil; Universidade Federal de São Paulo; 1993.
16. Tajima Y, Munakata S, Ishida Y, Nakajima T, Sugano I, Nagao K, Minoda K, Kondo Y. Photoreceptor differentiation of retinoblastoma: an electron microscopic study of 29 retinoblastomas. *Pathol Int* 1994; 44:837-843.
17. Erwenne CM, Franco EL. Age and lateness of referral as determinants of extra-ocular retinoblastoma. *Ophthalmol Paediat Genet (Amsterdam)* 1989; 10:179-184
18. Arce CG, Erwenne CM, Saba LB. The cellular differentiation in the retinoblastoma evolution. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:S394.
19. Munier FL, Thonney F, Balmer A, Uffer S, Héon E, Van Melle G, Rutz HP, Pescia G, Schorderet DF. Prognosis factors associated with loss of heterozygosity at the RB1 locus in retinoblastoma. *Ophthalmic Genet* 1997; 18:7-12.
20. Fujisaka K, Itoh K, Imai Y, Itoh H, Yamamoto M. Pathological and histological study on retinoblastoma. *Kobe J Med Sci* 1998; 44:19-30.
21. Lennox EL, Draper GJ, Sanders BM. Retinoblastoma: a study of natural history and prognosis of 268 cases. *Brit Med J* 1975; 3:731-734.
22. Abramson DF, Ellsworth RM, Grumbach N, Sturgisbuckhout L, Haik BG. Retinoblastoma: Correlation between age at diagnosis and survival. *J Pediatr Ophthalmol Strab* 1986; 23:174-177.
23. Pérez SC, Travezán CR, Salem ALE. Retinoblastoma: Estudio histopatológico de 230 casos. *Acta Cancerol* 1989; 20:5-10.
24. Sahu S, Banavali SD, Pai SK, Nair CN, Kurkure PA, Motwani AS, Advani SH. Retinoblastoma: problems and perspectives from India. *Pediatr Hematol Oncol* 1998; 15:501-508.
25. Chantada G, Fandiño A, Manzitti J, Urrutia L, Schvartzman E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. *Arch Dis Child* 1999; 80:171-174.
26. Akang EE, Ajaiyeoba IA, Campbell OB, Olurin IO, Aghadiuno PU. Retinoblastoma in Ibadan Nigeria: II-Clinicopathologic features. *West Afr J Med* 2000; 19:6-11.
27. Lommatzsch PK, Morgenstern B. Der einfluss histologischer kriterien (TPNM-klassifikation, differenzierungsgrad) auf die letalität von patienten mit retinoblastom. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1992; 200:284-288.
28. Antonelli C. Extra-ocular retinoblastoma: a brazilian challenge. In: Regional Meeting, Société Internationale D'oncologie Pédiatrique; 1992 August 13-15, São Paulo, Brazil.
29. Kopelman JE, McLean IW, Rosenberg SH. Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. *Ophthalmology* 1987; 94:371-377.
30. Virchow R. Die krankhaften geschwülste. Berlin: August Hirshwald, 1864. v.2, p.151.
31. Câmara AG, Dantas AM. Tumores. In: Dantas AM, editor. Doenças da retina. Biblioteca Brasileira de Oftalmologia. Rio de Janeiro: Ed. Cultura Médica Ltda; 1989. c.14, p.454-477.
32. Herm RJ, Heath P. A study on retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1956; 41:22-30.
33. Carvajal UM. Observations on retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1958; 45:391-402.
34. Brown DF. The clinicopathology of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1966; 61:508-514.
35. Moll AC, Kotten JW, Lindenmayer DA, Everse LA, Tan KE, Hamburg A, Faber JA, Den Otter W. Three histopathological types of retinoblastoma and their relation to heredity and age of enucleation. 1996; *J Med Genet* 33:9223-927.
36. Stiegler P, Giordano A. The family of retinoblastoma proteins. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2001; 11:59-76.
37. Brantley MA, Harbour JW. The molecular biology of retinoblastoma. *Ocul Immunol Inflamm* 2001; 9:1-8.
38. Morris EJ, Dyson NJ. Retinoblastoma protein partners. 2001; *Adv Cancer Res* 82:1-54.
39. Xu KP, Liu SL, Ni C. Immunohistochemical evidence of neuronal and glial differentiation in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:771-776.
40. Fung YKT, T'ang A, Thompson TL. Molecular biology of the human retinoblastoma gene. In: Benz C, Liu E, editors. *Oncogenes*. Hingham: Kluwer Acad Pubs; 1989. c.13, p.303-318.
41. Horie K, Yamashita H, Mogi A, Takenoshita S, Miyazono K. Lack of transforming growth factor-beta type II receptor expression in human retinoblastoma cells. *J Cell Physiol* 1998; 175:305-313.
42. Wagner N, Wagner KD, Sefton M, Rodríguez-Tébar A, Grantyn R. An abnormal response of retinoblastoma cells (Y-79) to neurotrophins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1932-1939.
43. Tsokos M, Kyritsis AP, Chader GJ, Triche TJ. Differentiation of human retinoblastoma in vitro into cell types with characteristics observed in embryonal or mature retina. *Am J Pathol* 1986; 123:542-552.
44. Fassina G, Aluigi MG, Gentleman S, Wong P, Cai T, Albini A, Noonan DM. The cAMP analog 8-Cl-cAMP inhibits growth and induces differentiation and apoptosis in retinoblastoma cells. *Int J Cancer* 1997; 72:1088-94.
45. Wang AG, Lai CR, Hsu WM, Liu JH, Yen MY. Clinicopathologic factors related to apoptosis in retinoblastoma. *J. Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001; 38:295-301.

46. Hickman ES, Moroni MC, Helin K - The role of p53 and pRB in apoptosis and cancer. *Curr Opin Genet Dev* 2002; 12:60-66.
47. Wong AG, Lai CR, Hsu WM, Liu JH, Yen MY. Clinicopathologic factors related to apoptosis in retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001; 38:295-301.
48. Jensen RD, Miller RW. Retinoblastoma: epidemiologic characteristics. *New England J Med* 1971; 285:307-311.
49. Shields CL, Shields JA, Cater J, Othmane I, Singh AD, Micaely B. Plaque radiotherapy for retinoblastoma: long-term tumor control and treatment complications in 208 tumors. *Ophthalmology* 2001; 108:2116-2121.
50. Hernandez JC, Brady LW, Shields JA, Shields CL, DePotter P, Karlsson UL, Markoe AM, Amendola BE, Singh A. External beam radiation for retinoblastoma: results, patterns of failure, and a proposal for treatment guidelines. 1996; *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35:125-132.
51. Abramson DH, Servodidio CA, Nissen M. Treatment of retinoblastoma with transscleral diode laser. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:733-735.
52. Balmer A, Munier F, Zografos L. Nouvelles stratégies dans le traitement du rétinoblastome. 2002; *J Fr Ophthalmol* 25:187-193, 2002.



9 a 12 de junho de 2004
Centro de Convenções Ribalta
Rio de Janeiro - RJ



III CONGRESSO DA SOCIEDADE
BRASILEIRA DE ADMINISTRAÇÃO
EM OFTALMOLOGIA

10 e 11 de junho de 2004
CENTRO DE CONVENÇÕES RIBALTA - RIO DE JANEIRO - RJ

ANÚNCIO
ACRYSOFT
FOTOLITO NA
GRÁFICA

Avaliação quantitativa do astigmatismo irregular utilizando a análise de Fourier

Murilo Barreto Souza*, Fabrício Witzel de Medeiros*, Vivian Onoda Tomikawa*, Bráulio Folco Telles de Oliveira**, Milton Ruiz Alves***

RESUMO

Objetivo: Avaliar quantitativamente a relação entre o astigmatismo irregular, obtido através da utilização da análise de Fourier, e a acuidade visual alcançada com a utilização de óculos, em pacientes com ceratocone.

Métodos: Foram avaliados 15 olhos de 9 pacientes portadores de ceratocone. Todos os pacientes foram atendidos no Setor de Córnea e Doenças Externas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Apenas os olhos que apresentavam acuidade visual igual ou melhor que 20/20, com uso de lente de contato e rígida, e acuidade visual menor que 20/20, utilizando óculos, foram incluídos neste estudo. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação da topografia corneana. Os dados numéricos, relativos as miras 2 a 5, correspondentes aos 3mm centrais da córnea foram estudados através da análise de Fourier.

Resultados: Foram avaliados dados de 9 pacientes. Destes 4 eram do sexo feminino, e 5 do sexo masculino, com idade média de 27 anos ($\pm 2,8$). A acuidade visual média, em LogMAR, com a utilização de óculos foi de 0,41. Através da análise de regressão linear múltipla o astigmatismo irregular mostrou uma correlação negativa com a acuidade visual corrigida com óculos ($R^2=0,894$, $p<0,05$).

Conclusão: O astigmatismo irregular está inversamente relacionado com a melhor acuidade visual corrigida com óculos. A análise de Fourier, ao permitir a separação dos componentes do poder refrativo corneano, é útil em situações em que a avaliação quantitativa destes componentes se faz necessária.

Descritores: Astigmatismo irregular; análise de Fourier; acuidade visual.

* Médico residente do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

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

*** Livre Docente da Faculdade de Medicina da USP. Chefe do Setor Córnea e Doenças Externas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Nome do departamento: Setor Córnea e Doenças Externas, Disciplina de Oftalmologia, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

ABSTRACT

Quantitative evaluation of irregular astigmatism with Fourier analysis

Purpose: Evaluate the relation between irregular astigmatism and best spectacle-corrected visual acuity.

Methods: Fifteen eyes of 9 patients with keratoconus were evaluated. Eyes were included in the study only if visual acuity, corrected with a hard contact lens, was 20/20 or better, and less than 20/20 when corrected with spectacles. Refractive power on rings 2 through 5, measured with computerized videokeratography were decomposed, using Fourier series harmonic analysis. A weighted average was calculated by using the Stiles-Crawford effect on the basis of the radius of each ring of each eye.

Results: In the results of multiple regression analysis, the irregular astigmatic component was significantly correlated with best spectacle-corrected visual acuity (R^2 0.894, $p < 0.05$), whereas other explanatory variables showed no correlation.

Conclusion: Irregular astigmatism is inversely related with best spectacle-corrected visual acuity. This model, allowing the separation of the components of corneal refractive power, seems to be useful for quantitative evaluation of these components.

Keywords: Irregular astigmatism; Fourier harmonic series; visual acuity.

INTRODUÇÃO

O poder refrativo corneano pode ser separado e classificado em três componentes principais: poder esférico, astigmatismo regular, e astigmatismo irregular. Destes, apenas o poder esférico e o astigmatismo regular, podem ser adequadamente corrigidos com o uso de óculos ⁽¹⁾. O termo astigmatismo irregular vem sendo utilizado, de forma ampla, para fazer referência a um grupo diverso de distorções ópticas. De uma forma geral o astigmatismo pode ser visto como a variação no poder refrativo corneano de acordo com o meridiano estudado. A característica que o define como regular é a variação uniforme, perfazendo dois ciclos de uma onda sinusóide, ao estudo dos meridianos nos 360° ⁽²⁾ (Figura 1). A variação e o grau do desvio em relação a esta onda sinusóide é referida como astigmatismo irregular. ⁽²⁾

O astigmatismo irregular pode ser secundário a uma série de condições: procedimentos cirúrgicos, traumas e doenças corneanas. Nestas situações, a acuidade visual com o uso de óculos tende a permanecer insatisfatória,

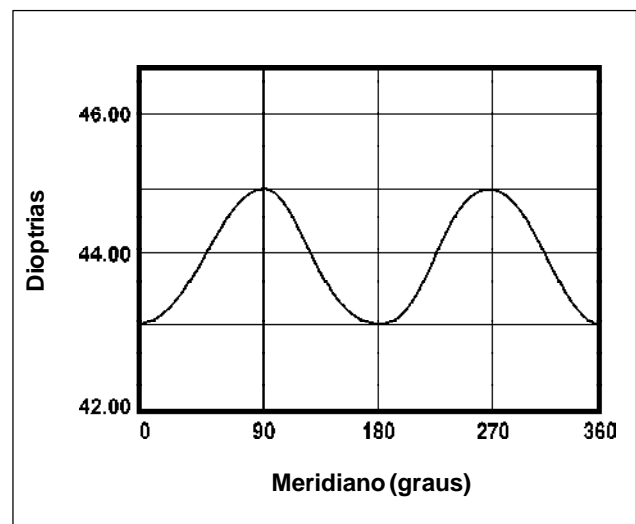


Figura 1. Astigmatismo regular. Gráfico representando o poder em cada semi-meridiano, aferido em sentido horário, iniciando no meridiano horizontal à esquerda. O meridiano horizontal é representado a 0°, 180° e 360°; e o vertical a 90° e 270°.

enquanto que a acuidade visual com o uso de lente de contato rígida pode ser normal. ⁽¹⁾

Utilizando a análise de Fourier, uma onda complexa, como a observada nos astigmatismos

irregulares, pode ser decomposta em uma série de componentes sinusoidais, que quando somados ponto a ponto, restituem a onda original. Hjortdal et al. ⁽³⁾ e Raasch ⁽²⁾, utilizando a análise de Fourier, descreveram um método para a decomposição dos componentes do poder corneano em poder esférico, astigmatismo regular e irregular. Neste estudo é avaliada a relação entre estes componentes e a acuidade visual obtida com a utilização de óculos, utilizando a análise de Fourier.

MÉTODOS

Foram avaliados 15 olhos de 9 pacientes portadores de ceratocone, atendidos no Setor de Córnea e Doenças Externas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Todos os olhos apresentavam acuidade visual de 20/20 com a utilização de lente de contato rígida, e acuidade visual menor que 20/20 com uso de óculos. Os pacientes foram diagnosticados após o exame clínico e avaliação da topografia corneana.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação da topografia corneana, utilizando o EyeSys 2000 (EyeSys Laboratories, Houston, EUA). Os exames foram repetidos até a obtenção de uma imagem de qualidade satisfatória, focada e sem artefatos. Os dados numéricos, relativos as miras 2 a 5, correspondentes aos 3mm centrais da córnea ⁽⁴⁾ foram utilizados para análise. Através da análise de Fourier, os valores correspondentes a estas miras, foram convertidos em componentes trigonométricos da seguinte forma:

$$F_i(\theta) = a_0 + c_1 \cos(\theta - \alpha_1) + c_2 \cos 2(\theta - \alpha_2) + \dots + c_n \cos n(\theta - \alpha_n)$$

Onde a_0 corresponde ao equivalente esférico, c_1 a decentração, c_2 o astigmatismo regular, e c_3, \dots, c_n o astigmatismo irregular ^(2,3). Foi calculada a média ponderada dos anéis utilizando o efeito Stiles-Crawford baseado no raio de cada mira ⁽²⁾. Para a análise matemática foi utilizado o Matlab versão 6.5 (MathWorks Inc.).

A análise de regressão linear múltipla foi realizada para investigar a correlação entre a acuidade visual e as demais variáveis analisadas. As variáveis testadas foram: idade, astigmatismo refrativo, poder esférico, astigmatismo regular e astigmatismo irregular. O método da eliminação retrógrada foi utilizado para identificação das variáveis explanatórias.

RESULTADOS

A idade média dos pacientes foi de 27 anos ($\pm 2,8$). Quatro eram do sexo masculino e cinco do sexo feminino. A acuidade visual média em LogMAR, com a utilização de óculos, foi de 0,41. Utilizando o método da eliminação retrógrada, apenas o astigmatismo irregular mostrou uma correlação negativa com a acuidade visual corrigida com óculos (Tabela 1). As demais variáveis não mostraram contribuição estatisticamente significativa (Tabela 1). A acuidade visual corrigida com óculos pode ser prevista com a fórmula: acuidade visual = $0,928 - 0,101 \times$ astigmatismo irregular, obtida através da regressão linear simples, apresentando um valor R^2 ajustado de 0,833 ($p < 0,05$).

Tabela 1

Resultados da eliminação retrógrada

Etapa	Variáveis	R ² ajustado	p
1	Idade	0,550	0,81
2	Poder esférico	0,659	0,66
3	Astigmatismo refrativo	0,711	0,38
4	Astigmatismo regular	0,716	0,17
5	Astigmatismo irregular	0,894	0,002

DISCUSSÃO

O estudo da topografia corneana tem despertado muito interesse nos últimos anos, devido, em parte, à cirurgia refrativa, e ao surgimento de novos instrumentos para a sua análise. A avaliação da superfície corneana envolve conceitos complexos, com implicações diretas no diagnóstico e tratamento de doenças corneanas.

A análise de Fourier é um procedimento matemático no qual uma onda complexa é decomposta em uma série de ondas sinusoidais harmônicas, com frequências, amplitudes e fases específicas. A análise destes componentes permite uma análise quantitativa da onda original ⁽⁵⁾. A utilização da análise de Fourier para decomposição de curvas periódicas é amplamente utilizada na engenharia elétrica e biomédica ⁽²⁾. Após a descrição original da sua utilização para decomposição e quantificação do poder corneano em esférico, astigmatismo regular, e astigmatismo irregular ^(2,3), a análise de Fourier já foi utilizada em

diversos estudos para avaliação de olhos normais, após procedimentos cirúrgicos, e para a avaliação de exames complementares ⁽⁵⁻⁸⁾.

O EyeSys 2000 computa 360 pontos, em cada um dos 16 anéis. Para a utilização da análise de Fourier é necessário que todos os pontos do anel estudado sejam conhecidos. Neste estudo foram avaliados os dados do 2º ao 5º anel, referentes aproximadamente aos 3mm centrais da córnea ⁽⁴⁾. As informações relativas ao anel mais interno foram excluídas da análise devido a falhas na acurácia da aquisição dos dados deste anel ⁽⁵⁾. Para cálculo da média ponderada dos anéis, foi utilizado o efeito Stiles-Crawford baseado no raio de cada mira, conforme descrito em outros estudos ⁽²⁾.

Em relação à quantificação da descentração, vale ressaltar que na topografia corneana as medidas são realizadas com referência ao eixo videoceratográfico ⁽³⁾. Este eixo não corresponde ao eixo visual, à linha pupilar ou ao centro geométrico da córnea. Ele é definido como o ponto corneano perpendicular ao eixo videoceratográfico, quando o paciente olha para o ponto de fixação ⁽³⁾. A distância na córnea, entre o eixo visual e o eixo videoceratográfico depende do ângulo kappa, do raio de curvatura corneano, e da profundidade da câmara anterior ⁽³⁾. Mesmo em córneas completamente normais esta não coincidência entre os eixos induz alguma descentração, cujo nível é maior quanto mais periféricamente observado. ⁽³⁾

Diferente do astigmatismo regular, o astigmatismo irregular não pode ser corrigido com a utilização de lentes esfero-cilíndricas, o que explica a sua relação com a acuidade visual corrigida com óculos. Conforme demonstrado pela análise de regressão linear, o astigmatismo irregular está inversamente relacionado com a acuidade visual corrigida com óculos, representando no presente estudo o seu principal determinante. As demais variáveis estudadas não mostraram relação estatisticamente significativa.

CONCLUSÃO

Com o interesse crescente na cirurgia refrativa, e o refinamento das cirurgias intra-oculares, torna-se cada vez mais evidente a importância de medidas quantitativas do perfil corneano.

O astigmatismo irregular nos portadores de ceratocone está inversamente relacionado e é um dos principais determinantes da melhor

acuidade visual alcançada com óculos.

Conforme já descrito e relatado em outros estudos ^(2,3), o método utilizado permite a separação dos componentes do poder refrativo corneano, sendo útil para estudo da óptica do olho em situações em que se deseja a avaliação quantitativa e isolada destes componentes.

Endereço para correspondência:

Murilo Barreto Souza
Rua Alberto Ponde, 109, apt 503,
Candeal. CEP 40280-690. Salvador-BA
E-mail: murilobarreto@ig.com.br

Fontes de auxílio à pesquisa: nenhum

BIBLIOGRAFIA

1. Oshika T, Tomidokoro A, Maruo K, Tokunafa T, Miyata N. Quantitative evaluation of irregular astigmatism by Fourier series harmonic analysis of videokeratography data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(5):705-9.
2. Raasch TW. Corneal topography and irregular astigmatism. *Optom Vis Sci* 1995; 72(11):809-15.
3. Hjortdal JO, Erdmann L, Bek T. Fourier analysis of videokeratographic data. A tool for separation of spherical, regular astigmatic and irregular astigmatic corneal power components. *Optical Physiol Opt* 1995; 15(3):171-185.
4. Bechara SJ. Precisão e reprodutibilidade da topografia corneana computadorizada [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997.
5. Medeiros AF, Zangwill LM, Bowd C, Bernd A, Weinreb RN. Fourier analysis of scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(6):2606-12.
6. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Eguchi K, Eguchi S. Quantitative analysis of regular and irregular astigmatism induced by pterygium. *Cornea* 1999; 18(4):412-15.
7. Oshika T. Quantitative evaluation of corneal irregular astigmatism and wavefront aberrations. *Cornea* 2000; 19 (supple 3):165-172.
8. Hayashi K, Hayashi H, Oshika T, Hayashi F. Fourier analysis of irregular astigmatism after trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31:94-99.

ANÚNCIO
USP
FOTOLITO NA
GRÁFICA

Validação de versão em língua portuguesa do questionário NEI-RQL como instrumento de avaliação da qualidade de vida relacionada à visão, em candidatos a cirurgia refrativa

Larissa Madeira Nunes*, Vitor Cortizo**, Paulo Schor***

RESUMO

Objetivo: Avaliar a fidedignidade, reprodutibilidade e a validade de versão em língua portuguesa do questionário NEI-RQL (*National Eye Institute - Refractive Error Quality of Life*), como instrumento de avaliação da qualidade de vida relacionada à visão em candidatos a cirurgia refrativa.

Local: Setor de Cirurgia Refrativa do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - UNIFESP-EPM

Métodos: Após a tradução do questionário para a língua portuguesa, foi realizada adaptação cultural do mesmo, através de estudo piloto com 20 pacientes portadores de vício de refração; 122 pacientes (102 candidatos a cirurgia refrativa e 20 pacientes "emétopes") completaram a versão final do questionário. Análise estatística consistiu na avaliação da consistência interna, reprodutibilidade e validade do instrumento.

Resultados: A consistência interna do questionário mostrou-se alta (a de Cronbach de 0,95 para o escore global, variando de 0,71 a 0,96 nas diversas escalas). Observou-se alta reprodutibilidade tanto para o escore global (coeficiente de correlação intraclasse CCI=0,93) como para as diversas escalas do questionário (CCI variou de 0,86 a 1,00). A validade de construção foi demonstrada através de diferenças estatisticamente significantes entre os escores de todas as escalas, incluindo o escore global, quando comparados os pacientes emétopes e os candidatos a cirurgia refrativa. ($p < 0,01$, teste de Mann-Whitney).

Conclusão: A versão em língua portuguesa do questionário NEI-RQL, mostrou-se fidedigna, reprodutível e válida para a avaliação da qualidade de vida relacionada à visão, em candidatos a cirurgia refrativa.

Palavras-chave: questionário, qualidade de vida, cirurgia refrativa

* Pós-graduanda nível Doutorado pela Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - UNIFESP-EPM; médica colaboradora do Setor de Cirurgia Refrativa do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP-EPM

** Pós-graduando nível Doutorado pela Universidade de São Paulo (USP)

*** Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP-EPM; professor afiliado livre-docente pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - EPM

ABSTRACT

Validation of a Portuguese-language version of the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of Life) instrument in refractive surgery candidates

Purpose: To evaluate the reliability and validity of a Portuguese-language version of the NEI - RQL, a questionnaire developed to measure self-reported vision-related quality of life, in refractive surgery candidates.

Setting: Refractive Surgery Sector – Federal University of São Paulo

Methods: After the standard translation process, a pilot study with 20 individuals was performed for cultural adaptation. Then, the final version of the questionnaire was self-administered by 122 patients (102 refractive surgery candidates and 20 emmetropic patients). Statistical analysis addressed internal consistency, test-retest reliability and validity of the instrument.

Results: Cronbach's α was 0.95 for the overall scale, and ranged from 0.71 to 0.96 for the NEI-RQL scales, indicating high internal consistency. The test-retest reliability demonstrated high reproducibility for the overall scale (intraclass correlation coefficient ICC=0.93) and for all the scales (ICC ranged from 0.86 to 1.00). Construct validity was demonstrated by statistically significant differences between the scores of all scales when compared the emmetropic patients with the refractive surgery candidates ($p < 0.01$; Mann-Whitney test).

Conclusions: The Portuguese-language version of the NEI-RQL is reliable and valid for assessing vision-related quality of life of refractive surgery candidates.

Key-words: questionnaire, quality of life, refractive surgery

INTRODUÇÃO

Durante muitos anos, o sucesso da cirurgia refrativa foi avaliado por parâmetros puramente clínicos, como acuidade visual, equivalente esférico, e ganho ou perda de linhas de visão.¹ Profissionais de saúde, em geral, acreditavam que houvesse uma estreita ligação entre medidas clínicas rotineiramente empregadas e o bem-estar de seus pacientes.² Entretanto, a importância de se incorporar a esta avaliação a perspectiva do próprio paciente em relação à sua patologia e ao tratamento médico ou cirúrgico da mesma, tem sido amplamente reconhecida.³

Espera-se da cirurgia oftalmológica, e da refrativa, em especial, uma melhora não apenas da visão dos pacientes, mas de diversos aspectos de suas vidas relacionados a ela, nos campos social, emocional, psicológico, físico, e de bem-estar geral.⁴ Para facilitar esta avaliação, tem sido desenvolvidos questionários, que envolvem perguntas agrupadas em domínios ou escalas,

abrangendo aspectos específicos da função visual e da qualidade de vida relacionada à visão.^{1,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}

Existem apenas dois questionários desenvolvidos até o momento, ambos nos Estados Unidos da América (EUA), para a avaliação da qualidade de vida relacionada à visão em portadores de erro refracional, o RSVP (*"Refractive Status and Vision Profile"*)⁶ e o NEI-RQL (*National Eye Institute Refractive Error Quality of Life*).^{11,12} Nosso objetivo no presente estudo foi avaliar a fidedignidade, reprodutibilidade e validade de versão em língua portuguesa do NEI-RQL, como instrumento de avaliação da qualidade de vida relacionada à visão, em candidatos a cirurgia refrativa.

MÉTODOS

O questionário NEI-RQL original, em língua inglesa, foi traduzido para a língua portuguesa

pelos autores do trabalho. Foi realizada então, a partir da versão em língua portuguesa, nova tradução para a língua inglesa (tradução retrógrada) por outro profissional, com reconhecida experiência em ambas as línguas. Esta versão obtida em língua inglesa foi comparada à versão original, pelos autores. Foi realizado então, estudo piloto para adaptação cultural do questionário, com 20 pacientes candidatos a cirurgia refrativa, no Setor de Cirurgia Refrativa da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP-EPM, que além de completarem o questionário, foram solicitados a manifestar dúvidas ou comentários sobre questões que eventualmente não tivessem sido bem compreendidas.

A versão final do NEI-RQL em português foi então auto-administrada por 102 pacientes portadores de erro refracional, candidatos a cirurgia refrativa na referida instituição, entre março e agosto de 2002. Todos os pacientes do estudo tinham pelo menos nível médio de escolaridade, e apresentavam melhor acuidade visual corrigida (logMAR) de pelo menos 0,3 (20/40) no pior olho.

Um outro grupo de pacientes, considerado como controle, foi constituído por voluntários sem história prévia de uso de correção ou de doença ocular, e que apresentassem acuidade visual sem correção (AV s/c) logMAR igual a 0,0 (20/20) em ambos os olhos, grupo que denominamos, para efeitos práticos de avaliação neste estudo, de pacientes “emétopes”. Avaliação oftalmológica completa foi realizada apenas nos candidatos a cirurgia refrativa, e dados clínicos e demográficos foram obtidos diretamente dos prontuários dos pacientes.

Os resultados aqui apresentados referem-se apenas aos dados obtidos com a versão final do questionário em língua portuguesa, administrada aos 122 pacientes citados acima.

O questionário NEI-RQL consiste em 42 questões, que são agrupadas em 13 escalas, incluindo: “nitidez de visão”, “expectativas”, “visão de perto”, “visão de longe”, “flutuação de visão”, “limitação de atividades”, “ofuscamento”, “sintomas”, “dependência de correção”, “preocupação”, “correção subótima”, “aparência” e “satisfação com a correção”. O escore global é calculado através da média dos escores das 13 escalas. A atribuição de escores em cada item é feita de acordo com as normas descritas pelos autores do questionário original,¹³ sendo cada item, em última instância, pontuado de 0 a 100. Quanto

mais alta for a pontuação de determinada escala, melhor será a qualidade de vida relacionada à escala em questão. É solicitado aos pacientes que respondam questões sobre atividades específicas, levando em consideração a correção que usualmente utilizam para realizar tais atividades.

Os pacientes “emétopes” compareceram para novo preenchimento do NEI-RQL, 7 a 10 dias após a primeira aplicação do questionário, para avaliação da reprodutibilidade do mesmo. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento informado, aprovado pelo Comitê de Ética da UNIFESP.

A análise estatística consistiu na avaliação da consistência interna, reprodutibilidade e validade do instrumento. A consistência interna foi avaliada através do *alpha* (α) de Cronbach, calculado para todas as escalas e para a escala global. A reprodutibilidade foi analisada através de coeficientes de correlação intraclasse (CCI), calculados para todas as escalas, utilizando-se os dados obtidos da primeira e segunda aplicações do questionário aos pacientes “emétopes”.

A validade de construção do questionário baseou-se na capacidade do mesmo de fazer distinção, através de diferenças nos escores, entre grupos sabidamente diferentes clinicamente, utilizando-se para isto, testes não paramétricos, devido à distribuição dos dados (Mann-Whitney). Os grupos utilizados para tal avaliação foram os candidatos a cirurgia refrativa e o grupo de “emétopes”. O grupo de candidatos a cirurgia foi ainda subdividido de acordo com a AV s/c no pior olho, em pacientes com AV logMAR $\leq 1,0$ ($\geq 20/200$) e pacientes com AV $> 1,0$ ($<20/200$). Significância estatística foi considerada para valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A consistência interna do questionário (Tabela 1), calculada através do *alpha* (α) de Cronbach, mostrou-se alta, tanto para o escore global (α de Cronbach=0,95), como para os escores das diversas escalas (a variou de 0,71 na escala “aparência”, a 0,96 nas escalas “expectativas” e “preocupação”).

Observou-se alta reprodutibilidade entre os resultados dos questionários respondidos pelos pacientes emétopes em duas ocasiões, calculada através de coeficientes de correlação intraclasse,

Tabela 1

Consistência interna das escalas do NEI-RQL

Escola (nº de itens)	Coefficiente α de Cronbach
Nitidez de visão (4)	0,77
Expectativas (2)	0,96
Visão de perto (4)	0,87
Visão de longe (5)	0,88
Flutuação de visão (2)	0,79
Limitação de atividades (4)	0,85
Ofuscamento (2)	0,83
Sintomas (7)	0,81
Dependência de correção (4)	0,79
Preocupação (2)	0,96
Correção subótima (2)	0,80
Aparência (3)	0,71
Satisfação com a correção (1)	NA
Global (42)	0,95

NEI-RQL = *National Eye Institute Refractive Error Quality of Life*; NA = não se aplica

Tabela 2

Reprodutibilidade das escalas do NEI-RQL*

Escola	CCI**
Nitidez de visão	0,94
Expectativas	1,00
Visão de perto	0,95
Visão de longe	0,92
Flutuação de visão	1,00
Limitação de atividades	1,00
Ofuscamento	0,90
Sintomas	0,86
Dependência de correção	1,00
Preocupação	0,91
Correção subótima	1,00
Aparência	1,00
Satisfação com a correção	1,00
Global	0,93

* *National Eye Institute Refractive Error Quality of Life*;
** Coeficiente de correlação intraclassa

cujo menor valor obtido foi de 0,86, referente à escala "sintomas". O CCI global do questionário foi de 0,93, tendo sido, os das demais escalas, todos superiores a 0,90 (Tabela 2).

A validade de construção do questionário foi avaliada comparando-se os escores obtidos entre grupos sabidamente diferentes em relação à necessidade de uso de correção visual. Em todas as escalas e na escala global o grupo de pacientes "emétopes" apresentou escores significativamente mais altos (melhor qualidade de vida) do que o grupo de candidatos a cirurgia refrativa (Tabela 3). As maiores diferenças nas médias dos escores entre os grupos (diferença > 45, em escala de 0 a 100) foram observadas para as escalas "expectativas", "limitação de atividades", "dependência de correção", "preocupação", "aparência" e "satisfação com a correção".

Os grupos mostraram-se homogêneos em relação a características demográficas, como sexo, idade e escolaridade. (Tabela 4). Os pacientes candidatos a cirurgia refrativa foram subdivididos em dois grupos, de acordo com a AV s/c do pior olho (AV logMAR \leq 1,0, ou > 1,0). Observou-se que o grupo de pacientes com melhor AV s/c mostrou escores significativamente mais altos que os do grupo com pior AV (Tabela 5), tanto na escala global como nas escalas "expectativas", "limitação de atividades" e "dependência de correção" ($p < 0,05$, teste de Mann-Whitney).

Verificou-se correlação positiva, estatisticamente significativa (coeficiente de correlação de Spearman = 0,45, $p < 0,001$) entre a escala "satisfação com a correção" e o escore global do questionário. O tempo médio para o preenchimento do questionário foi de $11,8 \pm 1,7$ minutos, para os pacientes emétopes, e de $15,3 \pm 4,1$ minutos, para os candidatos a cirurgia refrativa.

DISCUSSÃO

De um modo geral, para que os resultados obtidos a partir de um questionário que avalia a qualidade de vida relacionada à saúde possam ser considerados válidos e confiáveis, é necessário que o mesmo tenha sido validado, através da avaliação de propriedades psicométricas que atestem sua fidedignidade, reprodutibilidade e validade.^{2,12,14,15,16}

O questionário NEI-RQL foi validado em seu país de origem (EUA),¹² mas não estava disponível, até o momento, questionário semelhante, ou com a mesma finalidade, em língua portuguesa. Para evitar o desenvolvimento de múltiplos questionários com um mesmo objetivo, processo normalmente bastante dispendioso, e para facilitar comparações entre estudos realizados em diferentes países, tem sido

Tabela 3
Validade das escalas do NEI-RQL

Escala	Grupo		Teste de Mann-Whitney
	Emétopes	CCR	
	Média (DP) Mínimo / Máximo	Média (DP) Mínimo / Máximo	
Nitidez de visão	99,2 (2,6) 91,7 / 100,0	77,2 (21,4) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Expectativas	100,0 (0,0) 100,0 / 100,0	9,3 (18,9) 0,0 / 75,0	p < 0,001 *
Visão de perto	98,1 (4,1) 87,5 / 100,0	73,5 (22,1) 18,8 / 100,0	p < 0,001 *
Visão de longe	97,9 (3,9) 88,3 / 100,0	70,0 (23,8) 5,0 / 100,0	p < 0,001 *
Flutuação de visão	98,8 (3,8) 87,5 / 100,0	60,9 (29,8) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Limitação de atividades	100,0 (0,0) 100,0 / 100,0	51,8 (28,7) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Ofuscamento	94,4 (13,7) 50,0 / 100,0	65,8 (31,0) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Sintomas	86,8 (12,4) 57,1 / 100,0	73,7 (19,7) 25,0 / 100,0	p = 0,004 *
Dependência de correção	92,5 (15,9) 50,0 / 100,0	34,2 (24,2) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Preocupação	75,6 (26,1) 25,0 / 100,0	21,3 (26,9) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Correção sub-ótima	100,0 (0,0) 100,0 / 100,0	76,2 (31,1) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Aparência	100,0 (0,0) 100,0 / 100,0	40,5 (27,3) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Satisfação com a correção	100,0 (0,0) 100,0 / 100,0	53,9 (27,8) 0,0 / 100,0	p < 0,001 *
Global	95,6 (3,6) 88,7 / 100,0	54,5 (13,8) 17,2 / 81,5	p < 0,001 *

NEI-RQL = *National Eye Institute Refractive Error Quality of Life*; CCR = candidatos a cirurgia refrativa; DP = desvio padrão; * = diferença estatisticamente significante

Tabela 4

Características demográficas dos pacientes “emétropes” e candidatos a cirurgia refrativa

Dados Demográficos		Grupo		Teste qui-quadrado
		Emétropes n (%)	CCR n (%)	
Sexo	Feminino	11 (55,0)	57 (55,9)	p = 0,862
	Masculino	9 (45,0)	45 (44,1)	
Idade	< 40 anos	15 (75,0)	84 (82,4)	p = 0,648
	≥ 40 anos	5 (25,0)	18 (17,6)	
Nível de escolaridade	Superior comp./incomp.	10 (50,0)	52 (51,5)	p = 0,902
	Nível médio	10 (50,0)	49 (48,5)	

CCR = candidatos a cirurgia refrativa; Superior comp./incomp. = nível superior completo ou incompleto

recomendada a tradução e adaptação cultural dos instrumentos, seguindo padrões pré-estabelecidos, e posterior validação dos mesmos, antes de seu uso em larga escala.^{17,18,19}

A fidedignidade ou confiabilidade da nossa versão em língua portuguesa do NEI-RQL foi avaliada através da consistência interna, e do teste de reprodutibilidade. A consistência interna foi avaliada através do coeficiente α de Cronbach. Este coeficiente mede a correlação existente entre os itens ou questões que compõem uma mesma escala, que deve ser alta, visto que, em última instância, estes itens avaliam o mesmo domínio. Por exemplo, os itens que compõem a escala “visão de longe” devem apresentar boa correlação entre si, caso contrário, esta escala não apresentaria boa consistência interna e por conseguinte, não proporcionaria resultados confiáveis. Para comparação entre grupos, o valor de α considerado satisfatório é de pelo menos 0,70.²⁰

Observamos em nosso estudo, consistência interna alta, tanto para o escore global ($\alpha=0,95$), como para as diversas escalas(Tabela 1), tendo sido inclusive verificados valores superiores aos relatados em trabalhos com o questionário original,^{12,21} e com o RSVP,^{6,21} outro questionário americano que avalia qualidade de vida relacionada à visão em portadores de erro refracional.

A reprodutibilidade (Tabela 2), avaliada através de CCI, entre as duas aplicações do questionário ao grupo de emétropes, mostrou-se

alta (CCI global=0,93), como era de se esperar, visto que não deveriam ocorrer mudanças na condição visual destes pacientes, em um curto espaço de tempo(7 a 10 dias). É possível que a reprodutibilidade por nós verificada, tenha sido maior do que a relatada em estudos recentes envolvendo o NEI-RQL original^{12,21} pelo fato de termos avaliado apenas os pacientes emétropes, embora acreditemos que a reprodutibilidade em portadores de vício de refração também seja alta, com foi demonstrado pelos referidos trabalhos.^{12,21}

Para se atestar a validade de um questionário, deve-se responder à seguinte pergunta: este questionário cumpre os objetivos a que se propõe, isto é, ele realmente avalia o que ele foi desenvolvido para avaliar?^{2,14} Uma das formas de se verificar a validade é examinar como as medidas do questionário se comportam, frente a suposições teoricamente lógicas(validade de construção).² Em outras palavras, o questionário deve ser capaz de diferenciar, através de seus escores, grupos sabidamente diferentes. Por exemplo, ao se comparar o grupo de portadores de erro refracional candidatos a cirurgia refrativa, com o grupo de voluntários emétropes(Tabela 3), seria de se esperar, como realmente ocorreu, que os emétropes apresentassem escores significativamente mais altos(melhor qualidade de vida), caso contrário, o instrumento não seria considerado válido para mensurar qualidade de vida relacionada à visão. Estes dois grupos mostraram-se homogêneos em relação a dados

Tabela 5

Validade das escalas do NEI-RQL

Escala	AV s/c no pior olho (logMAR)		Teste de Mann-Whitney
	≤ 1,0 (n = 45)	> 1,0 (n = 57)	
	Média (DP) Mínimo / Máximo	Média (DP) Mínimo / Máximo	
Nitidez de visão	78,7 (21,9) 0,0 / 100,0	76,1 (21,1) 20,8 / 100,0	p = 0,397
Expectativas	13,9 (22,3) 0,0 / 75,0	5,7 (15,0) 0,0 / 50,0	p = 0,033 *
Visão de longe	74,2 (21,4) 25,0 / 100,0	73,0 (22,8) 18,7 / 100,0	p = 0,898
Visão de perto	71,8 (24,3) 16,7 / 100,0	68,6 (23,5) 5,0 / 100,0	p = 0,434
Flutuação de visão	65,3 (30,7) 0,0 / 100,0	57,5 (28,9) 0,0 / 100,0	p = 0,192
Limitação de atividades	60,0 (27,0) 18,7 / 100,0	45,3 (28,5) 0,0 / 100,0	p = 0,015 *
Ofuscamento	68,6 (29,4) 12,5 / 100,0	63,6 (32,3) 0,0 / 100,0	p = 0,410
Sintomas	77,2 (17,2) 35,7 / 100,0	70,9 (21,2) 25,0 / 100,0	p = 0,135
Dependência de correção	41,4 (22,1) 8,3 / 75,0	28,6 (24,4) 0,0 / 100,0	p = 0,003 *
Preocupação	28,1 (31,3) 0,0 / 100,0	16,0 (21,6) 0,0 / 100,0	p = 0,162
Correção subótima	76,9 (31,2) 0,0 / 100,0	75,7 (31,3) 0,0 / 100,0	p = 0,867
Aparência	41,9 (27,8) 0,0 / 100,0	39,4 (27,1) 0,0 / 100,0	p = 0,652
Satisfação com correção	58,2 (28,5) 0,0 / 100,0	50,5 (27,0) 0,0 / 100,0	p = 0,167
Global	58,2 (14,4) 26,5 / 81,5	51,6 (12,6) 17,2 / 77,9	p = 0,040 *

NEI-RQL = *National Eye Institute Refractive Error Quality of Life*; * = diferença estatisticamente significativa; DP = desvio padrão; AV s/c = acuidade visual sem correção

demográficos de sexo, idade e escolaridade (Tabela 4), o que reforça a idéia de que as diferenças encontradas nos escores devem ser atribuídas, exclusivamente, à diferença na condição visual dos pacientes.

Ainda como parte da avaliação da validade de construção do instrumento, subdividimos os candidatos a cirurgia refrativa em grupos, segundo a AV s/c (AV logMAR s/c pior olho até 1,0 e AV logMAR s/c pior olho >1,0). Observamos que os pacientes com pior AV s/c apresentaram escores significativamente mais baixos (qualidade de vida pior) tanto na escala global, como nas escalas "expectativas", "limitação de atividades" e "dependência de correção". Já em outras escalas não se observou diferença significativa, visto que não se espera, por exemplo, que a satisfação com a aparência de usuários de óculos, varie conforme sua AV s/c, ou que seus sintomas sejam mais ou menos intensos, pelo fato de a AV s/c ser maior ou menor.

Observamos correlação positiva estatisticamente significativa entre o escore global do questionário e o escore da escala satisfação com correção. Estudos com outro questionário relataram que a satisfação dos pacientes apresentava-se mais fortemente correlacionada ao escore global do que às medidas clínicas convencionais (AV s/c, equivalente esférico).⁶

Um dos objetivos dos questionários que avaliam qualidade de vida em relação à visão, em candidatos a cirurgia refrativa, é verificar a sensibilidade dos mesmos para detectar mudanças nos resultados, após cirurgia, bem como avaliar possível valor do questionário pré-operatório em prever a satisfação pós-operatória, auxiliando desta forma, a seleção de bons candidatos a cirurgia. Mudanças significantes nas escalas do NEI-RQL e do RSVP após cirurgia refrativa já estão bem documentadas.^{3,22} Estudos desta natureza realizados com nossa versão do questionário estão em fase de análise.

Encontramos pouquíssimos trabalhos na literatura nacional, em Oftalmologia, envolvendo questionários e qualidade de vida; em nenhum deles, os candidatos a cirurgia refrativa foram população alvo do estudo.^{23,24,25} A recente introdução de novas tecnologias, como a aberrometria e a cirurgia personalizada, no dia-a-dia da cirurgia refrativa, vem reforçar a necessidade da avaliação dos resultados sob o ponto de vista dos pacientes, para que se possa

ter idéia real de quanto essa nova tecnologia, na prática, pode melhorar a qualidade de vida e de visão dos mesmos.

Nossa versão em língua portuguesa do NEI-RQL mostrou-se fidedigna, reproduzível e válida para avaliação da qualidade de vida relacionada à visão, em candidatos a cirurgia refrativa. Esperamos que, mediante resultados de análises em andamento, possamos ampliar a utilidade deste instrumento para a seleção de bons candidatos a cirurgia refrativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brunette I, Gresset J, Boivin JF, Boisjoly H, Makni H. Functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy. Part 1: Development and Validation of a Survey Questionnaire. *Ophthalmology* 2000; 107(9): 1783-89
2. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. Users' Guides to the Medical Literature: XII. How to Use Articles About Health-Related Quality of Life. *JAMA* 1997; 277(15): 1232-37
3. Schein OD, Vitale S, Cassard SD, Steinberg EP. Patient outcomes of refractive surgery. The refractive status and vision profile. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 665-673
4. Freitas C, Oliveiros BM, Marques E, Leite EB. Effect of Photorefractive keratectomy On visual functioning and quality of life. *J Refract Surg* 1995; 11(suppl.):S327-S334
5. Massof RW, Rubin GS. Visual Function Assessment Questionnaires. *Surv Ophthalmol* 2001; 45(6): 531-548
6. Vitale S, Schein OD, Meinert CL, Steinberg EP. The Refractive Status and Vision Profile. A questionnaire to measure vision-related quality of life in persons with refractive error. *Ophthalmology* 2000; 107(8): 1529-39
7. Steinberg EP, Tielsch JM, Schein OD, Javitt JC, Sharkey P, Cassard SD, Legro MW, Diener-West M, Bass EB, Damiano AM, Steinwachs DM, Sommer A. The VF-14. An Index of Functional impairment in patients with cataract. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 630-638
8. Magione CM, Phillips RS, Seddon JM, Lawrence MG, Cook EF, Dailey R, Goldman L. Development of the 'activities of daily vision scale'. A Measure of visual functional status. *Med Care* 1992; 30: 1111-1126

9. Al-Kaff AS. Patient Satisfaction after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1997;13(suppl): S459-S460
10. McGhee CNJ, Orr D, Kidd B, Stark C, Bryce IG, Anastas CN. Psychological aspects of excimer laser surgery for myopia: reasons for seeking treatment and patient satisfaction. *Br J Ophthalmol* 1996;80(10): 874-879
11. Berry S, Magione CM, Lindblad AS, McDonnell PJ. Development of the National Eye Institute Refractive error correction quality of life Questionnaire. *Focus Groups. Ophthalmology* 2003; 110(12): 2285-2291
12. Hays RD, Magione CM, Ellwein L, Lindblad AS, Spritzer KL, McDonnell PJ. Psychometric properties of the National Eye Institute-refractive error quality of life instrument. *Ophthalmology* 2003; 110(12): 2292-2301
13. Hays RD, Spritzer KL. National Eye Institute Refractive Error Quality of Life Instrument (NEI-RQL-42), Version 1.0: A Manual for Scoring and Use. Los Angeles, Calif: Rand Health Sciences; 2002
14. Vitale S, Schein O. Qualitative research in functional vision. *Int Ophthalmol Clin* 2003; 43(2):17-30
15. Fitzpatrick R. Surveys of patient satisfaction: II – Designing a questionnaire and conducting a survey. *BMJ* 1991; 302: 1129-32
16. Temporini ER. Pesquisa de oftalmologia em saúde pública: considerações metodológicas sobre fatores humanos. *Arq Bras Oftal* 1991; 54(6): 279-281
17. Gresset J, Boisjoly H, Nguyen TQT, Boutin J, Charest M. Validation of French-language versions of the visual functioning index (VF-14) and the Cataract Symptom Score. *Can J Ophthalmol* 1997; 32(1): 31-37
18. Vallerand RJ. Vers une méthodologie de validation transculturelle de questionnaires psychologiques: implications pour la recherche en langue française. *Psychol Can* 1989; 30:662-80
19. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:1417-32
20. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Cronbach's alpha. *BMJ* 1997; 314:572
21. Nichols JJ, Mitchell GL, Saracino MBA, Zadnik K. Reliability and validity of refractive error-specific quality-of-life Instruments. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(9): 1289-1296
22. McDonnell PJ, Magione C, Lee P, Lindblad AS, Spritzer KL, Berry S, Hays RD. Responsiveness of the National Eye Institute refractive error quality of life instrument to surgical correction of refractive error. *Ophthalmology* 2003; 110(12): 2302-2309
23. Ferraz EVAP, Lima CA, Cella W, Arieta CEL. Adaptação de questionário de avaliação da qualidade de vida para aplicação em portadores de catarata. *Arq Bras Oftalmol* 2002; 65(3):293-298
24. Atique D, Goulart DG, Lake JC, Lima FA, Felberg S, Nishiwaki-Dantas MC. Qualidade de vida após transplante penetrante de córnea. *Arq Bras Oftalmol* 2002; 65(3): 351-354
25. Nogueira R, Franca M, Lobato MG, Belfort R, Souza CB, Gomes JAP. Qualidade de vida dos pacientes portadores de síndrome de Stevens-Johnson. *Arq Bras Oftalmol* 2003; 66(1): 67-70



Visite nosso site:
www.sboportal.org.br

ANÚNCIO
MILLENNIUM
FOTOLITO NA
GRÁFICA

Paresia do nervo oculomotor secundária a aneurisma intracavernoso da artéria carótida interna

Ricardo F. R. Reis *, José A. de Freitas Munia **, Rubens Camargo Siqueira ***

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de paresia do III nervo craniano causado por aneurisma de artéria carótida interna intracavernosa. Traçar um perfil clínico da patologia e alertar sobre a importância do conhecimento anatômico da região cavernosa e das propeleuticas clínica e complementar para o diagnóstico preciso e plano terapêutico.

Local: Departamento de Estrabismo e Plástica Ocular do Hospital do Olho Rio Preto – HORM e Centro Especializado de Retina e Vítreo – CERV/ HORM – São José do Rio Preto – SP - Brasil.

Método: Relato de caso.

Resultado: Paresia do nervo oculomotor direito secundária a aneurisma da carótida interna dentro do seio cavernoso.

Conclusão: Paresia do terceiro par craniano pode ser conseqüente a aneurisma da carótida interna dentro do seio cavernoso. Os exames de imagem são importantes para a confirmação diagnóstica e plano terapêutico.

Palavras Chaves: Paresia, oculomotor, aneurisma

* Médico Residente em Oftalmologia Geral.

** Médico Diretor do Departamento de Estrabismo e Plástica Ocular - HORM.

*** Médico Diretor do Centro Especializado de Retina e Vítreo – CERV. - de Belo Horizonte - MG e Hospital do Olho Rio Preto - HORM - São José do Rio Preto - SP

ABSTRACT

Oculomotor Nerve Paresis Caused by the Intracavernous Aneurysms of the Internal Carotid Artery.

Objective: To report a case of third nerve paresis caused by the intracavernous aneurysms of the internal carotid artery. To determinate a clinical profile of the pathology and to alert on the importance of the anatomical knowledge of the cavernous sinus area and of the clinical and complementary exams necessary for the diagnosis and therapeutic.

Place: Departamento de Estrabismo e Plástica Ocular do Hospital do Olho Rio Preto – HORP e Centro Especializado de Retina e Vítreo – CERV/ HORP – São José do Rio Preto – SP - Brasil.

Method: Case report.

Result: To report a case of incomplete right third nerve paresis secondary the intracavernous aneurysms of the internal carotid artery .

Conclusion: Third nerve paresis can be consequent the intracavernous aneurysms of the internal carotid artery. The image exams are important for the diagnosis confirmation and therapeutic.

Key Words: Paresis, oculomotor, aneurysm

INTRODUÇÃO

Os aneurismas, de um modo geral, são áreas localizadas de dilatação vascular. Os aneurismas da artéria carótida interna intracavernosa são responsáveis por 3 a 5% de todos os aneurismas intracranianos. Quanto à etiologia são micótico, traumático e idiopático. O tipo idiopático, mais comum, é dividido quanto ao tamanho – *pequenos, grandes e gigantes* – e formato – *fusiforme ou sacular*. Acredita-se que sua origem esteja relacionada aos fatores vasculares estrutural e hemodinâmico². Os sinais e sintomas encontrados são divididos em: “compressivos e vasculares.”^{1,2,8,9} O conhecimento anatômico da região cavernosa é imprescindível para a compreensão dos achados clínicos e suspeita diagnóstica^{1,2,3,4,5,6}. Exames de imagem confirmam o diagnóstico e são fundamentais para o plano terapêutico^{1,10}.

Lesão vascular expansiva intracavernosa pode cursar com graus variáveis de oftalmoplegia.

RELATO DE CASO

Feminina, 73 anos, queixa-se: “de repente, o olho direito começou virar.” Há 4 meses, o olho direito (OD) começou abduzir progressivamente, acompanhando ptose palpebral ipsilateral. Era

portadora de hipertensão arterial sistêmica em controle. À ectoscopia, torcicolo vertical - mento elevado - e horizontal - cabeça virada para o ombro esquerdo. Sem alterações pupilares. O exame da motilidade ocular demonstrou impossibilidade do OD ultrapassar a linha média, além de enorme esforço para fixar com este. Ao conseguir fixar com o OD, o olho esquerdo (OE) desenvolvia exotropia e hipertropia. A intensidade da ptose era grave, maior que 4 mm (**figura 1**). A melhor



Figura 1: Na tentativa de fixar com o olho direito parético, pela lei de Hering, o olho esquerdo sofre hipertropia e exotropia. Note a ptose palpebral direita e a utilização da musculatura frontal para abertura palpebral.

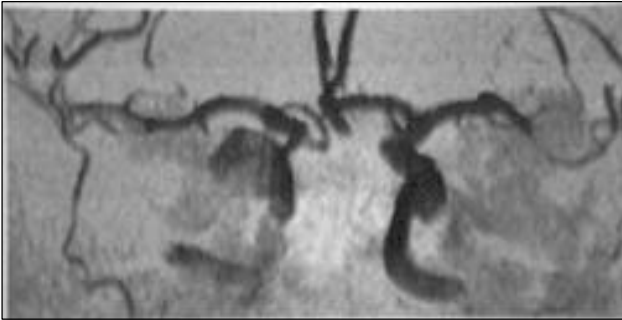


Figura 2: Arteriografia evidenciando dilatação aneurismática grande parcialmente trombosada de artéria carótida interna direita, porção intracavernosa.

acuidade visual foi 20/50 em OD e movimento de mão em OE. Biomicroscopia mostrou catarata incipiente nos dois olhos e tonometria de 24/22 mmHg, olhos direito e esquerdo, respectivamente. À fundoscopia foram encontrados sinais de degeneração macular relacionada à idade em ambos os olhos e cicatriz macular de coriorretinite no OE. A hipótese diagnóstica foi paresia incompleta do III par direito secundária à lesão expansiva intracraniana. A tomografia computadorizada (TC) evidenciou formação aneurismática. A arteriografia e a imagem de ressonância magnética (IRM) confirmaram a formação aneurismática grande, parcialmente trombosada, de artéria carótida interna direita, porção intracavernosa (**figura 2**). A paciente recusou tratamento cirúrgico, sendo acompanhada clinicamente.

DISCUSSÃO

A literatura apresenta controvérsias em algumas situações onde os termos paresia e paralisia são utilizados. O termo paralisia é usado para casos em que a perda de força muscular é total. Paresia designa perda parcial da força muscular. Neste relato, trata-se de paresia incompleta. Paresia, pois o olho apesar de não aduzir ativamente além da linha média – *extended limit* - pode ser aduzido de forma passiva (com pinça) e ultrapassar esta linha, sem restrições, além de o teste das forças geradas evidenciar discreta força muscular. Incompleta, pois não acomete todos os músculos inervados pelo III par, somente o reto medial e o levantador da pálpebra superior^{11,12}.

São causas mais comuns de paralisia de terceiro nervo adquiridas: indeterminadas, vascular, aneurismas, trauma encefálico,

neoplasias e outras^{12,13}.

A anatomia dos seios cavernosos (SC) é complexa e variável. Os SC são um par de grandes e irregulares espaços venosos, situados anteriormente na fossa craniana média. Estendem-se da parte petrosa do osso temporal até a fissura orbital superior, mantendo relação anatômica com o corpo do osso esfenóide e hipófise. Drenam a v. oftálmica e o seio esfenoparietal e por via seios petrosos, atinge as veias jugulares. Encerram e mantêm relação anatômica com a artéria carótida interna (ACI), o plexo simpático e os nervos oculomotor (III par), troclear (IV par) e as divisões oftálmica e maxilar do trigêmio (V par)^{3,4,5,6}.

Linskey et al. (1989) realizaram estudo retrospectivo(1976 a1989) e observaram todos os pacientes com diagnóstico de aneurisma de artéria carótida interna intracavernoso (AACII) - 37 pacientes, 44 aneurismas - , dentro da era TC e IRM, com intuito de elucidar a patogênese, a clínica e os achados radiográficos deste aneurisma². Abaixo relacionaremos principalmente este estudo – além de outros - ao nosso caso clínico.

A idade média de apresentação desta patologia varia entre 51 a 58 anos. As mulheres são mais afetadas quando comparadas aos homens: “4,3:1 até 23,3:1.” Hipertensão arterial sistêmica é encontrada em 6 a 50% dos pacientes². Nosso relato confirma associação com a idade avançada, sexo feminino e hipertensão. Há, ainda, associação deste aneurisma com as síndromes de Marfan e Ehlers-Danlos, rins policísticos, coarctação de aorta e outros², o que não foi encontrado no nosso caso.

Cerca de um terço dos pacientes eram assintomáticos, resultado de achado acidental do estudo de neuroimagem. Outro terço dos aneurismas foram associados à cefaléia^{1,2}. Nossa paciente era sintomática, porém negou cefaléia.

Os sinais e sintomas causados por estes aneurismas são compressivos e vasculares. Pouco mais da metade dos aneurismas estavam associados com efeitos de massa, com achados variantes das Síndromes do Seio Cavernoso e da Fissura Orbitária Superior^{2,7}. No relato, o efeito de massa do aneurisma contra o III par seria o fator causal dos sinais clínicos. Os sintomas vasculares totalizaram 14% dos 44 aneurismas. A ruptura de aneurisma foi o achado mais freqüente. Pode determinar fistula carótico-cavernosa, hemorragia

sub-aracnóide ou epistaxe². Não houve qualquer tipo de sintoma vascular no caso apresentado.

Os AACII, quanto à etiologia, podem ser traumáticos, micóticos e mais comumente, idiopáticos. Estes são divididos de acordo com a morfologia em *sacular* e *fusiforme* e de acordo com o tamanho em *pequenos*, os menores de 1 cm, *grandes* entre 1 e 2,5 cm e *gigantes* aqueles superiores a 2,5 cm de diâmetro. A maioria são saculares (91%) e grandes (48%)², igualmente ao relato.

A porção cavernosa da artéria carótida interna é dividida anatomicamente em 4 segmentos: o oftálmico, o genu anterior, o horizontal e o genu posterior. Quarenta e sete por cento dos aneurismas (a maioria) estão localizados no genu anterior e destes, a metade estendia medialmente. Trombo intra-aneurisma ou variações anatômicas da artéria oftálmica podem ser fatores limitantes para a TC e IRM detectar e quantificar a extensão do aneurisma^{2,3,4,5,10}, fato ocorrido em nosso caso. Porém, estes métodos ainda são importantes. A IRM ainda é o exame inicial de escolha^{2,10}. A TC e a IRM foram decisivas para o diagnóstico definitivo do caso. A arteriografia é o padrão ouro. Determina a origem exata, a configuração e o curso do aneurisma. Para o sucesso do tratamento invasivo, a determinação anatômica acurada é o ponto crítico.

A paciente recusou submeter-se ao tratamento do aneurisma, do estrabismo e da ptose, sendo, então, acompanhada clinicamente.

CONCLUSÃO

Mulheres de meia à avançada idade e hipertensas são mais acometidas. Geralmente os AACII são idiopáticos, saculares e grandes. Uma proporção considerável é assintomática. Quando sintomáticos, seu efeito compressivo causa graus variáveis de paresia isolada ou simultânea de nervos cranianos. Raramente causam sintomas vasculares. O conhecimento anatômico do seio cavernoso e das estruturas vasculo-nervosas, com o qual mantém relação, é imprescindível para a compreensão dos achados clínicos e suspeita diagnóstica. A IRM é o procedimento de escolha inicial para o diagnóstico definitivo. A arteriografia é considerada o "gold standard" para o diagnóstico e determinação anatômica específica, necessários para o plano cirúrgico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva M N, Saeki N, Hirai S, Yamamura A. Unusual cranial nerve palsy caused by cavernous sinus aneurysms. Clinical and anatomical considerations reviewed. Surg. Neurol. 1999;52:143-49.
2. Linskey M E, Sekhar L N, Hirsch Jr. W, Yonas H, Horton J A. Aneurysms of the intracavernous carotid artery: clinical presentation, radiographic features and pathogenesis. Neurosurg. 1990;26(1):71-9.
3. Burt A M Meninges, sistema ventricular e vascularização. Neuroanatomia. Guanabara Koogan 1998: 139-157 (cap 9).
4. Carpenter M B Suprimento sanguíneo do sistema nervoso central. Fundamentos de Neuroanatomia. Editorial Médica Panamericana. 4ª edição 1995: 410-434 (cap 14).
5. Crossman A R, Neary D. Suprimento sanguíneo do sistema nervoso central. Neuroanatomia Ilustrado e Colorido. Guanabara Koogan. 1997: 153-160 (cap 16)
6. Harris S F, Rhoton Jr. A L. Anatomy of the cavernous sinus. A microsurgical study. J. Neurosurg. 1976; 45(2):169-180.
7. Van Overbeeke J J, Jansen J J, Tulleken C A. The cavernous sinus syndrome. An anatomical and clinical study. Clin. Neurol. Neurosurg. 1988; 90 (4):311-319.
8. Baar, H W T, Blacjwood W, Meadons S P. Intracavernous carotid aneurysms. A clinical-pathological report. Brain 1971;94(4):607-622.
9. Lombardi G, Passerini A, Migliavacca F. Intracavernous aneurysms of the internal carotid artery. A.R.J. 1963;89:361-371.
10. McFadzean, R M, Teasdale E M. Computerized tomography angiography in isolated third nerve palsies. J. Neurosurg 1998;88: 679-684.
11. Jampolsky A. Management of Acquired (Adult) Muscle Palsies. In Symposium on Neurophthalmology. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology. St. Louis: Mosby. 1976;148.
12. Díaz, J P, Dias, C S. Paresia e paralisia oculomotora. Estrabismo. Livraria e Editora Santos. 2002:289-358 (cap 7).
13. Bradley, W R. F. Ray Jones, Brian R Y. Causes and prognosis in 4278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear and abducens cranial nerves. A.J.O. 1992;133:489-496.

Prevenção da cegueira por Retinopatia da Prematuridade em hospital da rede privada em Porto Alegre

João Borges Fortes Filho *

RESUMO

Objetivo: Avaliar a necessidade e a eficiência da fotocoagulação por diodo laser para estabilização da retinopatia da prematuridade em crianças recém-nascidas em Centro de Neonatologia de um hospital da rede privada da cidade de Porto Alegre no período entre 1998 e 2002.

Instituição: Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre

Métodos: 56 crianças recém-nascidas foram examinadas entre 1998 e 2002 para prevenção da Retinopatia da Prematuridade. O exame foi realizado no próprio Centro de Neonatologia sob oftalmoscopia binocular indireta após dilatação das pupilas com associação de colírios Tropicamida 0,5% e Fenilefrina 2,5%.

Resultados: Ficou constatado que, da população examinada de 56 crianças, foi necessário tratamento fotocoagulador por diodo laser em 11 delas, perfazendo um total aproximado de 20% de necessidade deste tratamento. Todas as crianças foram tratadas quando se identificou a retinopatia da prematuridade no estágio de ROP 3 – doença limiar. Em nenhum destes 56 pacientes foi necessário outro tratamento cirúrgico para deter a retinopatia da prematuridade, bem como também não foi necessária uma segunda sessão do tratamento pelo laser em nenhum dos 11 recém-nascidos tratados.

*Professor de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da UFRGS. Mestre em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina. Coordenador do Curso de Especialização em Oftalmologia do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre.

ABSTRACT

Prevention of blindness for Retinopathy of Prematurity in a private hospital of Porto Alegre

Purpose: To evaluate the treatment of the Retinopathy of Prematurity by the diode laser in a private general hospital of Porto Alegre.

Place: Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre.

Methods: 56 newborn were examined in a period between 1998 – 2002 under indirect binocular ophthalmoscopy after pupil dilatation in both eyes to prevent retinopathy of prematurity progression.

Results: Only 11 of the 56 children examined (near 20%) showed necessity for diode laser treatment under general anesthesia to prevent retinopathy of prematurity progression. All of the newborn treated were ROP 3 – threshold and plus disease. None of these 56 patients showed progression for stage 4 needing vitreo-retinal surgery as well as none of the 11 children treated by the laser in stage 3 of the retinopathy of prematurity needed any new treatment.

INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade é uma doença vasoproliferativa secundária à vascularização inadequada da retina que ocorre em recém-nascidos prematuros. Nem todos os pacientes prematuros irão desenvolver esta enfermidade, pois existe grande variabilidade nos graus de severidade da doença (1, 2). O exame de rotina realizado na unidade de terapia intensiva neonatal de todos os prematuros na faixa de risco (abaixo de 1500 gramas ao nascer e com idade gestacional inferior a 32 semanas) é a única possibilidade de controlar a doença daqueles com chances de desenvolver as complicações finais e irreversíveis da perda total da visão por descolamento tracional da retina. O tratamento adequado e no momento certo através da fotocoagulação pelo laser evitará a progressão da doença e a cegueira irreversível que se segue (2, 3).

MÉTODOS

56 crianças recém-nascidas foram avaliadas no Centro de Neonatologia de um hospital da rede privada na cidade de Porto Alegre,

entre 1998 e 2002, tendo sido examinadas sob oftalmoscopia binocular indireta após dilatação das pupilas. Seguia-se um mapeamento da retina e estadiamento da retinopatia em todos os pacientes. Os recém-nascidos com retinopatia no estágio 1, dependendo dos demais fatores de risco para cada caso como: estado geral da criança, necessidade de permanência em oxigenioterapia etc., eram novamente examinados entre 2 a 3 semanas até o final tempo de permanência no Centro de Neonatologia, quase sempre quando completavam 2000 gramas e estivessem com condições clínicas estáveis para a alta do intensivismo. Pacientes com retinopatia no estágio 2 eram seguidos semanalmente até a completa estabilização da retinopatia durante o tempo de permanência no berçário e, após, durante o primeiro ano de vida. Pacientes com retinopatia no estágio 3 eram orientados para imediato tratamento pela fotocoagulação por diodo laser aplicado por oftalmoscopia binocular indireta sob anestesia geral e eram, posteriormente, acompanhados até a cicatrização do tratamento com a involução completa da retinopatia e do ingurgitamento vascular generalizado que caracteriza a chamada doença “plus”. As crianças tratadas pelo laser também foram acompanhadas evolutivamente durante o primeiro ano de vida.

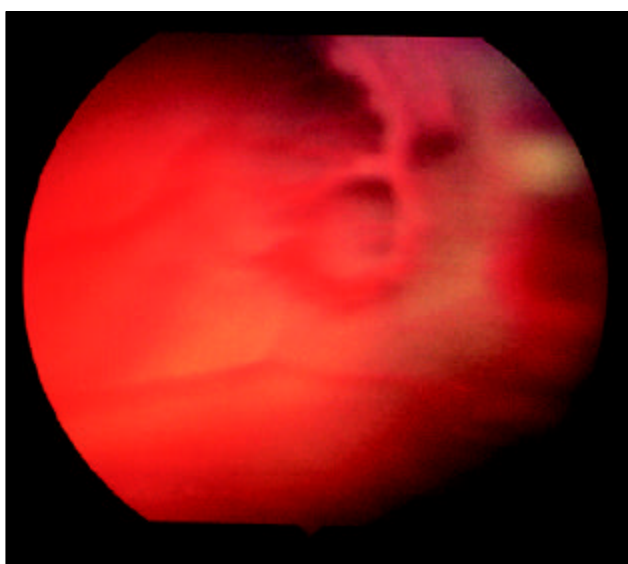
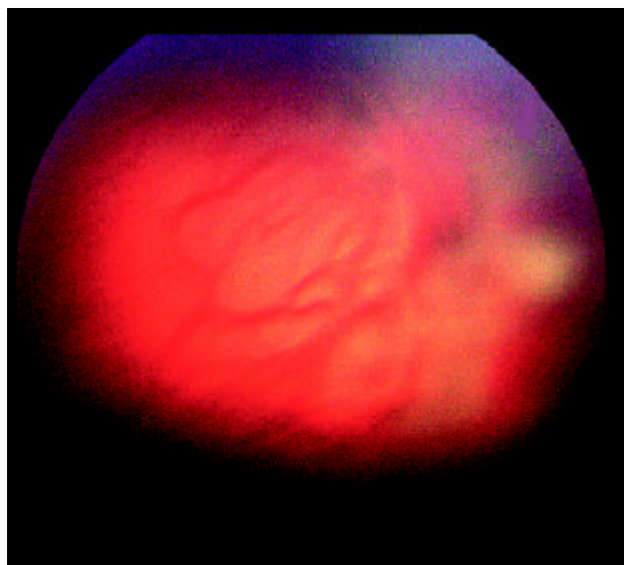
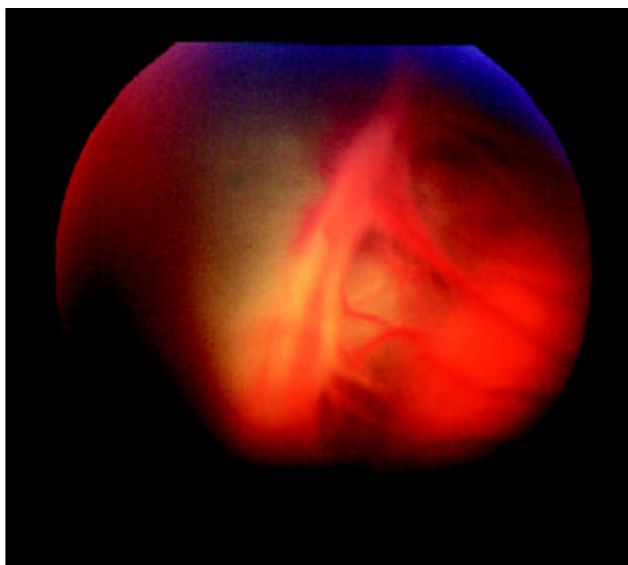


Fig. 1 A, B, C – Retinopatia no estágio 3: presença de proliferação fibrovascular retiniana ou extra-retiniana por sobre as áreas das cristas elevadas e doença vascular “plus” com hemorragias na periferia da retina.

tratados. Todos os pacientes tratados pelo laser tiveram seus dois olhos tratados no mesmo momento.

DISCUSSÃO

A identificação desta doença em prematuros deveu-se a Terry que, em 1945, publicou 117 casos de cegueira observados entre prematuros sobreviventes em um serviço de Pediatria em Boston, USA, entre 1941 e 1945, chamando a doença de fibroplasia retrolenticular (4, 5). A partir destes trabalhos iniciais a retinopatia da prematuridade teve duas fases epidêmicas: uma nos anos 50, onde o aparecimento da doença foi atribuído ao uso intensivo do oxigênio nos berçários e, posteriormente, nos anos 70, quando ocorreu um grande aumento no número de casos desta doença devido ao avanço tecnológico da neonatologia, que permitiu um maior número de prematuros sobreviventes exatamente dentro do grupo de risco mais elevado para o surgimento da retinopatia, ou seja: prematuridade extrema: recém-nascidos entre 500 a 900 gramas com idade gestacional entre 24 e 29 semanas (1).

O conceito moderno do aparecimento da retinopatia é que esta ocorre por um problema multifatorial diretamente relacionado com o grau da prematuridade de cada criança a saber: menor

RESULTADOS

Ficou constatado que, da população examinada de 56 crianças foi necessário tratamento fotocoagulador por diodo laser em 11 delas que atingiram o estágio 3, limiar com doença vascular “plus”, afetando tanto a periferia quanto o pólo posterior (Zona 1 – setor temporal especialmente) perfazendo um total aproximado de 20% de necessidade deste tratamento. Em nenhum destes 56 pacientes foi necessário outro tratamento cirúrgico para deter a retinopatia da prematuridade, bem como, também, não foi necessário uma segunda sessão do tratamento pelo laser em nenhum dos 11 recém-nascidos

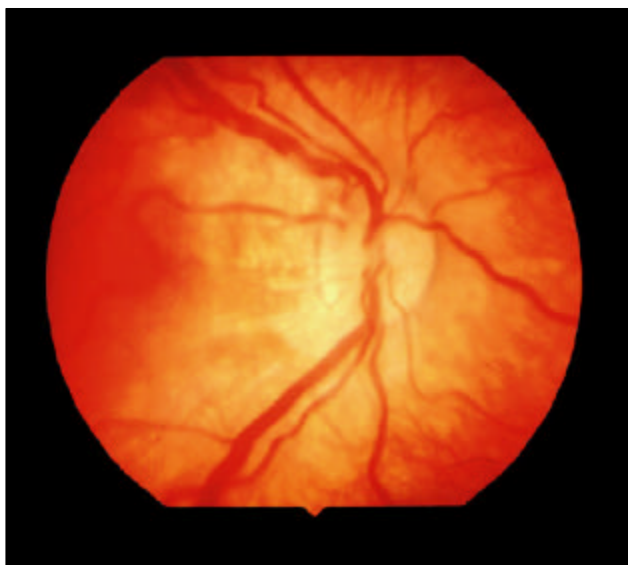


Fig. 2 – Retinopatia no Estádio 3 com doença “plus” venosa que é caracterizada por um aumento anormal do calibre vascular em toda a retina desde a periferia podendo atingir o pólo posterior. A doença “plus” indica tendência à progressão da retinopatia.

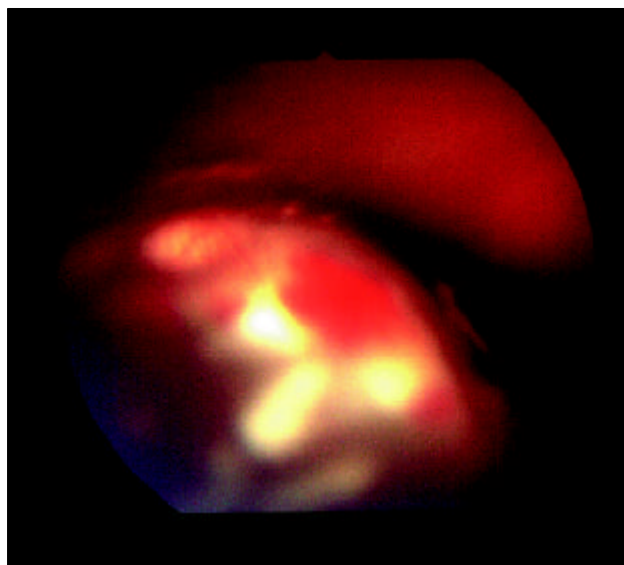


Fig. 3 – Retinopatia no Estádio 3, doença limiar e doença vascular “plus” tratada pelo diodo laser.

idade gestacional leva a um menor peso ao nascer e a uma maior probabilidade de se estabelecer a retinopatia. Vários fatores de risco têm sido possível de serem identificados como: a oxigenioterapia em altas concentrações por longo período, as gestações múltiplas (atualmente em crescimento devido à ocorrência das fertilizações), a insuficiência pulmonar e cardíaca e a debilitação geral do estado físico da criança (6, 7).

A Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade (3, 4, 11, 14) preconiza o adequado estadiamento dos pacientes para o posterior tratamento a saber:

- estágio 1: isquemia periférica da retina e presença de linha de demarcação entre a retina vascularizada e a retina isquêmica;
- estágio 2: presença de uma crista elevada por sobre a região periférica da retina;
- estágio 3: presença de proliferação fibrovascular retiniana ou extra-retiniana por sobre as áreas das cristas elevadas (Fig. 1 A, B e C);
- estágio 4: início de descolamento tracional parcial periférico ou central da retina (estádios 4 A ou 4 B) e, finalmente;
- estágio 5: descolamento total da retina complicado por proliferação de tecido fibroso ou fibroplasia retrolenticular.

O tratamento da retinopatia da prematuridade nos dias de hoje é eminentemente cirúrgico, podendo ser feito tanto pela crioterapia

quanto pela fotocoagulação por laser argônio ou por diodo laser no estágio 3, ou através da cirurgia de retinopexia com introflexão escleral no estágio 4 A ou 4 B, e eventualmente, pela cirurgia de vitrectomia via pars plana combinada com lensectomia no estágio 5 (3, 13, 15).

O objetivo do tratamento no estágio 3 é a prevenção do descolamento da retina e está indicado quando as complicações da isquemia e da neovascularização se fazem presente na periferia (quase sempre no setor temporal) associado à chamada doença “plus” que é caracterizada por um aumento anormal do calibre vascular venoso ou mesmo arteriolar em toda a retina (Fig. 2). A fotocoagulação na retina periférica poderá ser feita com 400 a 600 impactos de laser na retina avascular podendo ser tratados também os espaços intervasculares presentes na retina considerada vascularizada com uma ou duas fileiras de laser nestes espaços (Fig. 3). Um número maior de impactos poderá ajudar a formar catarata que é uma das complicações passíveis de ocorrer pós-tratamentos pelo laser.

A literatura nos mostra que a fotocoagulação da retina periférica no estágio 3 reduz em até 50% a chance das complicações piores dos estádios 4 e 5, mas em nossa casuística não ocorreu progressão em nenhum dos pacientes tratados pelo laser durante mais de um ano de seguimento desde os primeiros casos.

Das 56 crianças examinadas foi necessário tratamento fotocoagulador por diodo laser em 11, perfazendo cerca de 20% de necessidade de tratamento. Este número, que nos pareceu um pouco elevado numa primeira análise, pode ser explicado pela ausência neste hospital de um serviço organizado de atendimento e triagem para a prevenção da retinopatia da prematuridade conforme tem sido modernamente preconizado, ou seja: todos os prematuros nascidos com menos de 1500 gramas ou com menos de 32 semanas de idade gestacional devem ser examinados na 6ª semana pós-nascimento. Em muitas ocasiões os exames iniciais foram feitos após a 6ª semana, quase sempre entre a 8ª e a 12ª semanas pós-nascimento.

No grupo de pacientes aqui estudado também não ocorreu nenhum caso de retinopatia da prematuridade em estádios 4 ou 5 que necessitassem tratamento para descolamento da retina, onde o prognóstico para evitar-se a cegueira é muito reservado. Este resultado difere um pouco de outros publicados em nossa literatura onde se pode esperar cerca de 20% de recidivas e evolução para uma situação de estágio 5, conforme estudos realizados em pacientes no Estado do Piauí (12, 13). Talvez diferentes características populacionais regionais ou precocidade da indicação e da realização do tratamento pela laser no estágio 3 ou ainda a pequena casuística de apenas 11 pacientes por nós tratados aqui apresentada possam justificar estas diferenças.

Endereço para correspondência:

Dr. João Borges Fortes Filho
Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre
Rua Eng. Walter Boehl, 285 – Bairro Vila Ipiranga – Porto Alegre RS - CEP 91360-090
Fone: (51) 3344-1972, Fax (51) 3347-2122
E-mail: jbfortes@webflash.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zin A. Retinopatia da prematuridade - Epidemiologia - Rev. Soc. Bras. Retina e Vítreo, 6: 2003.
- Mota M. Retinopatia da prematuridade - Patogênese e história natural. Rev. Soc. Bras. Retina e Vítreo, 6: 2003.
- Moraes N S B. Fotocoagulação com laser na retinopatia da prematuridade. Rev. Soc. Bras. Retina e Vítreo, 6: 2003.
- Terry T L. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. I – Preliminary report. Am. J. Ophthalmol., 25: 203-204, 1942.
- Terry T L. Fibroblastic overgrowth of persistent tunica vasculosa lentis in premature infants. II – Report of cases. Arch. Ophthalmol., 29: 36 - 53, 1943.
- Graziano R M. Fatores de risco para a presença de retinopatia da prematuridade. Rev. Soc. Bras. Retina e Vítreo, 6: 2003.
- Alves M A S. Análise dos fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade. Rev. Bras. Oftalmol., 54 (10): 735 – 749, 1995.
- Committee For The Classification Of Retinopathy Of Prematurity – The international classification of retinopathy of prematurity. Arch. Ophthalmol., 102: 1130 – 1134, 1984.
- Committee for the classification of Retinopathy of Prematurity – The international classification of retinopathy of prematurity. Pediatrics, 74: 127 -133, 1984.
- Gonçalves JOR, Ávila M. Retinopatia da Prematuridade in Retina e Vítreo – Clínica e cirurgia. Ed. Roca, páginas 991 – 999, 2000.
- Gonçalves JOR. Retinopatia da prematuridade – Classificação. Rev. Soc. Bras. Retina e Vítreo, 6: 2003.
- Liarth JCS, Gonçalves JOR, Gonçalves R A, Meneses E S, AGuiar A M. Retinopatia da Prematuridade: estudo epidemiológico de 348 pacientes. Arq. Bras. Oftalmol., 62 (4): 451, 1999.
- Liarth JCS, Gonçalves JOR, Gonçalves RA, Meneses ES, Soares FM. Laser de diodo no tratamento da retinopatia da prematuridade. Arq. Bras. Oftalmol., 62 (4): 454, 1999.
- Cunha R, Cunha M, Abreu M, Ferreira A. Retinopatia da prematuridade (fibroplastia retro-cristaliniana) Considerações gerais e classificação. Arq. Bras. Oftalmol., 47 (3): 99 – 102, 1984.
- Moura RAM. Retinopatia da prematuridade – Conceitos e princípios cirúrgicos nos estágios 4A, 4B e 5. Rev. Soc. Bras. Retina e Vítreo, 6: 2003.



VISCOAT

Hidrolizante de 500 mg de Acido de Carbóximo 0,6%

Eficaz mesmo em situações de turbulência

O melhor viscoelástico para facoemulsificação
devido sua fórmula exclusiva

Garantia de permanência na câmara anterior

Proteção do endotélio da córnea durante o ato cirúrgico

Menor risco de aumento da pressão intra-ocular pós-operatória

Nível de conhecimento de pacientes diabéticos sobre a retinopatia diabética

Augusto Adam Netto*; Sabrina de Pellegrini Trindade**

RESUMO

Objetivo: Avaliar o grau de conhecimento sobre retinopatia diabética (RD) entre pacientes diabéticos de um hospital terciário, correlacionando-o com idade, escolaridade, presença de doença ocular e tempo de diagnóstico do diabetes mellitus (DM) dos pacientes entrevistados.

Local: Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC), Brasil.

Métodos: Foi realizado um estudo prospectivo com 71 pacientes do Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) através de uma entrevista realizada nos meses de novembro e dezembro de 2001. O questionário utilizado resgatava dados demográficos básicos, assim como o nível de conhecimento dos participantes sobre a RD.

Resultados: Apenas um entrevistado relatou que o DM não causa danos na retina. Noventa e três por cento (93,0%) dos pacientes reconheceram a cegueira como consequência do DM. Quanto a reversibilidade da cegueira causada pelo DM, 73,2% consideraram o dano irreversível, 8,5% afirmaram ser reversível e 11,3% não souberam opinar. Sessenta e nove por cento (69,0%) dos participantes conheciam formas de prevenção da RD e 31,0% ignoravam o assunto. A relação entre tratamento adequado do DM e prevenção da RD foi reconhecida por 90,1% da amostra. A maioria dos entrevistados, isto é, 70,4% não conheciam nenhuma forma de tratamento para RD. Os médicos mencionados como responsáveis pelo esclarecimento da relação entre o DM com os olhos foram: o endocrinologista (43,7%); o oftalmologista (15,5%); ambos (4,21%); 36,6% relataram não terem sido informados por médico algum sobre a RD.

Conclusão: A grande maioria dos pacientes diabéticos reconhece que o DM causa complicações oculares. O conhecimento sobre a prevenção da RD é inversamente proporcional à idade e diretamente proporcional ao grau de instrução e à presença de doença ocular. O conhecimento de formas de tratamento da RD é diretamente proporcional ao tempo de diagnóstico do DM e à presença de doença ocular. Parte significativa dos pacientes diabéticos não recebe informações sobre RD de profissionais médicos.

Palavras-chave: retinopatia diabética, diabetes mellitus, prevenção primária, retina.

*Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Clínica Cirúrgica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário da UFSC. Coordenador da Disciplina de Oftalmologia do Módulo de Sistemas Sensoriais do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

**Acadêmica do 6º ano do Curso de Graduação em Medicina da UFSC.

ABSTRACT

Level of awareness about diabetic retinopathy among diabetic patients

Objective: To assess the level of awareness about diabetic retinopathy (DR) among diabetic patients from a hospital, correlating this knowledge with age, level of education, presence of ocular disease and time of diagnosis of diabetes mellitus (DM).

Place: Federal University of Santa Catarina, Florianópolis (SC), Brazil.

Methods: A prospective study with 71 patients from a diabetes group was conducted. The participants were interviewed in November and December of 2001. The questionnaire tried to assess basic demographic details and the level of awareness about DR of the patients.

Results: Just one participant affirmed that DM doesn't cause damage to vision. Ninety three percent (93,0%) of the patients recognized blindness as a consequence of DM; 73,2% considered it irreversible, 8,5% considered it reversible and 11,3% didn't know it. Sixty nine percent (69,0%) of the patients knew kinds of DR prevention and 31,0% didn't know about this issue. The relation about correct treatment and DR prevention was recognized by 90,1% of the sample. Most of the participants, 70,4% didn't know any kind of DR treatment. The doctors mentioned as responsible for the explanation about the relation between DM and the eyes were: The endocrinologist (43,7%); the ophthalmologist (15,5%); both (4,21%); 36,6% of people related having received no information about this by any doctor.

Conclusions: Most of diabetic patients recognize that DM causes ocular complications. The participants with higher levels of education, younger people and people having ocular disease were more likely to have a better understanding about DR prevention. The knowledge about DR treatment was correlated with the presence of ocular disease and longer time of DM diagnosis. A significant part of the diabetic patients don't receive information about DR by medical professionals.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, primary prevention, retina.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma entidade heterogênea no que diz respeito aos seus fatores etiológicos, manifestações clínicas e complicações.^{1,2} É caracterizado por alterações metabólicas marcadas não somente pela hiperglicemia, como também por distúrbios no metabolismo das proteínas e lipídios.²

A morbidade do DM está relacionada com as complicações da doença, sejam elas de origem vascular ou neuropática.^{1,2} Tais complicações são cada vez mais freqüentes devido a maior sobrevida dos pacientes diabéticos.²

Entre as complicações vasculares está a retinopatia diabética (RD), uma das maiores causas de cegueira no mundo e a principal na faixa etária dos 20 aos 50 anos.³ Estima-se que sua prevalência seja de 40% em pacientes com DM tipo 1 e de 20% em pacientes com DM tipo 2. Entre os fatores de risco conhecidos estão a duração do DM e o controle metabólico, que quando adequado pode atrasar o desenvolvimento da alteração retiniana por alguns anos.⁴

No que diz respeito à RD sabe-se que o exame oftalmológico em tempo adequado é fundamental. A sua realização é preconizada como rotina em todo paciente diabético com sua freqüência

sendo determinada pelo tipo de DM e grau de anormalidade retiniana, entre outros fatores.³

Um estudo realizado em Melbourne (Austrália) demonstrou que cerca da metade dos adultos diabéticos estudados não estavam recebendo o "screening" adequado para RD, embora mais de 80% dos médicos generalistas relatassem o encaminhamento a um serviço de oftalmologia.⁵

A eficácia do tratamento para DM com controle adequado de complicações a curto e longo prazo não depende apenas da intervenção médica. O conhecimento, assim como as crenças do paciente sobre sua condição, influenciam o processo.⁶ A educação de pacientes diabéticos e seus parentes constitui um ponto fundamental para encorajar "screenings" mais regulares para RD.⁵

Basch et al.⁷ demonstraram o importante papel do paciente na prevenção e tratamento da RD. Em seu estudo, conseguiram aumentar a taxa de exames oftalmológicos através de um programa educacional que esclarecia os pacientes sobre a RD e sobre a importância de exames periódicos com um especialista.

A informação a respeito do conhecimento e atitudes tomadas pela população no que se refere a doenças oculares possui um grande significado para a prevenção dentro da oftalmologia. Apesar disso, poucos dados estão disponíveis nesta área.⁸

Desta forma, este trabalho se propôs a avaliar o grau de conhecimento de pacientes diabéticos sobre a retinopatia diabética.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo com 71 pacientes do Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) do Hospital Governador Celso Ramos (HGCR), de Florianópolis (SC).

Foram realizadas entrevistas com os pacientes (todos diabéticos) por uma acadêmica do curso de graduação em medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. A entrevista tinha como objetivo resgatar dados demográficos básicos, além de apurar o nível de conhecimento dos entrevistados sobre a retinopatia diabética.

Os dados foram colhidos nos meses de novembro e dezembro de 2001.

Para o levantamento e organização dos dados foi utilizado o programa de análise estatística Epi-Info®.

RESULTADOS

Foram entrevistados 71 pacientes. Destes, 47 (66,2%) eram mulheres e 24 (33,8%) eram homens. Onze pacientes (15,5%) tinham idade inferior a 40 anos; 21 (29,6%) eram maiores de 60 anos e a maioria, 54,9% tinha entre 40 e 60 anos (Tabela 1).

Tabela 1

Entrevistados segundo a faixa etária

FAIXA ETÁRIA	Nº	%
Inferior a 40 anos	11	15,5
40 – 60 anos	39	54,9
Superior a 60 anos	21	29,6
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Quanto ao grau de instrução, 5 entrevistados (7,0%) eram analfabetos; apenas 2 (2,8%) tinham curso superior; a grande maioria, 70,4% (50) cursaram primeiro grau incompleto e 14 (19,8%) cursaram 1º grau completo ou 2º grau (Tabela 2).

Tabela 2

Entrevistados segundo o grau de instrução

GRAU DE INSTRUÇÃO	Nº	%
Analfabetos	5	7,0
1º grau incompleto	50	70,4
1º grau completo/ 2º grau	14	19,8
Curso superior	2	2,8
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Cerca de metade dos entrevistados (36 ou 50,7%) eram moradores de Florianópolis; 13 pacientes (18,3%) eram procedentes de São José; 7 (9,9%) de Biguaçu ; 5 (7,0%) de Palhoça e os demais moravam em outras localidades (Tabela 3).

NÍVEL DE CONHECIMENTO DE PACIENTES DIABÉTICOS SOBRE A RETINOPATIA DIABÉTICA

Tabela 3

Entrevistados segundo a procedência

CIDADE	Nº	%
Florianópolis	36	50,7
São José	13	18,3
Biguaçu	7	9,9
Palhoça	5	7,0
Outras	10	14,1
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Vinte e cinco pacientes (35,2%) haviam descoberto que tinham DM nos últimos três anos; 24 pacientes (33,8%) sabiam do diagnóstico há mais de três anos e menos de dez anos e os outros 22 (31%) estavam cientes da doença há mais de dez anos (Tabela 4).

Tabela 4

Tempo de evolução do DM dos entrevistados

TEMPO DE EVOLUÇÃO (ANOS)	Nº	%
0 – 3	25	35,2
4 – 10	24	33,8
Mais de 10	22	31,0
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

A maioria dos entrevistados (54 ou 76,1%) referiu ser portador de DM tipo 2; 13 (18,3%) referiram ter DM tipo 1 e 4 pacientes (5,6%) não souberam classificar sua doença (Tabela 5).

Tabela 5

Entrevistados segundo o tipo de DM

TIPO DE DM	Nº	%
DM tipo 1	13	18,3
DM tipo 2	54	76,1
Não sabe	4	5,6
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Em relação ao tipo de droga utilizado para o controle do DM, três pacientes (4,2%) relataram não fazer uso de tratamento farmacológico, controlando os níveis glicêmicos apenas com dieta apropriada. Os usuários de hipoglicemiante oral corresponderam a 40,8% (29 pacientes). Trinta e quatro entrevistados (47,4%) relataram fazer uso de insulina. O tratamento combinado com hipoglicemiante oral e insulina foi citado por 5 pacientes (7,0%) (Tabela 6).

Tabela 6

Tipo de tratamento realizado pelos entrevistados

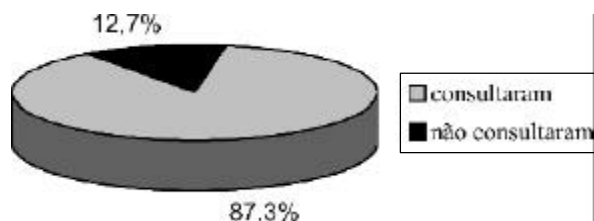
TRATAMENTO	Nº	%
Dieta	3	4,2
Hipoglicemiante oral	29	40,8
Insulina	34	47,9
Hipogl. oral + insulina	5	7,0
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

A grande maioria dos entrevistados (87,3%) já havia consultado o oftalmologista no mínimo uma vez após o diagnóstico de DM; o restante nunca havia consultado um especialista (Gráfico 1).

Gráfico 1

Consulta prévia dos pacientes com o oftalmologista



Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Dentre os entrevistados que relataram consulta prévia com oftalmologista, 16 pacientes referiram ter doença ocular decorrente do DM diagnosticada pelo especialista, sendo 8 portadores de retinopatia diabética; os 8 restantes não souberam especificar a doença ocular detectada (Tabela 7).

Tabela 7

Presença de doença ocular entre os entrevistados, detectada pelo oftalmologista

DOENÇA	Nº	%
Retinopatia diabética	8	11,3
Não sabe qual doença	8	11,3
Sem doença ocular	46	64,7
TOTAL	62	87,3

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Quando questionados sobre a possibilidade do DM causar algum problema na retina, apenas um paciente respondeu de forma negativa. Já quando questionados sobre a possibilidade do DM causar cegueira, 4 entrevistados responderam que o DM não era causador de cegueira e um não soube responder (Tabela 8).

Tabela 8

Opinião dos entrevistados sobre a possibilidade do DM causar cegueira

OPINIÃO	Nº	%
Causa cegueira	66	93,0
Não causa cegueira	4	5,6
Não sabe	1	1,4
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Tabela 9

Opinião dos entrevistados sobre a reversibilidade da cegueira causada pelo DM

OPINIÃO	Nº	%
Reversível	6	8,5
Irreversível	52	73,2
Não sabe	8	11,3
TOTAL	66	93,0

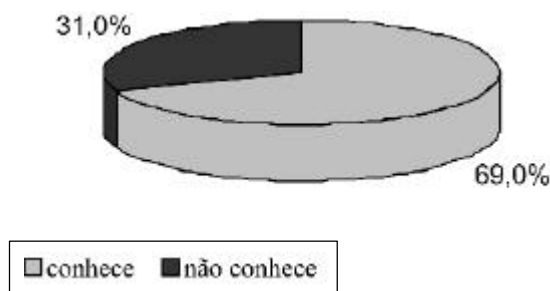
Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Dentre os 66 pacientes que afirmaram que o DM podia provocar cegueira, 6 (8,5%) acreditavam que esta situação era reversível; 52 (73,2%) consideraram a perda de visão irreversível e 8 (11,3%) não souberam responder (Tabela 9).

Em relação às maneiras para evitar que o DM prejudique a visão, 22 (31,0%) afirmaram ignorá-las, enquanto 49 (69,0%) mostraram conhecê-las (Gráfico 2).

Gráfico 2

Conhecimento sobre maneiras de prevenção da RD

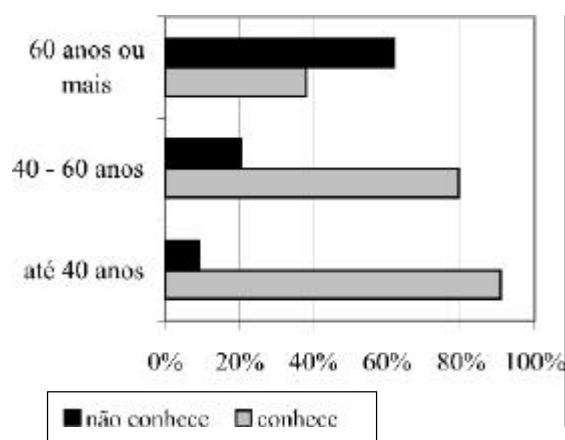


Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Quando observada a idade dos pacientes que responderam a pergunta sobre prevenção da RD, notou-se que entre menores de 40 anos, 10 pacientes ou 90,9% conheciam maneiras de prevenção da doença; na faixa etária de 40 a 60 anos este número caiu para 79,5% (31 entrevistados) e entre os maiores de 60 anos, 38,1% (8 pessoas) demonstraram saber como prevenir-se contra a RD, conforme mostra o gráfico 3.

Gráfico 3

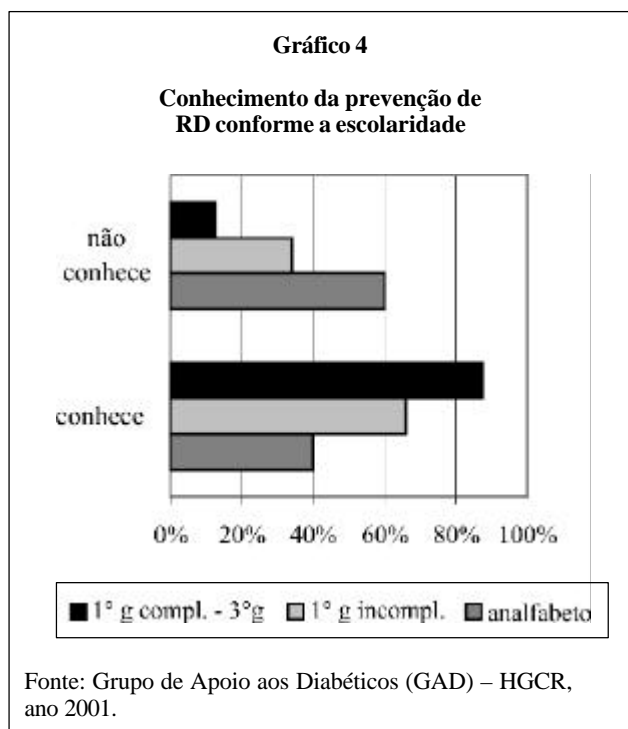
Conhecimento da prevenção de RD conforme a faixa etária



Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

NÍVEL DE CONHECIMENTO DE PACIENTES DIABÉTICOS SOBRE A RETINOPATIA DIABÉTICA

Em relação à escolaridade, em nossa amostra 40% dos analfabetos (2 pacientes) sabiam sobre a prevenção da RD; entre os que cursaram 1º grau incompleto, 33 entrevistados ou 66,0% conheciam a prevenção da doença; assim como 87,5% daqueles com maior escolaridade (Gráfico 4).



Os pacientes que referiram ter doença ocular demonstraram saber mais sobre a prevenção da RD, dentre eles, 75% (12 pessoas) conheciam maneiras de prevenir-se; enquanto 66,0% (31 pessoas) daqueles sem doença ocular conheciam o assunto (Gráfico 5).

Quando questionados se o controle do DM com tratamento adequado prevenia problemas na retina, 90,1% (64 pacientes) responderam de forma afirmativa. Apenas 5 (7,0%) opinaram que não havia relação entre tratamento da doença com prevenção de retinopatia diabética. Dois pacientes (2,8%) não souberam responder. No gráfico 6

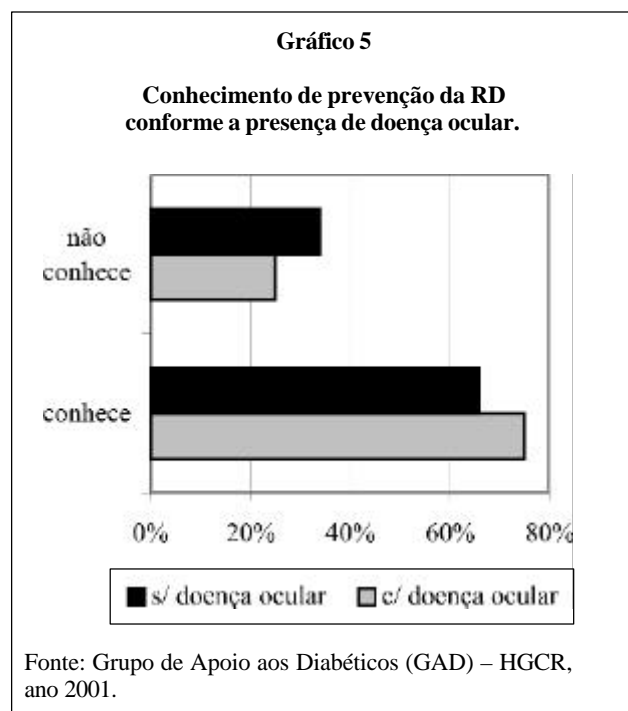
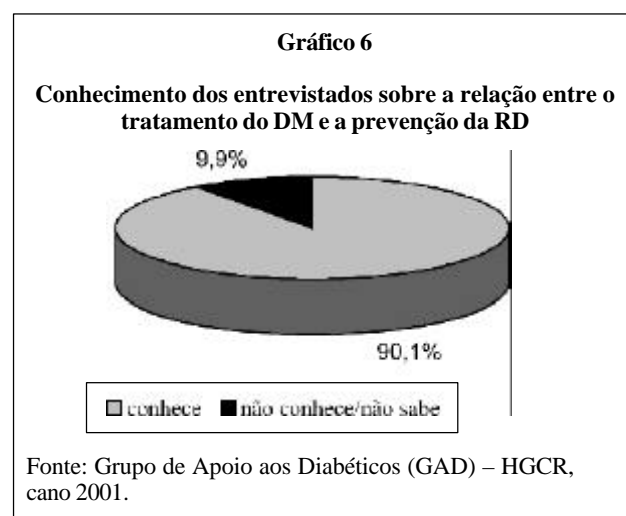


Tabela 10
Opinião dos entrevistados sobre tipos de tratamento para a RD

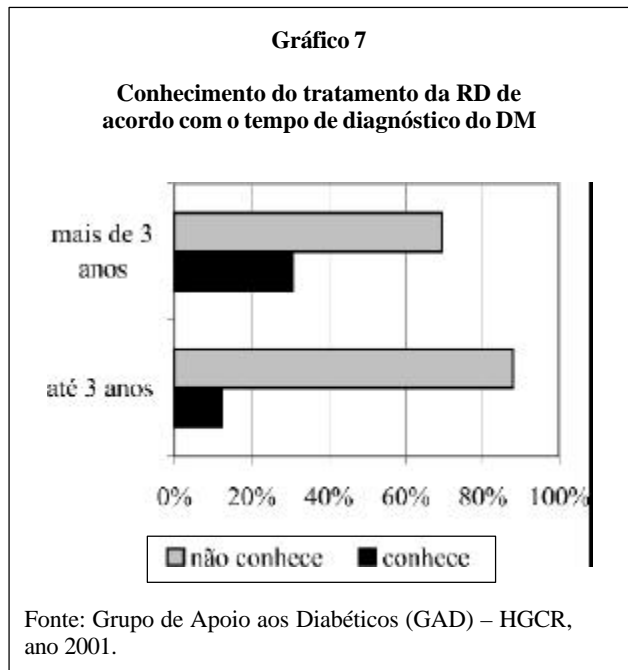
TIPOS DE TRATAMENTO	Nº	%
Nenhum	50	70,4
Colírio	4	5,6
Raios laser ou cirurgias	17	24,0
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

foram agrupados os pacientes que desconheciam esta relação e aqueles que não souberam opinar.

A maioria dos entrevistados (70,4%) não conhecia nenhum tipo de tratamento para a retinopatia diabética. Quatro pacientes (5,6%) reconheceram os colírios como uma opção de tratamento; 14 (19,7%) optaram pelos raios laser e 2 (2,8%) por cirurgias. Um paciente identificou cirurgias e raios laser como opções (Tabela 10).

Relacionando o conhecimento sobre o tratamento da RD com o tempo de diagnóstico de DM dos entrevistados, constatamos que entre os que possuíam diagnóstico há mais de 3 anos, 17 pacientes (37,0%) conheciam tratamentos e entre aqueles com até 3 anos de diagnóstico apenas 16,0% (4 pacientes) conheciam formas de tratamento (Gráfico 7).



Entre os pacientes com doença ocular, 11 (68,8%) conheciam formas de tratamento, valor que caiu para 10,6% entre aqueles sem doença ocular (Gráfico 8).

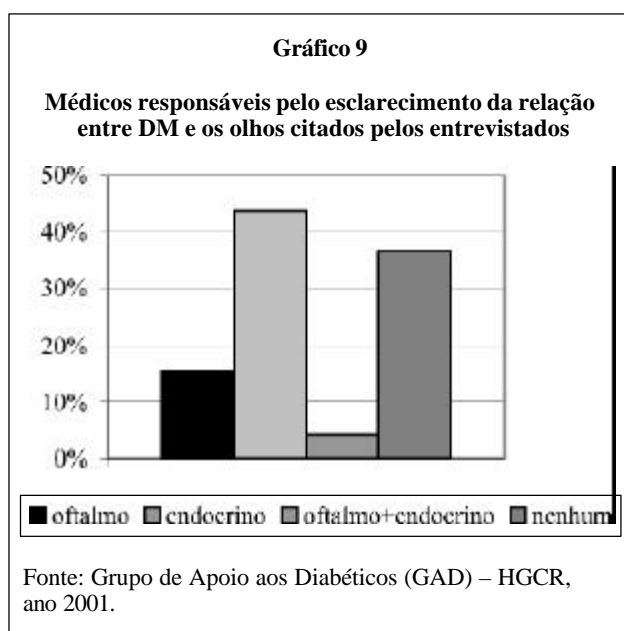
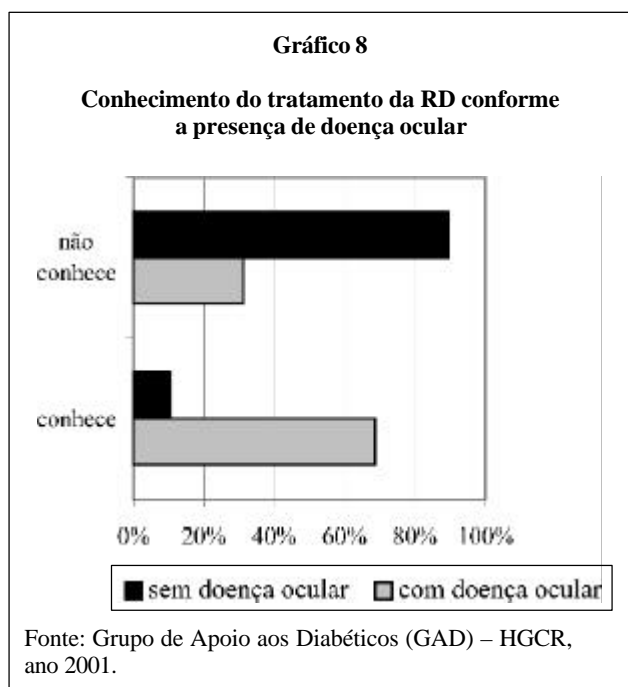
A freqüência de consultas ao oftalmologista ficou distribuída da seguinte forma: 35 pessoas (49,3%) relataram consultas no mínimo uma vez por ano e 27 (38%) relataram consultas menos freqüentes (Tabela 11).

Tabela 11
Freqüência de consultas dos entrevistados ao oftalmologista

FREQÜÊNCIA	Nº	%
Uma vez ao ano ou maior	35	49,3
Inferior a uma vez ao ano	27	38,0
Nunca consultou	9	12,7
TOTAL	71	100,0

Fonte: Grupo de Apoio aos Diabéticos (GAD) – HGCR, ano 2001.

Os médicos mencionados como responsáveis pelo esclarecimento da relação entre o DM com os olhos foram: o endocrinologista (43,7%); o oftalmologista (15,5%); o oftalmologista e o endocrinologista (4,21%). Nenhum entrevistado citou o médico do posto de saúde ou outro médico. Vinte e seis pacientes (36,6%) relataram não terem sido informados por nenhum médico sobre a retinopatia diabética (Gráfico 9).



DISCUSSÃO

Nossa amostra de 71 pacientes demonstrou, em praticamente sua totalidade, reconhecer que o DM causa complicações oculares, já que apenas um entrevistado relatou que a doença não causaria danos na retina.

Weller et al.,⁹ em seu estudo sobre as crenças dos latinos sobre o DM, verificaram que entre os sintomas apontados pela população como sendo decorrentes da doença estava a perda da visão, assim como uma das seqüelas referidas pela grande maioria foi a cegueira.

Em nosso trabalho a cegueira também foi largamente reconhecida como consequência do DM, isto é, por 93,0% dos entrevistados (Tabela 8).

Ramos et al.¹⁰ observaram em pesquisa feita por uma associação de diabéticos, que 80,43% dos pacientes estavam cientes que o DM poderia causar perda visual irreversível. Em nosso trabalho, encontramos uma porcentagem um pouco menor, isto é, 73,2% dos entrevistados consideraram irreversível o dano visual relacionado com o DM, enquanto 8,5% afirmaram ser reversível e 11,3% não souberam opinar (Tabela 9).

Livingston, McCarty e Taylor⁸ concluíram em seu estudo, que o conhecimento sobre doenças oculares estava diretamente relacionado com menor idade e maior grau de instrução. Em nossa pesquisa, chegamos a semelhante conclusão, observando que as pessoas com menos de 40 anos sabiam mais sobre prevenção da RD; 90,9% deste grupo conheciam formas de prevenção. Na faixa etária de 40 a 60 anos, 79,5% conheciam o assunto e entre os maiores de 60 anos, este número caiu para 38,1%. Da mesma forma, da fração de nossa amostra com maior escolaridade (1º grau completo, 2º grau ou curso superior), 87,5% demonstraram ter conhecimento sobre o assunto, enquanto entre os entrevistados com 1º grau incompleto e analfabetos, respectivamente, 66,0% e 40,0% tinham noções de prevenção (Gráfico 4).

Ainda no que diz respeito à prevenção da RD, verificamos que a presença de doença ocular foi um fator relacionado positivamente com seu conhecimento. Entre os entrevistados, 22,6% relataram ser portadores de doença ocular decorrente do DM; destes, a metade referiu ter retinopatia diabética e o restante não soube especificar sua doença (Tabela 7). Na literatura pesquisada

encontramos valores semelhantes de prevalência de RD: 22,8%, 24,8%, 29,1% e 22,4%^{5, 11, 12, 13}. Entre aqueles não portadores de doença ocular, 66,0% conheciam formas de prevenção da RD; este número aumentou para 75,0% entre os possuidores de doença ocular. Esta relação entre presença da doença e conhecimento pode ser explicada pelo fato de que quando um paciente desenvolve determinado problema, torna-se mais predisposto a aprender sobre aquele assunto específico.⁷ Este interesse parece ocorrer também quando a doença está entre as pessoas do meio em que se vive. Em um trabalho realizado no Sul da Índia com uma população mista (de diabéticos e não diabéticos) observou-se que a maior fonte de informação sobre RD eram parentes ou amigos próximos sofrendo da doença (53,0% dos entrevistados citaram este meio de informação).¹⁴ Outros estudos não demonstraram tal relação entre presença da doença e conhecimento sobre a mesma. Pode-se deduzir que um conhecimento pobre em um período anterior seja o causador de complicações que estejam ocorrendo no presente.^{7,9}

Quando questionados sobre algo mais específico, como o tratamento da RD, a maioria dos entrevistados mostrou desconhecer o assunto. Apenas 24,0% (17 pacientes) reconheceram os raios laser e cirurgia como formas de tratamento (Tabela 10). E mais uma vez ficou claro que a presença de doença ocular está diretamente relacionada com o conhecimento. Dentre os possuidores de doença, 68,8% tinham noções de formas de tratamento de RD e apenas 10,6% entre os que relataram não possuir doença ocular (Gráfico 8).

O tempo de diagnóstico do DM mostrou estar também diretamente relacionado com o conhecimento de tratamento para RD. Apenas 12,0% das pessoas com DM há até 3 anos responderam de maneira correta quando questionadas sobre formas de tratamento da RD e entre os pacientes com diagnóstico há mais de 3 anos, 30,5% souberam responder a pergunta (Gráfico 7). Consideramos esta relação de fundamental importância, já que existe uma indiscutível associação entre longa duração do DM e alta prevalência da RD.^{4,12,13}

O baixo nível de conhecimento sobre o tratamento da RD não pode ser justificado por falta de assistência oftalmológica em nosso estudo. Dos 71 entrevistados apenas 9 (12,7%) nunca haviam consultado um oftalmologista (Tabela 11), número

considerado pequeno quando comparado ao de outros trabalhos.^{5, 10} Deve-se considerar que nossa amostra possuía uma boa assistência médica, dispondo de consultas periódicas com endocrinologista e encaminhamento para o Serviço de oftalmologia dentro da mesma instituição. Em estudo realizado na Austrália foi constatado que um terço dos diabéticos nunca haviam consultado um oftalmologista.⁵ Em outro trabalho, realizado em uma associação de diabéticos, 65,22% dos pacientes nunca haviam sido submetidos à oftalmoscopia.¹⁰

Em um trabalho direcionado para a população afro-americana, cerca de um terço dos pacientes haviam sido submetidos a exame de fundo de olho nos últimos 14 meses.⁶ Nossos entrevistados relataram fazer uso de serviço oftalmológico com maior frequência: 49,3% (35 pacientes) comparecem a uma consulta no mínimo uma vez por ano, na qual supomos que seja realizado um exame oftalmológico completo, incluindo oftalmoscopia (Tabela 11).

Sendo o DM uma doença freqüentemente manejada por clínicos e endocrinologistas, cabe aos mesmos a iniciativa de prevenção primária e secundária da RD,¹⁰ as quais incluiriam uma boa relação entre estes profissionais e o oftalmologista,⁵ assim como uma preocupação em aumentar o conhecimento dos pacientes sobre o assunto, a fim de alertá-los para a importância do exame ocular periódico para diagnóstico e tratamento em tempo adequado.¹⁴ Entre os participantes de nossa pesquisa, 36,6% negaram ter recebido qualquer informação sobre a relação entre DM e a visão pelos médicos que os atenderam. Os demais foram esclarecidos pelo endocrinologista ou pelo oftalmologista, sendo que 4,21% dos entrevistados referiram que ambos os profissionais haviam emitido explicações sobre o assunto a eles (Gráfico 9).

Weller et al.⁹ confirmaram que mesmo entre os latinos, considerados adeptos a "crendices", o médico é visto como o mais indicado para o tratamento do DM, assim como tratamentos não convencionais são considerados ineficazes para a doença. Isto reforça o dever do médico de ser a principal fonte de informação de seu paciente, já que este deposita grande confiança naquele.

Dandona et al.¹⁴ observaram que na amostra por eles analisada, constituída de pessoas com e sem DM, apenas 27,0% possuíam noções básicas sobre a RD. Em concordância com este pobre conhecimento a respeito do assunto, constataram que somente 14,9% dos indivíduos haviam recebido

informações sobre a doença através do médico. Este fato torna evidente a importância da difusão do conhecimento através do médico.

O conhecimento é essencial para o manejo do DM e a falta dele pode resultar em conseqüências desastrosas para o paciente mal informado.⁷ É através do conhecimento que se tem a oportunidade de encorajar a população a procurar periodicamente Serviços de oftalmologia, a fim de promover a prevenção.^{8, 14} Programas educacionais deveriam ser elaborados para atingir todos os diabéticos, e mais especificamente, os grupos sabidamente com maior déficit de conhecimento, como por exemplo aqueles com menor escolaridade.¹¹

Almejamos que este trabalho contribua para a análise do conhecimento de um grupo de diabéticos sobre a retinopatia diabética e que mais estudos sejam desenvolvidos, com o intuito de promover a prevenção através da informação.

CONCLUSÕES

1. A grande maioria dos pacientes diabéticos (98,6%) reconhece que o DM causa complicações oculares.
2. O conhecimento sobre a prevenção da RD é inversamente proporcional à idade e diretamente proporcional ao grau de instrução e à presença de doença ocular.
3. As formas de tratamento da RD são pouco conhecidas pelos pacientes diabéticos.
4. O conhecimento das formas de tratamento da RD é diretamente proporcional ao tempo de diagnóstico e à presença de doença ocular.
5. Parte significativa dos pacientes (36,6%), neste estudo, não recebe informações sobre RD dos profissionais médicos.

Endereço para correspondência:

Augusto Adam Netto
Departamento de Clínica Cirúrgica
4º andar – Hospital Universitário
Campus Universitário – Trindade
CEP 88040-900 - Florianópolis - SC

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Pâncreas. In: Patologia estrutural e funcional. 5th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.806-833.

2. Wajchenberg BL. Complicações Crônicas do Diabetes. In: Tratado de Endocrinologia Clínica. São Paulo: Roca; 1992. p.739-758.
3. Moreira Júnior CA, Ávila M. Retinopatia Diabética. In: Manual CBO - Retina e Vítreo. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000. p.61-76.
4. Kanski JJ. Retinal Vascular Disorders. In: Clinical Ophthalmology. 3th ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1997. p.344-357.
5. McCarty CA, Lloyd-Smith CW, Lee SE, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. Use of eye care services by people with diabetes: The Melbourne Visual Impairment Project. Br J Ophthalmol 1998;82:410-14.
6. Bradley C. Health beliefs and knowledge of patients and doctors in clinical practice and research. Patient Educ Couns 1995;26:99-106.
7. Basch CE, Walker EA, Howard CJ, Shamon H, Zybert P. The effect of health education on the rate of ophthalmic examinations among African Americans with diabetes mellitus. Am J Public Health 1999;89:1878-82.
8. Livingston PM, McCarty CA, Taylor HR. Knowledge, attitudes, and self care practices associated with age related eye disease in Australia. Br J Ophthalmol 1998;82:780-5.
9. Weller SC, Baer RD, Pachter LM, Trotter RT, Glazer M, Klein RE, et al. Latino beliefs about diabetes. Diabetes Care 1999;22:722-8.
10. Ramos SR, Sabbag FP, Busato D, Miranda AB, Moreira Jr. CA. Retinopatia Diabética: estudo de uma associação de diabéticos. Arq Bras Oftal 1999;62(6):735-7.
11. Saadine JB, Narayan KMV, Engelgau MM, Aubert RE. Prevalence of self-rated visual impairment among adults with diabetes. Am J Public Health 1999;89:1200-05.
12. McKay R, McCarty CA, Taylor HR. Diabetic retinopathy in Victoria, Australia: the Visual Impairment Project. Br J Ophthalmol 2000;84:865-70.
13. Dandona L, Dandona R, Naduvilath TJ, McCarty C, Rao GN. Population based assessment of diabetic retinopathy in an urban population in Southern India. Br J Ophthalmol 1999;83:937-40.
14. Dandona R, Dandona L, John RK, McCarty CA, Rao GN. Awareness of eye diseases in an urban population in Southern India. Bull World Health Organ 2001;79:96-102.



9 a 12 de junho de 2004
Centro de Convenções Ribalta
Rio de Janeiro - RJ



III CONGRESSO DA SOCIEDADE
BRASILEIRA DE ADMINISTRAÇÃO
EM OFTALMOLOGIA

10 e 11 de junho de 2004
CENTRO DE CONVENÇÕES RIBALTA - RIO DE JANEIRO - RJ

Regressão espontânea do retinoblastoma: Relato de 3 casos

Vanessa Gomes de Moraes Dutra*, Fernando Queiroz Monte**, Islane Castro Verçosa*

RESUMO

Objetivo: O trabalho propõe-se a mostrar a patogênese de Retinoblastomas que sofreram involução espontânea.

Local: Hospital Geral de Fortaleza/SUS e Laboratório Biopse, Fortaleza, Ceará.

Método: Exame histopatológico de três bulbos oculares com diagnóstico clínico de retinoblastoma.

Conclusão: Dos três casos de retinoblastoma estudados, um ocorreu em olho atrófico. As células neoplásicas vão perdendo a cromatina nuclear, tornando-se claras. Há acúmulo de substância basófila na periferia do núcleo e citoplasma com grânulos basófilos. Estas células vão perdendo a membrana e calcificando-se. As neoplasias que sofreram involução têm o mesmo risco de transmissão hereditária do Retinoblastoma, bem como a possibilidade de também manifestar-se no olho contralateral.

Palavras-chaves: Retinoblastoma, involução, neoplasia, patogênese, histopatologia, calcificação.

ABSTRACT

Spontaneous regression of retinoblastoma: Case-report of 3 cases

Objective: The work intends to show the pathogenesis of Retinoblastomas that showed spontaneous involution.

Local: Hospital Geral de Fortaleza/SUS and Laboratório Biopse, Fortaleza, Ceará.

Method: Histopathologic examination of three ocular bulbus with clinical diagnosis of retinoblastoma.

Conclusion: We studied three cases of retinoblastoma and one of it was found in atrophic eye. The neoplastic cells are going losing the nuclear chromatin, becoming clear. There is accumulation of basophilic substance in the periphery of the nucleus and cytoplasm with basophilic granules. These cells are going losing the membrane and being calcified. The neoplasias that suffered involution have the same risk of hereditary transmission of the Retinoblastoma, and also the possibility of manifestation in the fellow eye.

Keywords: Retinoblastoma, involution, neoplasia, pathogenesis, histopathology, calcification

* Médica oftalmologista, ex-residente do Hospital Geral de Fortaleza/SUS.

** Médico oftalmologista, Coordenador da Residência Médica em Oftalmologia do Hospital Geral de Fortaleza/SUS e Patologista ocular do Laboratório Biopse.

*** Médica oftalmologista, coordenadora do Serviço de Oftalmologia Pediátrica do Hospital Geral de Fortaleza/SUS.

INTRODUÇÃO

Por muitos anos, o conceito de regressão do retinoblastoma tem sido discutido. O fenômeno foi provavelmente relatado pela primeira vez em 1908 por Fuchs (01).

Em 1982, Gallie et al. afirmaram que a incidência desta entidade deve ser maior que 1% ou 2%, ou seja, 1000 vezes mais freqüente que qualquer doença maligna do olho (02).

Regressão espontânea do retinoblastoma foi identificada em duas situações distintas: casos de phthisis bulbi, onde o retinoblastoma não era suspeito. Nestes casos, o mecanismo mais aceito é o de obstrução vascular, com perda do suprimento sanguíneo, necrose e liberação de produtos tóxicos, levando a atrofia tanto do olho como da lesão. A segunda situação é encontrada em lesões retinianas não progressivas em olhos relativamente normais. Este também é denominado por Gallie et al. (1982) como retinoma, significando um tumor benigno de origem retiniana (02). Margo et al. (1983) propõem o termo retinocitoma, usando uma terminologia análoga à classificação de tumores pineais, pineocitoma e pineoblastoma (03).

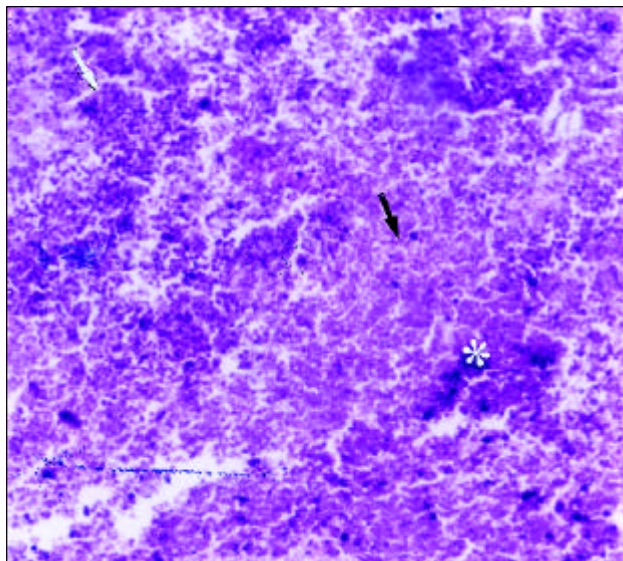
São descritos 3 achados destas lesões em macroscopia e histopatológico encontrados em casos com diagnóstico clínico de retinoblastoma.

MATERIAL E MÉTODO

Caso 1: Encaminhado para o laboratório de Anatomia Patológica do HGF/SUS em abril/95, registrado sob o número 819/95.

Macroscopia: Bulbo ocular medindo 21 x 21 x 19mm; córnea 10 x 12mm e pupila 9mm de diâmetro. Nervo óptico 4mm. Área pupilar esbranquiçada. Presença de massa ocupando 2/3 da câmara vítrea.

Microscopia: Na câmara anterior, nada a registrar, mas o cristalino na sua parte posterior é circundado por tecido conjuntivo vascularizado com episódicas células pigmentares e posteriormente existem algumas hemácias. O tecido conjuntivo parte do corpo ciliar, onde existe alguma proliferação de células pigmentadas. A coróide é pouco pigmentada e o epitélio pigmentado da retina mostra proliferação e metaplasia. Há descolamento seroso grande e com alta densidade;



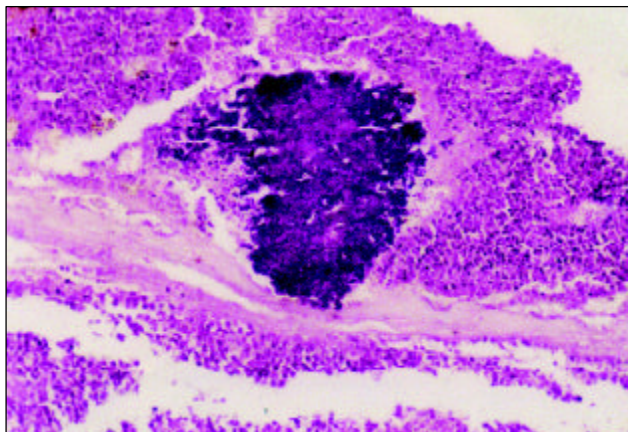
Fotografia 1- (Dutra, Monte e Verçosa): Vê-se as 3 fases da involução e degeneração das células tumorais. Existem células neoplásicas indiferenciadas (seta branca), células que perderam a cromatina nuclear (seta preta) e células basófilas (asterisco) que caminham para a calcificação. (Parafina, H.E, x100).

posteriormente é substituído por líquido fibrinoso. Não vimos nos cortes estrutura retiniana madura e há vítreo muito denso e vascularizado ocupando pequena área. Existem células neuroectodérmicas pequenas com pouco citoplasma e o núcleo quase ou sem cromatina. Há amontoados de células basófilas em vias de calcificação (Fotografia 1). Nos seus bordos, podemos verificar células que têm a sua parte central clara, sem nucléolos, com substância basófila acumulada sobre a sua membrana e citoplasma com substâncias basófilas dispersas.

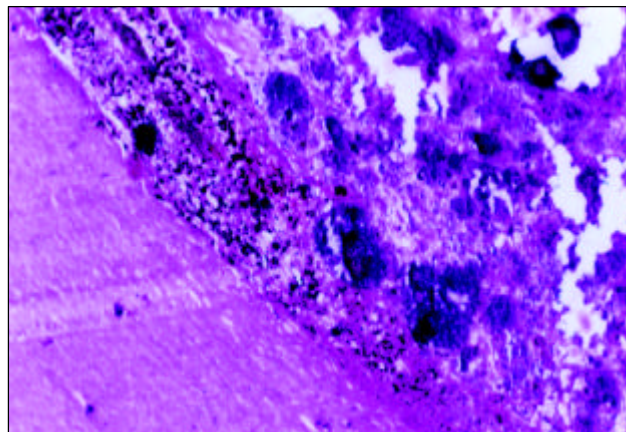
Caso 2: Enviado do Hospital Infantil Albert Sabin para o Laboratório Biopse, em maio/97, registrado sob o número 10987/97.

Macroscopia: Bulbo ocular medindo 21 x 20 x 20mm. Córnea 9 x 10mm, pupila com 6mm de diâmetro. Nervo óptico 4mm. Massa ocupando 4/5 da câmara vítrea, tem cor esbranquiçada estendendo-se até o cristalino.

Microscopia: Córnea com as camadas de Bowman e Descemet finas e substância serosa na câmara anterior. Presença de íris muito pigmentada e sinéquias posteriores. Na coróide há uma extensa formação cística circundada por tecido em vias de hialinização. Há local que se confunde com zona de proliferação glial. Não se vê tecido retiniano, mas existem zonas de gliose com algumas células vacuoladas, fibras eosinófilas



Fotografia 2 – (Dutra, Monte e Verçosa): Células neoplásicas com diversos graus de perda de cromatina em torno de elevado grau de basofilia e apresentando calcificação em alguns pontos. (Parafina, H.E., x100).



Fotografia 3 – (Dutra, Monte e Verçosa): No caso do globo atrófico (2145/91), vemos que a calcificação estende-se até a coróide. (Parafina, H.E., x160).

com focos de células pequenas de grandes núcleos e muito basófilo (Fotografia 2) e calcificações. Coróide muito pigmentada, bem como massa extensa elevada, constituída de células muito pigmentadas, sendo compacta e uniforme, localizada no pólo posterior do olho, lado temporal. As células são mais circulares na superfície e mais ovais internamente. Há pigmentação da esclerótica próximo ao nervo óptico.

Caso 3: Bulbo ocular atrófico em criança de 2 anos; Enviado em outubro/91 ao Laboratório de Anatomia Patológica do HGF/SUS com suspeita de Retinoblastoma, registrado sob o número 2145/91.

Macroscopia: Bulbo ocular de 15 x 14 x 14mm, córnea 8 x 9mm, nervo óptico de 0,5mm. Ao corte foi vista uma massa escura ocupando toda a câmara vítrea, com pequena zona esbranquiçada mais posteriormente.

Microscopia: Córnea espessada e epitélio com número variável de camadas devido a dobras na camada de Bowman. Presença de goniossinéquias. O corpo ciliar é muito pigmentado. A coróide não tem uniformidade, com zonas despigmentadas e pouco vascularizadas e outras com vasos ingurgitados, em alguns pontos apresenta calcificações (Fotografia 3).

Da retina vê-se uma pequena zona de proliferação glial, na qual há grandes veias e hemorragia, possivelmente transoperatória. No restante da cavidade vítrea encontramos células neuroectodérmicas com grande citoplasma e núcleo quase sem cromatina e em algumas partes

até com vacúolos citoplasmáticos. O que mais chama a atenção são as incontáveis zonas de calcificação. Posteriormente, há vítreo denso e esboço de ossificação.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Retinoblastoma é o tumor intra-ocular maligno primário mais comum na infância e o segundo mais comum em todos os grupos etários (melanoma de coróide é o mais comum). Apesar disso, é um tumor raro, ocorrendo em cerca de 1 para 20.000 nascidos vivos. Não há predileção por sexo. Inicialmente detectado em um olho, em 1/3 dos casos é bilateral. A idade média de diagnóstico é de 18 meses (04).

Regressão espontânea de uma neoplasia maligna é definida como “desaparecimento parcial ou completo de um tumor na ausência de tratamento ou na presença de uma terapia considerada inadequada para exercer influência significativa na doença neoplásica”(05) Há, além do Retinoblastoma, regressão espontânea de tumores como o melanoma e o carcinoma do cólon (06), embora que nem sempre a regressão da neoplasia primária seja critério de cura, pois podem haver manifestações de metástases. Tendo isso em vista, foi proposto o termo retinoma, que não encontrou eco, mas que traria menos equívocos (02).

Mantendo a terminologia de regressão espontânea de Retinoblastoma, foi utilizada a classificação de Brodwall (07):

Tipo 1- Evidências e confirmações clínicas que tumor unilateral regrediu.

Tipo 2- Nos Retinoblastomas bilaterais, com enucleação do olho mais afetado, foi feito o diagnóstico histopatológico e o olho restante regrediu.

Tipo 3- Achado inesperado de tumor regredido com olho enucleado. Os casos apresentados pertencem a esse grupo.

Entre 1952 e 1956, publicações estrangeiras descreveram 85 olhos com regressão espontânea do retinoblastoma. Desses, 34 eram atróficos e 51 diagnosticados como tendo regressão espontânea. O diagnóstico era baseado na aparência do fundo de olho, na maioria dos casos, com alguns dos seguintes: história familiar positiva para o retinoblastoma; retinoblastoma no olho contralateral (comprovação histopatológica); tumor com células calcificadas observado no histopatológico de olho com phthisis contralateral (08).

Em 1962, uma série de 700 olhos com retinoblastoma examinados no Armed Forces Institute of Pathology, 8 curaram espontaneamente por completa necrose e falta de viabilidade do tumor (09).

Em uma revisão de 1400 casos de retinoblastoma no Harkness Eye Institute, 1982, Gallie et al. encontraram 27 casos (1,9%) classificados como tumores regredidos. Mais da metade (54%) associados com história familiar de retinoblastoma. Destes, 18,5% foram encontrados no olho remanescente após enucleação do outro com histopatológico de retinoblastoma. Aproximadamente metade destes casos foram descobertos em exame de rotina e 44% em paciente no exame de rotina sem nenhuma suspeita para retinoblastoma (02).

Na literatura brasileira encontra-se a descrição de um caso de Retinoblastoma bilateral, sendo o olho direito submetido a enucleação e diagnosticado como regressão espontânea pela anatomia patológica. O olho esquerdo foi tratado conservadoramente com radioterapia e quimioterapia, evoluindo com preservação da visão (10).

Uma das características que permitem o diagnóstico de Retinoblastoma é a presença de calcificações. Elas aparecem, segundo alguns, em 80% dos casos (11). Por isso, fica mais fácil diagnosticá-lo com Tomografia Computadorizada do que com Ressonância Magnética. As calcificações aparecem nos locais de necrose tissular. Em um Retinoblastoma de células

indiferenciada (os mais malignos), encontramos a necrose e as calcificações. Na regressão do tumor predominam as áreas calcificadas (12). Não se acredita que sejam fenômenos semelhantes e que o desenvolvimento do tumor e a sua regressão sejam apenas de maior competência reprodutiva das células neoplásicas que correm mais rápido que a tendência à degeneração por calcificação. As calcificações nas evoluções malignas devem-se a necrose por deficiência circulatória. Nos tumores regressivos pode-se acompanhar a lenta degeneração das células neoplásicas que levam à formação de calcificações, tendo sido descrita a apoptose, morte celular por fatores endógenos, em Retinoblastoma. É possível atribuir as mortes celulares por necrose como fenômeno das neoplasias malignas evolutivas, e a apoptose seria inerente aos tumores evolutivos. Existem estudos em biologia molecular mostrando predisposição genética para a agressividade de certos tumores. No entanto, já foi mostrado que as células indiferenciadas têm não somente uma fração de proliferação (FP) muito mais elevada como surpreendentemente um índice apoptótico (IA) sensivelmente maior (12)

Como em um dos casos aqui relatado (caso 3) ocorreu em olho atrófico, conclui-se que em qualquer criança com atrofia ocular ou em *phthisis bulbi* de causa desconhecida, a possibilidade de regressão espontânea do Retinoblastoma deve ser lembrada. Por outro lado, pode ser visto no caso apresentado por Nehemy et al. (1991) o fato inverso. Em olho atrófico passou a se desenvolver neoplasia maligna. Tem células neuroectodérmicas indiferenciadas invadindo o nervo óptico, a esclerótica e chegando a exteriorizar-se (13).

O estudo feito dos três bulbos oculares, em que foi diagnosticada a regressão do Retinoblastoma, apesar do pequeno número de casos, permitiu que fosse estabelecida uma sequência, devido à regularidade dos achados, embora houvesse variações quantitativas dos componentes. A observação feita é que o Retinoblastoma com regressão espontânea apresenta células neuroectodérmicas pouco diferenciadas com perda da cromatina nuclear e aumento do citoplasma. O nucléolo está ausente e há um acúmulo de substância basófila na periferia do núcleo e citoplasma com grânulos basófilos. Esse amontoado de células basófilas vão perdendo a membrana e calcificando-se. Esses achados são compatíveis com as descrições feitas

por Aaby et al. (14) e Eagle et al. (15). Embora sendo estudos utilizando técnicas diferentes (o nosso à luz da microscopia óptica e o da referência associando microscopia eletrônica e imunohistoquímica), há paralelismo.

O que surpreende na evolução patogenética sugerida é que se iniciava em células neuroectodérmicas pouco diferenciadas. Cha et al. (16) atribuíam às células indiferenciadas um maior índice apoptótico. Uma melhor conclusão poderia ter sido feita se cortes seriados à microscopia óptica demonstrassem a ausência de obstrução vascular nas proximidades da zona calcificada. Como não foi feito, houve o agrupamento dos achados descritivos.

Endereço para correspondência:

Dr. Fernando Queiroz Monte
Hospital Geral de Fortaleza
Rua Ávila Goulart, 900 – Papicu
CEP: 60.155 – 290
Fortaleza – CE
Fone: (0XX85) 488-2788.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fuchs E. Wucherungen und Geschulste des Ciliarepithels. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol ;68:534-587, 1908.
- Gallie BL, Ellsworth RM, Abramson DH et al. Retinoma: Spontaneous regression of retinoblastoma or benign manifestation of the mutation? Br J Cancer; 45:533-554, 1982.
- Margo C, Hidayat A, Kopelman J, Zimmerman, LE. Retinocytoma: a benign variant of retinoblastoma. Arch. Ophthalmol; 101: 1519-31, 1983.
- Kanski J J. Clinical ophthalmology - 3 ed.; Butterworth Heinemann, UK – p. 222-6, 1997.
- Boniuk M, Zimmerman LE. Spontaneous regression of retinoblastoma. Int Ophthalmol Clin; 2:525-542, 1962.
- Midgal C. Spontaneous regression of retinoblastoma in identical twins. Brit. J. Ophthalmol. 66, p.691-694, 1982.
- Brodwall J. Spontaneous regression of a retinoblastoma: case report. Acta Ophthalmol. 59, p.430-434, 1981.
- Steward JK, Smith JL, Arnold EL. Spontaneous regression of retinoblastoma. Br. J. Ophthalmol. 40:449, 1956.
- Reese AB. Tumors of the Eye, 2 ed. New York, Harper and Row, p.104 – 106, 1966.
- Gruppenmacher L, Abib FC et al. Retinoblastoma: regressão espontânea e terapêutica – relato de um caso. Rev. Bras. Oftalmol. 53(1):65-8, Fev 1994.
- Bullock JD, Campbell RJ, Waller RR. Calcification in retinoblastoma. Invest Ophthalmol Visual Sci. 16, 252-255, 1977.
- De Potter P, Flanders AE, Shield JA, e Shield CL. Imagen por resonancia magnética en los tumores intraoculares, em Tumores oculares malignos – aspectos en el diagnóstico y tratamiento. Edika Médica, Barcelona; p. 37-45, 1993.
- Nehemy MB, Nehemy ALG, Silva FA. Retinoblastoma em um olho atrófico. Arq. Bras. Oftalmol; 54(2):90-2, 1991.
- Aaby AA, Price RL, Zakov ZN. Spontaneous regressing retinoblastomas, retinoma, or retinoblastoma group 0. Am J Ophthalmol; 96:315-20, 1983.
- Eagle RL, Shields J A, Donoso L A. Malignant transformation of Spontaneously regressed retinoblastoma, retinoma/retinocytoma variant – Am. J.Ophthalm; 96: 1389-95, 1989.
- Cha SC, Suh KS, Song KS, Lim K. Cell death in retinoblastoma: electron microscopic, immunohistochemical and DNA fragmentation studies; Ultrastruct Pathol; 24(1):23-32, EUA, Jan-Fev 2000.



Visite nosso site:
www.sboportal.org.br