

A visão em pseudofácicos com ametropia residual após instilação de pilocarpina a 2%

Pseudophakic Vision with residual ametropia after pilocarpine 2% instillation

Annamaria Ciminelli Barbosa¹, Renato Sztern Queiroz¹, Mario Martins dos Santos Motta¹, Arlindo José Freire Portes²

RESUMO

Objetivo: Avaliar modificações de acuidade visual, refração, campo visual e diâmetro pupilar, em pacientes pseudofácicos, após a instilação de pilocarpina a 2%. **Métodos:** Ensaio clínico, controlado, mascarado e randomizado realizado entre maio de 2015 e setembro de 2016 no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, RJ, Brasil. Quarenta pacientes divididos em 2 grupos foram acompanhados em pós-operatório de facectomia com implante de LIO. No grupo de casos houve aplicação de uma gota de pilocarpina a 2%, no grupo controle, uma gota de lubrificante no olho operado. Foram avaliadas antes e 1 hora após a instilação do colírio: a acuidade visual para longe e perto com e sem correção; a refração; o diâmetro pupilar e o campo visual. **Resultados:** No grupo de casos, a acuidade visual s/c para longe aumentou de 0,33 para 0,57 ($p = 0,0001$) e para perto melhorou também, 13 pacientes (59,09%) possuíam acuidade visual de J1 ou J2 antes da instilação e depois o número aumentou para 18 ou 81,81% ($p = 0,0054$). O diâmetro pupilar reduziu de 2,00mm para 1,85mm ($p < 0,0001$). Não houve alteração do campo visual central. No grupo controle, não houve variação estatisticamente ou clinicamente significativa de qualquer um dos parâmetros medidos. **Conclusão:** A administração tópica de uma gota de pilocarpina a 2% melhorou a visão de pacientes pseudofácicos com ametropia residual para longe e para perto. Estudos de dose-efetividade adicionais podem indicar melhores concentrações e posologias para alcançar maiores melhoras de acuidade visual.

Descritores: Pilocarpina; Pseudofacia; Erros de refração; Acuidade visual

ABSTRACT

Objective: Evaluate the visual acuity, refraction, visual field changes and pupillary diameter in pseudophakic patients after instillation of 2% pilocarpine eye drops. **Methods:** Controlled, masked and randomized clinical trial carried out between May, 2015 and September, 2016 at the Gaffrée and Guinle University Hospital, RJ, Brazil. Forty patients, divided into 2 groups, were followed up in the postoperative period of a facectomy with intraocular lens implant. The patients in the group of cases were submitted to a drop of 2% pilocarpine and those of the control group to a drop of lubricant in the operated eye. Before eye drop instillation and one hour after it, the authors evaluated: visual acuity for distance and near; refraction; pupillary diameter and visual field. **Results:** In case group visual acuity increased from 0.33 to 0.57 for far ($p = 0.0001$) and also increased for near, 13 patients (59.09%) had visual acuity of J1 or J2 before instillation and 18 or 81.81% after it ($p = 0.0054$). The median pupillary diameters raised from 2.00 mms to 1.85 mm ($p < 0.0001$). Central visual fields did not have significant alteration. In the control group, there were no statistically or clinically significant changes in any of the measured parameters. **Conclusion:** Topical administration of a 2% pilocarpine eye drop was effective to improve pseudophakic patients vision with residual ametropia for far and near. Additional dose-effectiveness studies may indicate better concentrations and dosages to achieve greater improvements in visual acuity.

Keywords: Pilocarpine; Pseudophakia; Refractive errors; Visual acuity

¹ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

O trabalho foi realizado no Serviço de Oftalmologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 22/07/2018 - Aceito para publicação em 31/10/2018.

INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, é notória a exigência crescente dos pacientes em relação ao resultado visual obtido após uma cirurgia de catarata. Tal fato se justifica tanto pelo aprimoramento da técnica cirúrgica, quanto pelo desenvolvimento de instrumentária moderna pelas indústrias farmacêuticas.⁽¹⁾

Nesse sentido, hoje, o cirurgião de catarata lida com um público altamente exigente em relação ao alcance de uma excelente acuidade visual em um curto período de tempo, seja pelo marketing médico ou por relatos dos próprios pacientes.⁽²⁾

Recentemente, foram desenvolvidos dispositivos intraoculares a fim de alcançar esses resultados. Criaram-se lentes intraoculares tóricas, multifocais e, em 2014, o implante intraocular de “Pinhole”.⁽³⁾

Esse último baseia-se no princípio do buraco estenopeico, em que uma abertura de aproximadamente 2 mm para a entrada dos raios luminosos no olho é capaz de isolar os raios periféricos que sofrem mais aberrações e restringir a visão aos raios centrais que focam na mácula. Dessa forma, há melhora da acuidade visual e profundidade de foco dos pacientes.^(4,6)

Apesar do bom resultado divulgado na literatura médica do implante intraocular de “Pinhole”, ele possui algumas limitações como: o alto custo, a necessidade de maior experiência cirúrgica e cuidados pré e pós operatórios adicionais.⁽³⁾

Diante disso, uma opção de menor custo e maior facilidade de uso é a pilocarpina tópica ocular. Essa droga, utilizada em oftalmologia desde 1876, principalmente com o objetivo de redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma⁽⁷⁾, tem ação colinérgica direta sobre os receptores muscarínicos da musculatura lisa da íris e corpo ciliar. Desta forma, a pilocarpina aumenta a drenagem de humor aquoso via trabecular e realiza a contração do músculo esfíncter da íris, produzindo miose capaz de induzir a formação de um buraco estenopeico natural.⁽⁸⁾

A pilocarpina, que já teve sua eficácia comprovada para melhorar a presbiopia em pacientes emétopes⁽⁹⁾ e reduzir a hipermetropia após ceratotomia radial,⁽¹⁰⁾ agora poderá ter uma nova utilidade: melhorar a acuidade visual em pacientes pseudofácicos que permaneceram com erro refracional residual.

OBJETIVOS

Avaliar modificações da acuidade visual, refração e campo visual em função da variação do diâmetro pupilar, em pacientes pseudofácicos, com o uso de colírio de pilocarpina a 2%.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada de Maio de 2015 a Setembro de 2016, no ambulatório de oftalmologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) – RJ. Foi feito um ensaio clínico controlado, randomizado e duplo mascarado, em uma série de 40 pacientes que foram submetidos a cirurgia de facectomia com implante de lente intraocular pelo método da façoemulsificação.

Os critérios de inclusão no estudo foram:

- 1) Pacientes no período de um a seis meses de pós-operatório sem complicações operadas apenas pela autora.
- 2) Apresentar erro refracional maior ou igual a 1 dioptria esférica ou cilíndrica no olho operado.

Os critérios de exclusão:

- 1) Anisocorias e/ou qualquer alteração da íris.
- 2) Presença de qualquer doença sistêmica que afete o sistema nervoso autônomo.
- 3) Presença de sinéquias posteriores.
- 4) Presença de doenças oculares inflamatórias.
- 5) Presença de doença ocular que impeça a medida do diâmetro pupilar
- 6) Recusa em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Todos os pacientes que aceitarem participar do estudo assinaram um termo de consentimento informado. Os pacientes foram subdivididos em dois grupos através de sorteio. Em um grupo foi aplicada pilocarpina a 2% no olho operado e no outro grupo foi aplicado colírio placebo (Lacrifilm®). Tanto os pacientes quanto o médico que aplicou os colírios e realizou as medidas visuais não sabiam qual o colírio foi aplicado. Antes da instilação do colírio e após uma hora, foram medidos no olho operado: a acuidade visual, a refração, o campo visual e o diâmetro pupilar.

A acuidade visual foi medida pelo projetor de optotipos de Snellen a uma distância de 6 metros; a refração objetiva foi medida com o refrator manual e a subjetiva com o refrator modelo Greens; o diâmetro pupilar foi aferido com pupilômetro e o campo visual realizado com aparelho Humphrey estratégia Central, “full threshold”, 24.2.

Os pacientes foram inseridos nos grupos do estudo de forma aleatória, utilizando-se uma tabela de números pseudoaleatórios do Excel.

Foi utilizado um frasco de colírio de solução ocular de pilocarpina a 2% (Pilosol®) e um frasco de lubrificante ocular (Lacrifilm®).

A estatística descritiva foi feita a partir de banco de dados criado no programa Epi info 7.2® e tabela gerada pelo programa Microsoft Excel®. O teste Wilcoxon Signed Rank do website: “vassarstats.net” foi utilizado para analisar entre os grupos antes e depois da administração da pilocarpina, as diferenças entre: Acuidade visual para longe e perto, diâmetro pupilar e equivalente esférico da refração. O teste de McNemar foi utilizado para analisar a presença ou ausência de alterações nos campos visuais.

RESULTADOS

Foram examinados 40 olhos de 40 pacientes. Dos olhos examinados, 22 pertenceram ao grupo de casos, onde foi administrada uma gota de Pilocarpina a 2% e 18 ao grupo de controle, que recebeu uma gota de Lacrifilm®.

O sexo mais frequente nos grupos de estudo foi o sexo feminino, 14 pacientes (63,64%) no grupo de casos e 10 pacientes (55,56%) grupo controle.

A raça predominante foi a raça branca: 13 pacientes (59,09%) no grupo de casos e 12 pacientes (66,67%) no de controle.

A idade média dos pacientes no grupo de casos foi 67,86 anos com desvio padrão de 8,11 anos, enquanto no grupo de controle foi 67,0 anos com desvio padrão de 10,39 anos.

A cor da íris mais frequente em ambos os grupos foi a cor marrom: 18 pacientes no grupo de casos (81,82%) e 17 no grupo de controle (94,44%).

A média de dias de pós operatório no grupo de casos foi 73,18 dias com desvio padrão de 41,97 dias, e no grupo de controle foi 66,05 dias com desvio padrão de 38,91 dias.

Em relação à Acuidade Visual sem Correção para longe no grupo de casos, percebemos um aumento na média de 0,33 para 0,57 após 1 hora da instilação do colírio de pilocarpina a 2%, ($p = 0,0001$). Também observamos, no mesmo grupo, melhora na frequência da acuidade visual sem correção para perto ($p=0,005$) correspondente a visão J1, de 9 pacientes (40,91%) para 12 (54,55%), vide tabela 1.

Tabela 1
Comparação entre a acuidade visual com correção e sem correção, para longe e perto, em olhos operados de catarata com e sem a instilação de Pilocarpina a 2%

	Grupo Controle			Grupo Casos		
	Acuidade visual	Grupo Controle	P valor	Acuidade visual	Grupo Casos	P valor
Longe s/c	0,295	0,275	NS	0,3	0,67	0,0001
Perto s/c	2,5	0,5	NS	1,0	0	0,0054
Longe c/c	1,0	0,9	NS	0,9	1,0	NS
Perto c/c	0	0	NS	0	0	NS

*NS- valor estatisticamente não significativo

Foi possível analisar que a média do diâmetro pupilar no grupo de casos sofreu variação estatisticamente significativa após o uso do colírio, apresentando uma mediana de 2,00mm antes e 1,85mm depois, com $p < 0,0001$. Por outro lado, o grupo controle teve mediana de 3,0 mm antes e depois da intervenção (Tabela 2).

Tabela 2
Comparação entre o Equivalente esférico e o diâmetro pupilar em olhos operados de catarata com e sem a instilação de Pilocarpina a 2%

	Antes	Depois	P valor
Equivalente Esférico Grupo Casos	-1,37	-1,06	0,091
Equivalente Esférico Grupo Controle	-1,44	-1,52	0,8103
Diâmetro Pupilar Grupo Casos	2,0	1,85	<0,0001
Diâmetro Pupilar Grupo Controle	3,0	3,0	NS

*NS- valor estatisticamente não significativo

O equivalente esférico da refração não apresentou diferença clínica ou estatisticamente significativa entre os grupos.

Analisando o exame de campimetria computadorizada, percebemos que o grupo submetido ao uso do colírio de pilocarpina teve 5 pacientes (22,73%) com limitação leve no campo periférico, enquanto o grupo controle não apresentou alteração no exame ($p= 0,1093$)

DISCUSSÃO

A pilocarpina tópica a 2% é um fármaco parassimpaticomimético com ação colinérgica direta sobre os receptores muscarínicos e musculatura lisa da íris e corpo ciliar. Esta droga provoca a contração da pupila, devido à aumentar a tensão no

esporão escleral, propiciando a abertura dos espaços da malha trabecular. É utilizada tradicionalmente para redução da pressão intraocular no tratamento do glaucoma⁽¹⁾ e para o aumento da salivação em pacientes com Síndrome de Sjogren.⁽²⁾ Artigos recentes indicam o uso da pilocarpina tópica para manipulação pupilar a fim de reduzir a disfotopsias positivas e negativas em pacientes pseudofácicos, no pós operatório de cirurgia de catarata.^(3,4) O efeito da pilocarpina para este fim ocorre pela miose e criação de um buraco estenopeco pupilar que exclui os raios periféricos na formação da imagem e melhora a profundidade de foco. Como os raios luminosos centrais sofrem menos aberrações, eles proporcionam uma maior nitidez das imagens formadas. Em casos de astigmatismo irregular, o “pinhole” ou buraco estenopeco pode propiciar melhor acuidade visual do que a refração isolada.⁽⁵⁾

Diversos dispositivos baseados no “pinhole” tem sido estudados recentemente a fim de melhorar a acuidade visual e sintomas associados em pacientes pseudofácicos.⁽⁵⁻⁸⁾ Após extensa pesquisa bibliográfica em bancos de dados digitais (Medline, Scielo, LILacs, etc.) não encontramos artigos sobre o efeito miótico da pilocarpina (“pinhole pupliar”) na melhoria de acuidade visual em pseudofácicos. Ao contrário de dispositivos ópticos implantados, o efeito miótico da pilocarpina tem a vantagem de ser reversível e também poder ser aplicado para tarefas temporárias, por exemplo: trabalho com computador (melhora da visão para perto), direção automobilística diurna, participação em eventos sociais.

Trindade et al.,⁽⁵⁾ criou implante intraocular de “pinhole” cujo objetivo era melhorar a visão e a fotossensibilidade em pacientes pseudofácicos com astigmatismo irregular. No relato de caso publicado, o implante permitiu melhoria de quatro linhas na acuidade visual para longe sem correção e 5 linhas com correção após procedimento cirúrgico. Em nosso trabalho, foram estudados 22 olhos de pacientes pseudofácicos com ametropia residual maior do que 1,0D. Houve uma melhoria média de 2 linhas de acuidade visual não corrigida para longe, sendo a maior equivalente a 4 linhas. A melhora maior no caso relatado por Trindade provavelmente ocorreu devido ao paciente possuir irregularidade corneana, que somada a alta ametropia, prejudicava a visão. Neste estudo, todas as córneas apresentavam astigmatismo regular e ametropias menores.

Lentes de contato coloridas e tatuagem de córnea também podem utilizar o princípio do “pinhole”. Segundo Pitz et al., a tatuagem de córnea, com introdução de pigmento no estroma corneano, tem bons resultados quando utilizada para camuflar cicatrizes corneanas antiestéticas.⁽⁹⁾ Entretanto, o procedimento não tende a ser duradouro, pois, com as punturas corneanas há ativação de macrófagos que fagocitam os pigmentos. Além disso, existem riscos como erosão recorrente do epitélio, inflamação e toxicidade.⁽⁹⁻¹¹⁾ O uso de pilocarpina também pode apresentar efeitos colaterais oculares como: miose, miopia, espasmo ciliar e catarata, porém ele não está normalmente associado a alterações estéticas ou reações adversas corneanas.

As lentes de contato coloridas são uma opção para formar um buraco estenopeco e são usadas no tratamento da presbiopia.⁽⁷⁾ Garcia-Lazaro et al., estudaram a visão de pacientes com 4 diâmetros diferentes de “pinhole” nas lentes de contato. Ele percebeu que devido ao fato do globo ocular ser um sistema óptico assimétrico, na maioria dos pacientes, o centro da córnea, o eixo visual e o centro do “pinhole” na lente de contato assumiram posições diferentes e ficaram desalinhados.⁽⁶⁾ O estudo também revelou que o “pinhole” na lente se move com o piscar dos olhos ou movimento de acomodação, o que diminui a sua eficácia. O

uso da pilocarpina provoca miose independente de alinhamento do eixo visual ou da movimentação palpebral e ocular. Além disso, o uso de lentes de contato exige habilidade manual para colocação das lentes e amplas medidas de higiene, havendo risco de alterações de córnea a longo prazo, e até mesmo, úlcera infecciosa com uso inadequado destas.⁽¹²⁾ Além disso, não houve melhora visual relevante para a acuidade visual de perto. Em relação à pilocarpina não há necessidade de cuidados higiênicos tão rigorosos e a maioria dos pacientes ficou com acuidade visual melhor do que J2 para perto sem correção.

Outro recente advento baseado no princípio do pinhole é o “Acufocus Inlay”, que consiste em um disco opaco com abertura de 1,6 mm capaz de simular um pinhole. Por meio de procedimento cirúrgico o disco é posicionado no espaço intracorneano através de um flap de LASIK, no olho não dominante. Um estudo conduzido por Seyeddain et al. mostrou que dos 37 pacientes submetidos ao Acufocus Inlay, 91% apresentou visão de perto sem correção J3, porém muitos relataram problemas com a visão noturna.^(8,13) A pilocarpina é aplicada clinicamente sem necessidade de exposição aos riscos inerentes ao ato cirúrgico, como: infecção ocular, dificuldade de cicatrização e necessidade de repouso.

Novos estudos são necessários para avaliar o tempo e o nível efetivo de miose para melhorar a acuidade visual de pseudofácicos com ametropia residual. O trabalho atual mostra benefícios principalmente para pacientes do SUS (a pilocarpina tem um baixo custo) e para a visão de longe, mas foi feito durante um efeito intenso da pilocarpina, ou seja, 1 hora após a instilação.⁽¹⁴⁾ Caso esta medicação seja usada para o fim de melhorar a acuidade visual, podemos esperar que a existência de efeitos adversos seja menor do que para o controle do glaucoma, haja vista que seu uso não precisaria ser contínuo.

REFERÊNCIAS

- Li G, Farsiu S, Chiu SJ, Gonzalez P, Lütjen-Drecoll E, Overby DR, et al. Pilocarpine-induced dilation of Schlemm’s canal and prevention of lumen collapse at elevated intraocular pressures in living mice visualized by OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 ;55(6):3737–46.
- Wu CH, Hsieh SC, Lee KL, Li KJ, Lu MC, Yu CL. Pilocarpine hydrochloride for the treatment of xerostomia in patients with Sjogren’s syndrome in Taiwan--a double-blind, placebo-controlled trial. *J Formosan Med Assoc.* 2006;105(10):796-803.
- Holladay JT, Zhao H, Reisin CR. Negative dysphotopsia: the enigmatic penumbra. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(7):1251–65.
- Bartlett JD, Jaanus SD. *Clinical ocular pharmacology.* 5th ed. Amsterdam:Elsevier; c2008.
- Trindade CL, Trindade BL. Novel pinhole intraocular implant for the treatment of irregular corneal astigmatism and severe light sensitivity after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg Online Case Rep.* 2015;3(1):4–7.
- García-Lázaro S, Ferrer-Blasco T, Radhakrishnan H, Cerviño A, Charman WN, Montés-Micó R. Visual function through 4 contact lens-based pinhole systems for presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(5):858–65.
- Pepose JS. Small-aperture contact lenses for presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(11):2060–1.
- Seyeddain O, Hohensinn M, Riha W, Nix G, Rückl T, Grabner G, et al. Small-aperture corneal inlay for the correction of presbyopia: 3-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2012 ;38(1):35–45.
- Pitz S, Jahn R, Frisch L, Duis A, Pfeiffer N. Corneal tattooing: an alternative treatment for disfiguring corneal scars. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(4):397–9.
- Gifford SR, Steinberg A. Gold and silver impregnation of cornea for cosmetic purposes. *Am J Ophthalmol.* 1927;10(4):240–24.
- Burris TE, Holmes-Higgin DK, Silvestrini TA. Lamellar intrastromal corneal tattoo for treating iris defects (artificial iris). *Cornea.* 1998;17(2):169–73.
- Cope JR, Collier SA, Rao MM, Chalmers R, Mitchell GL, Richdale K, et al. Contact Lens Wearer Demographics and Risk Behaviors for Contact Lens-Related Eye Infections—United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(32):865–70.
- Seyeddain O, Grabner G, Dexl AK. Binocular distance visual acuity does not decrease with the Kamra intra-corneal inlay. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(11):2062; author reply -4.
- Pinheiro FI, Dias AB, Lima Filho AA. Midriáticos, Cicloplégicos, Mióticos e Midriolíticos In: Pinheiro FI, Lima Filho AAS. *Farmacologia Ocular: Bases & Terapêutica.* 1aed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2016.

Autor correspondente:

Annamaria Ciminelli Barbosa
 Rua Major Frazão 153, sala 306. Jardim 25 de Agosto, Duque de Caxias, RJ.
 E-mail: annamariaciminelli@hotmail.com