



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TATIANE REIS FONSECA

**Análise da camada de fibras nervosas da retina em asmáticos
usuários de corticóide inalatório em comparação à população geral**

Aracaju – SE

2013

TATIANE REIS FONSECA

**Análise da camada de fibras nervosas da retina em asmáticos
usuários de corticóide inalatório em comparação à população geral**

Monografia apresentada ao colegiado de Medicina da Universidade Federal de Medicina como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Luiza Dória de Almeida

Coorientadora: Dra. Ana Lúcia Maciel Wernaer

ARACAJU – SE

2013

TATIANE REIS FONSECA

**Análise da camada de fibras nervosas da retina em asmáticos
usuários de corticóide inalatório em comparação à população geral**

Monografia apresentada ao colegiado de Medicina da Universidade Federal de Medicina como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Autora: _____

Tatiane Reis Fonseca

Orientadora: _____

Prof.^a Dra. Maria Luiza Dória de Almeida

ARACAJU – SE

2013

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela presença constante e pelo amor incondicional na minha vida, me iluminando e me dando forças para concluir mais uma etapa tão importante.

Aos meus pais, Rita e Marcos, pelo amor, dedicação e cuidado sem medidas, principais responsáveis pela realização de mais um sonho.

Aos meus irmãos, Aline e Gabriel, e ao meu cunhado Daniel, pela torcida e pelos inúmeros momentos de alegria.

A Paulinho, meu namorado, pelos conselhos, orientações e, principalmente, pela presença constante com tanto carinho e amor.

À Dra. Ana Lúcia Maciel, minha coorientadora, pela grande contribuição para a realização desse trabalho e pela prontidão em ajudar sempre.

À professora Dra. Luiza Dória, minha orientadora, por todo o apoio e pela atenção dispensada na elaboração deste trabalho.

Aos funcionários do ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe e da Clínica de Oftalmologia do Santo Antônio, pela colaboração na coleta de dados e realização dos exames oftalmológicos.

A todos os pacientes que se dispuseram a participar da pesquisa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição frequência de sexo dos indivíduos de ambos os grupos.....Pg.	39
Tabela 2. Médias e variações da paquimetria do olho direito (OD) e olho esquerdo (OE), em ambos os grupos.....Pg.	40
Tabela 3. Médias e variações da pressão intraocular do olho direito e olho esquerdo, em ambos os grupos.....Pg.	40
Tabela 4. Médias e variações do disco óptico do olho direito e olho esquerdo, na horizontal e na vertical em ambos os grupos.....Pg.	41
Tabela 5. Médias da espessura da camada de fibras nervosas da retina do olho direito e do olho esquerdo em ambos os grupos.....Pg.	42

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CFNR	Camada de Fibras Nervosas da Retina
CVF	Capacidade Vital Forçada
OCT	Optical Coherence Tomography/ Tomografia de Coerência Óptica
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
VEF1	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

	Pg.
1. REVISÃO DE LITERATURA.....	08
1.1 ASMA.....	08
1.1.1 TRATAMENTO DA ASMA.....	11
1.1.2 CORTICÓIDE INALATÓRIO NO TRATAMENTO DA ASMA.....	13
1.2 GLAUCOMA.....	14
1.2.1 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA NO GLAUCOMA.....	16
1.2.2 CORTICÓIDE INALATÓRIO E GLAUCOMA.....	17
2. REFERÊNCIAS.....	19
3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....	26
3.1 INSTRUÇÕES AOS AUTORES.....	26
3.2 CRITÉRIOS DE AUTORIA.....	27
3.3 APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS.....	27
3.4 PREPARO DO MANUSCRITO.....	28
4. ARTIGO ORIGINAL.....	33
INTRODUÇÃO.....	36
METODOLOGIA.....	37
RESULTADOS.....	39
DISCUSSÃO.....	42
AGRADECIMENTOS.....	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	47
ANEXO B- DECLARAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS.....	49

1.0 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 ASMA

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia e tosse. Estes episódios são tipicamente associados à limitação variável do fluxo de ar, que geralmente é reversível, quer espontaneamente ou por meio de tratamento, bem como ao aumento da capacidade de resposta das vias aéreas (hiper-responsividade) a vários estímulos não específicos (FERNANDES, 1997; BATEMAN, 2002 e 2004; JUNIPER, 2005; LEITE, 2008).

A asma é marcada por um padrão característico de infiltração das vias aéreas por linfócitos, eosinófilos e mastócitos, deposição de colágeno subepitelial e hipertrofia e hiperplasia de músculo liso, de células caliciformes e de glândulas submucosas. As consequências desse processo crônico incluem sintomas episódicos ou persistentes, hiper-reatividade brônquica e ataques de broncoconstrição que podem exigir cuidados de emergência ou de hospitalização. Dessa forma, pode comprometer a qualidade de vida do paciente, causar obstrução irreversível e até levar a morte (BOURSHEY, 2005).

Apesar de sua relativa frequência, somente na última metade do século XX a asma começou a ser considerada um problema de saúde pública. Isso provavelmente deveu-se ao progressivo controle das doenças infecciosas, principalmente nos países desenvolvidos e à constatação de que a asma afeta parcela significativa da população, com elevado custo social e econômico (SILVA, 2001).

A asma é uma das doenças crônicas mais comuns, com estimativa de 300 milhões de casos no mundo, impondo uma carga considerável na sociedade de morbidade, qualidade de vida e custos em saúde (MILLER-LARSSON, 2006). O absenteísmo escolar e ao trabalho, assim como o número de internações hospitalares são maiores na população asmática. A mortalidade por asma ainda é baixa, mas apresenta crescente aumento em diversos países e regiões (WEISS, 1990; CHATKIN, 1999; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; SILVA, 2001).

No Brasil, estima-se que existam aproximadamente 20 milhões de asmáticos, se for considerada uma prevalência global de 10% (SOLE, 2006 e 2007). As taxas de hospitalizações

por asma em maiores de 20 anos diminuíram em 49% entre 2000 e 2010. Em 2011, 160 mil hospitalizações em todas as idades foram registradas pelo DATASUS, dado que colocou a asma como quarta causa de internações no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). A taxa de mortalidade média no país, entre 1998 e 2007, foi de 1,52/100.000 habitantes, com estabilidade na tendência temporal desse período (DIRETRIZES, 2012).

A asma é uma doença que pode causar consideráveis restrições físicas, emocionais e sociais. Essas limitações podem modificar profundamente a vida dos pacientes, interferindo drasticamente em suas realizações e em sua carreira. As interferências são proporcionalmente maiores à medida que os sintomas não são adequadamente controlados. Além disso, as próprias características da doença, com a ocorrência de exacerbações súbitas e inesperadas, mantêm os doentes em constante estresse e insegurança (FERNANDES, 1997).

Os determinantes da história natural da asma ainda são pouco compreendidos. Lactentes e crianças pré escolares com sibilância recorrente apresentam evoluções variadas, que estão provavelmente vinculadas a diferentes mecanismos imunopatológicos subjacentes que levam a limitação ao fluxo aéreo (BISGAARD, 2010). O risco de persistência da asma até a idade adulta aumenta com a gravidade da doença, a presença de atopia, tabagismo e gênero feminino (SEARS, 2003). Nem a prevenção primária através do controle de fatores ambientais, nem a prevenção secundária por meio do uso de corticóides inalatórios mostraram-se capazes de modificar a progressão da doença a longo prazo na infância (COVAR, 2010).

O quadro clínico da asma é marcado por sintomas como dispnéia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. As manifestações que sugerem fortemente o diagnóstico de asma são a variabilidade dos sintomas, o desencadeamento dos sintomas por irritantes inespecíficos ou aeroalérgenos, a piora dos sintomas à noite e a melhora espontânea ou após uso de medicações específicas para asma. O exame físico geralmente é inespecífico e a presença de sibilos é indicativa de obstrução ao fluxo aéreo. O diagnóstico da asma deve se basear no quadro clínico com a confirmação através de um exame objetivo (GINA, 2010; DIRETRIZES, 2012).

O diagnóstico funcional da asma pode ser feito por espirometria, medidas seriadas do pico de fluxo expiratório (PFE) e testes de broncoprovocação. A espirometria do paciente com asma mostra uma obstrução das vias aéreas caracterizada por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), inferior a 80% do previsto, e da relação entre volume expiratório

forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada, (VEF1/CVF), inferior a 75% (DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002). O diagnóstico de asma é confirmado pela presença de obstrução ao fluxo aéreo que desaparece ou melhora significativamente após broncodilatador (aumento do VEF1 de 7% em relação ao valor previsto e 200 ml em valor absoluto) (MAHUT, 2010).

Uma espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma. Pacientes com sintomas intermitentes ou asma controlada geralmente tem espirometria normal antes do uso do broncodilatador. A repetição do exame nesses casos pode revelar uma resposta significativa em alguns pacientes, devendo, portanto, ser incorporada à rotina de exames na asma. Além disso, a espirometria é essencial para a avaliação da gravidade da doença (MILLER, 2005).

Em caso de dúvida com relação ao diagnóstico, a observação da variabilidade do PFE, a repetição da espirometria durante um período sintomático ou um teste de broncoprovocação pode confirmar ou afastar a suspeita de asma. Nos casos em que a espirometria é normal ou sem resposta broncodilatadora significativa, o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração da hiperresponsividade das vias aéreas. A hiperresponsividade pode ser medida através da inalação de substâncias broncoconstritoras ou testada pelo teste de broncoprovocação por exercícios. Esse teste tem alta sensibilidade e elevado valor preditivo negativo. Dessa forma, um teste negativo em indivíduos sintomáticos exclui o diagnóstico de asma como causa desses sintomas (DIRETRIZES, 2012).

Uma forte relação é estabelecida entre asma, rinite e doenças alérgicas. O diagnóstico e avaliação da alergia contribuem para o planejamento terapêutico e baseiam-se em anamnese minuciosa, realização de testes cutâneos e determinação de IgE sérica. Em nosso meio, os aeroalérgenos mais frequentes são os ácaros, fungos, polens, antígenos de cães, gatos e baratas (BOUSQUET, 2001; KOCABAS, 2005; CAGNANI, 2009; LUNA, 2011).

Os principais diagnósticos diferenciais da asma são: rinosinusite, síndrome de hiperventilação alveolar e síndrome do pânico, obstrução das vias aéreas superiores, disfunção das cordas vocais, bronquiectasia, bronquiolites, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças difusas do parênquima pulmonar, insuficiência cardíaca e doenças da circulação pulmonar (DIRETRIZES, 2012).

A asma pode ser classificada de acordo com a avaliação do controle clínico em: controlada, parcialmente controlada ou não controlada. O controle das limitações deve ser preferencialmente avaliado em relação às últimas quatro semanas e inclui sintomas, necessidade de medicações de alívio, limitações de atividades físicas e intensidade da limitação ao fluxo aéreo. A prevenção de riscos futuros inclui reduzir a instabilidade da asma, suas exacerbações, a perda acelerada de função pulmonar e os efeitos adversos do tratamento (GINA, 2010; PEDERSEN, 2011)

A asma pode também ser classificada quanto à gravidade em leve, moderada e grave. A classificação da gravidade tem como principal função a determinação da dose de medicamentos suficiente para que o paciente atinja o controle no menor prazo possível, pois o objetivo primordial do manejo da asma é a obtenção do controle da doença. (TAYLOR, 2008)

1.1.1 TRATAMENTO DA ASMA

Os objetivos do tratamento da asma são: controlar os sintomas, prevenir limitação crônica ao fluxo aéreo, permitir atividades normais no trabalho, escola e lazer, manter função pulmonar normal ou a melhor possível. Além disso, o tratamento visa também evitar crises, idas à emergência e hospitalizações, reduzir a necessidade do uso de broncodilatador para alívio, minimizar efeitos adversos da medicação e prevenir morte (DIRETRIZES, 2012).

O tratamento da asma baseia-se em medidas comportamentais e educacionais e na utilização de medicações. Faz-se necessário o desenvolvimento de uma parceria entre o paciente e seu médico para permitir que este adquira conhecimento, confiança e habilidade para assumir o papel principal no manejo de sua doença. Com relação às medidas educacionais, a identificação dos fatores envolvidos na gênese e/ou agravamento da asma é o primeiro passo para o estabelecimento de um plano de tratamento efetivo. Para os pacientes alérgicos, a redução da carga alérgica intradomiciliar constitui-se na primeira linha antiinflamatória no tratamento da asma (DRUHAM, 1996).

Medidas comportamentais podem ser adotadas como o revestimento de colchões e travesseiros com material impermeável aos ácaros e a lavagem semanal das roupas de cama, a temperaturas superiores a 55°C. A remoção de objetos que funcionam como reservatório de

alérgenos (brinquedos, bichos de pelúcia, livros) deve ser realizada. As cortinas e carpetes devem ser removidos e a instalação de pisos capazes de serem limpos com pano úmido deve ser estimulada (PLATTS, 1997). O uso de substâncias acaricidas ainda é controverso (WOODFOLK, 1995). A remoção de animais (cão, gato e outros mascotes) e dos reservatórios de seus alérgenos, do interior dos domicílios é fundamental para os pacientes que sejam sensíveis a eles (CHAPMAN, 1996). O controle dos alérgenos de baratas pode ser realizado com algumas medidas como os alimentos devem ser bem acondicionados e as lixeiras tampadas, os ralos devem ser tampados e deve-se usar iscas para matá-las, em pontos estratégicos da cozinha e áreas externas da casa (WOODFOLK, 1995; CHAPMAN, 1996; PLATTS, 1997).

O tratamento medicamentoso é dividido em tratamento agudo de sintomas respiratórios paroxísticos e em tratamento de manutenção no período entre as crises. O tratamento da crise asmática deve se basear no quadro clínico e, quando possível, na avaliação objetiva da limitação do fluxo aéreo pela espirometria. O tratamento de manutenção objetiva alcançar um ótimo controle da doença e consiste no uso de medicação controlada com regime e dosagens que são medidas de acordo com a severidade da doença (FERNANDES, 1997). Os medicamentos que podem ser utilizados são: broncodilatadores beta-2-agonistas, anticolinérgicos, xantinas, corticoesteróides inalatórios, corticoesteróides sistêmicos, cromonas, antagonistas de receptores de leucotrienos cisteínicos e omalizumabe (III CONSENSO BRASILEIRO DE MANEJO DA ASMA, 2006).

Nos pacientes que apresentam sintomas ocasionais de curta duração, deve-se utilizar beta-2-agonista de curta duração por via inalatória somente nas crises. Na asma leve, deve-se utilizar beta-2-agonista de curta duração por via inalatória para alívio dos sintomas e terapia antiinflamatória de manutenção: corticosteróide inalado de baixa dose. Na asma moderada, utiliza-se beta-2-agonista de curta duração por via inalatória para alívio dos sintomas, terapia antiinflamatória de manutenção: manter a dose de corticosteróide inalado e associar beta-2-agonista de longa duração e aumentar ou não a dose do corticóide. Na asma grave, deve-se manter a mesma medicação da asma persistente moderada e associar à corticoterapia oral (DIRETRIZES, 2012).

Para a maioria dos asmáticos, os sintomas são bem controlados pelo uso de corticosteróides inalatórios. Entretanto, para um pequeno grupo de asmáticos, os sintomas são mais bem controlados com altas doses de corticosteróides orais. O objetivo do manejo da asma é

alcançar e manter o controle da doença sem efeitos adversos da terapia usada (MANCUSO, 2000).

1.1.2 CORTICÓIDE INALATÓRIO NO TRATAMENTO DA ASMA

Os corticóides inalatórios são eficazes na redução dos sintomas da asma e na melhora do desempenho em testes de reatividade brônquica. (BOURSHEY, 2005) Eles melhoram a função pulmonar e a qualidade de vida, reduzem a frequência de exacerbações e podem evitar alterações irreversíveis das vias respiratórias. A eficácia dos corticosteróides é baseada no fato de que eles têm um amplo espectro de ação anti-inflamatória e por causarem uma redução do número e do estado de ativação das células responsáveis pela inflamação na asma (HANSEL, 2004; HORVART, 2006; IRWING, 2006).

Os efeitos anti-inflamatórios de corticosteróides são devidos à ativação ou repressão de genes alvo envolvidos no processo inflamatório. Estas ações genômicas são mediadas por receptores intracelulares (receptores de glicocorticóides), que alteram a transcrição através de ligação direta de DNA ou inativação do fator de transcrição. Como os mecanismos genômicos requerem passos adicionais, tais como a síntese de proteínas, a seleção, a modificação, e transporte intracelular, os efeitos anti-inflamatórios dos corticosteróides, demoram, pelo menos, horas para ocorrer (HORVART, 2006).

No entanto, estudos mais recentes têm mostrado alguns efeitos dos corticosteróides minutos apenas após a sua aplicação, constituindo uma notificação de um efeito não-genômico. Estes efeitos rápidos são iniciados por interações específicas com os receptores ligados à membrana citoplasmática ou interações não específicas com a membrana celular, com respostas mais rápidas, ocorrendo em alguns segundos ou minutos (RODRIGO, 2006).

Estudos comparativos a longo prazo mostraram que os corticóides inalatórios são mais eficazes no controle da asma do que β -agonistas ou antagonistas dos leucotrienos. A sua eficácia também foi mostrada retrospectivamente, com pacientes que frequentemente apresentam exacerbação da asma após a retirada do corticóide inalatório. Ademais, foi demonstrado que seu uso regular em baixa dose previne morte por asma (HANSEL, 2004).

Os corticóides inalatórios que podem ser utilizados são: budesonida, dipropionato de beclometasona, ciclesonida, furoato de mometasona e propionato de fluticasona. A dose diária pode ser classificada em baixa, média ou alta. Com relação à budesonida, doses entre 200 a 400 mcg são classificadas como baixas, entre 400 e 800 mcg, como intermediárias e entre 800 a 1600 mcg, como altas (DIRETRIZES, 2012)

O tratamento com corticóide inalatório é associado a efeitos adversos raros, mas potencialmente sérios, como osteoporose, retardo de crescimento em crianças e problemas oftalmológicos (IRWING, 2006; MILLER-LARSSON, 2006). Os principais efeitos adversos no olho incluem catarata, disfunção do filme lacrimal (síndrome do olho seco) e glaucoma (BIELOGY, 2006). Qualquer paciente que apresentar sintomas oculares durante a terapia corticóide inalatório deve ser prontamente avaliado por um oftalmologista. (BOURSHEY, 2005).

1.2 GLAUCOMA

O glaucoma pode ser definido como uma doença neurodegenerativa de etiologia multifatorial compreendendo inúmeras afecções oculares que têm como características em comum a lesão progressiva do nervo óptico, com afinamento progressivo da rima nervosa (aumento da relação escavação/disco óptico) e perda de campo visual correspondente. O sítio primário de lesão glaucomatosa são as células ganglionares da retina, particularmente seus axônios (fibras nervosas) (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2009).

No Brasil, existe escassez de informações sobre a prevalência de glaucoma. Sakata e cols. examinaram 1.636 indivíduos com idade acima de 40 anos. A prevalência de glaucoma neste grupo populacional foi de 3,4% (IC 95% 2,5–4,3) e 12% dos indivíduos apresentaram diagnóstico prévio da doença. Cegueira unilateral devido a glaucoma primário foi observada em 7 indivíduos. Negros apresentaram uma taxa maior de cegueira unilateral que brancos (cinco vs. dois casos, respectivamente, $p = 0,014$) (SAKATA, 2007; III CONSENSO BRASILEIRO-GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO, 2009).

O glaucoma é uma das mais frequentes causas de cegueira no mundo, independente da população estudada. Durante a progressão do glaucoma, o tecido de suporte e a camada de fibras nervosas da retina são perdidos. Assim, um afinamento na camada mais interna da retina, a

camada de fibras nervosas da retina (CFNR), é observado. Modificação na espessura da CFNR é um dos achados mais importantes para o diagnóstico precoce e determinação da progressão do glaucoma (SHIN, 2011).

A camada de fibras nervosas da retina é constituída pelos axônios das células ganglionares. Estas fibras amielínicas estão distribuídas em feixes que se estendem paralelamente à superfície da retina e convergem ao nível do disco óptico, formando o nervo óptico. Após formar o nervo óptico, estas fibras continuam seu trajeto, passando pelo quiasma óptico, trato óptico, fazem sinapse no corpo geniculado lateral e direcionam-se para o córtex occipital (JONAS, 1996).

A camada de fibras nervosas da retina é mais espessa na região peripapilar e mais fina nas regiões mais periféricas da retina. A espessura é estimada em aproximadamente 200 μm nas bordas papilares, superior e inferior, e em torno de 30 a 60 μm nas regiões temporal e nasal e diminui à medida que se afasta do disco óptico. Também ocorre diminuição na espessura, por perda de fibras, com o avançar da idade (JONAS, 1996).

A lesão glaucomatosa resulta em sinais característicos envolvendo a camada de fibras nervosas da retina, a região parapapilar e a cabeça do nervo óptico. Os defeitos sutis na camada de fibras nervosas precedem o desenvolvimento de alterações detectáveis no campo visual ou no disco óptico. A redução de fibras nervosas pode ocorrer de forma difusa ou localizada. Com a progressão da doença os defeitos aumentam (KANSKI, 2008).

O diagnóstico do glaucoma fundamenta-se na constatação de danos anatômicos como alterações características do disco óptico e/ou da camada de fibras nervosas ou funcionais como campo visual e/ou sensibilidade de contraste indicativos de glaucoma (II CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO, 2005).

No glaucoma, o diagnóstico precoce é crítico para evitar danos estruturais permanentes e perda de visão irreversível. Sua detecção depende de exames que mostrem danos estruturais do nervo óptico combinado com medidas da função visual. Como o exame clínico do disco óptico e da camada nervosa de fibras retinianas é subjetivo e, portanto, propenso a variabilidade, pesquisas recentes tem se concentrado em métodos objetivos para auxiliar no diagnóstico de glaucoma. Técnicas como a oftalmoscopia confocal de varredura a laser, polarimetria de varredura a laser e tomografia de coerência óptica (OCT) têm sido amplamente estudados como adjuntos da avaliação subjetiva do disco óptico (SHARMA, 2008).

O glaucoma pode ser classificado de acordo com a etiologia em primário ou secundário; com o aspecto anatômico do seio camerular em aberto ou fechado; ou com a evolução clínica em agudo ou crônico. Dentre os tipos de glaucoma secundário, há o glaucoma cortisônico, definido como hipertensão ocular desencadeada pelo uso local ou sistêmico de esteróides. Embora o glaucoma cortisônico tenha sido descrito há muitos anos, continua sendo uma causa comum de prejuízos visuais (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2009).

No glaucoma cortisônico, o aumento da pressão intraocular ocorre usualmente em poucas semanas após o uso de corticosteróides potentes tópicos ou em meses com drogas mais fracas. O quadro clínico é semelhante ao do glaucoma primário de ângulo aberto. Não há nenhum sintoma específico antes da perda visual avançada (UNIFESP, 2008). A convicção definitiva de que a hipertensão é decorrente do uso de corticóide somente será estabelecida se houver a permanente estabilização da pressão intraocular após a interrupção do uso da medicação (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2009).

O tratamento inicial do glaucoma cortisônico é a suspensão do corticosteróide, que geralmente reverte a hipertensão ocular para seus níveis basais dentro de 1 a 4 semanas após sua parada. Quanto menos o tempo de uso de corticosteróides, maior a chance de reversibilidade do quadro. Eventualmente, será necessário tratamento clínico medicamentoso ou até tratamento cirúrgico do glaucoma, que será o mesmo do glaucoma primário de ângulo aberto (UNIFESP, 2008; CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2009).

1.2.1 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA NO GLAUCOMA

A tomografia de coerência óptica, ou OCT (do inglês Optical Coherence Tomography), representa um dos mais importantes avanços no diagnóstico e tratamento de doenças oculares dos últimos anos. Este recurso diagnóstico foi empregado na formação de imagens retinianas em 1995 e representou um impacto sobre o estudo das doenças da retina. Inicialmente foi empregado como auxílio no manejo do edema macular diabético; atualmente, é uma ferramenta na obtenção de imagens das mais diversas doenças retinianas, podendo ser utilizada também na avaliação do

glaucoma e na formação de imagens do segmento anterior. (HEE, 1995; SCHUMAN, 1996; BLUMENTHAL, 2000; PAUNESCU, 2004; SCHIMIDT, 2005).

Desde a primeira aparição de sistemas de tomografia de coerência óptica (OCT) disponíveis comercialmente, algoritmos de segmentação automática da camada da retina foram apresentados com objetivo de quantificar a espessura da CFNR e sua perda. Tomografia de coerência óptica é uma técnica de imagem transversal, não-invasiva que tem possibilidade de realizar medição de rotina da espessura da CFNR. O OCT tem demonstrado ser uma modalidade de imagem altamente reprodutível, que se correlaciona com medições histológicas in vivo da retina (SHIN, 2011).

O OCT utiliza interferometria de baixa coerência para realizar imagens de alta resolução em corte transversal da morfologia do tecido, proporcionando uma biópsia óptica. É análogo ao ultra-som, só que usa luz em vez de som. Luz infravermelha de baixa coerência é transmitida a partir de uma fonte de luz de diodo para a retina e, a partir da retina, é capturada e utilizada para construir um corte transversal de imagem tomográfica. O OCT permite direta visualização em tempo real de patologia da retina e também fornece medidas quantitativas da sua arquitetura (SHARMA, 2008).

1.2.2 CORTICÓIDE INALATÓRIO E GLAUCOMA

A partir de estudos de farmacocinética e farmacodinâmica, ficou evidente que corticóides inalados são absorvidos para a circulação sistêmica e que podem ter efeitos adversos clínicos, quando administrado em doses elevadas. O risco é minimizado quando se assegura que cada paciente utiliza a menor dose diária suficiente para manter um controle ótimo dos sintomas da doença e prevenir exacerbações que requerem tratamento com corticóides orais. Esta dose ótima deve ser determinada numa base individual e pode variar com a mudança da gravidade da doença ao longo do tempo (BOURSHEY, 2005; DERENDORF, 2006).

O principal fator de risco para o desenvolvimento de uma neuropatia óptica glaucomatosa é o aumento da pressão intraocular (GONZALEZ, 2010; CHAMPS, 2011). O aumento da pressão intraocular pelos corticosteróides tópicos e sistêmicos é bem conhecido, enquanto o efeito de corticosteróides inalados sobre o risco de glaucoma é incerto (BERNSTEIN, 1962 E 1963;

ALFANO, 1963; ARMALY, 1963; BECKER, 1963; KIRCHNER, 1997; BUCLEY, 1998; SMEETH, 2003; BUI, 2005; GONZALEZ, 2010; CHAMPS, 2011).

O fator mais importante na hipertensão ocular induzida por corticosteróide parece ser um aumento na resistência ao escoamento do humor aquoso (UNIFESP, 2008; CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2009; GONZALEZ, 2010). Isso pode ocorrer devido a mudanças físicas e mecânicas na microestrutura da malha trabecular, aumento de depósito de substâncias nesta estrutura ou ainda por inibição da fagocitose das células endoteliais da malha trabecular (UNIFESP, 2008; CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2009).

Há uma concentração elevada de receptores específicos de corticosteróide nas células trabeculares que provavelmente desempenham um papel no aumento da pressão intra-ocular (PIO) induzida por corticosteróides (GONZALEZ, 2010). Há também uma mudança progressiva na organização de microfilamentos de células na malha trabecular com consequente alteração reversível no citoesqueleto em culturas de células humanas da malha trabecular na presença de glicocorticóides (UNIFESP, 2008).

A diminuição do escoamento do humor aquoso pode também ser causada por redução na degradação de substâncias da malha trabecular devido à redução das propriedades de fagocitose das células. Outros mecanismos possíveis incluem o acúmulo de glicosaminoglicanos polimerizados na rede trabecular e um aumento na expressão do colágeno, elastina e fibronectina na matriz extracelular (UNIFESP, 2008; GONZALEZ, 2010).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMALY, M.F. Effect of corticosteroids in intraocular pressure and fluid dynamics. I. The effect of dexamethasone in the normal eye. **Arch Ophthalmol**, 70, pp. 482–499, 1963.

ALFANO, J.E. Changes in the intraocular pressure associated with systemic steroid therapy. **Am J Ophthalmol**, 56, pp. 245–247, 1963.

BATEMAN, E.D.; FRITH, L.F.; BRAUNSTEIN, G.L. Achieving guideline-based asthma control: does the patient benefit? **Eur Respir J.**; 20(3):588-95, 2002.

BATEMAN, E.D. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. **Am J Respir Crit Care Med.**; 170(8):836-44, 2004.

BECKER, B.; MILLS, D.W. Corticosteroids and intraocular pressure. **Arch Ophthalmol**, 70, pp. 500–507, 1963.

BECKER, B.; MILLS, D.W. Elevated intraocular pressure following corticosteroid eye drops. **JAMA**, 185, pp. 884–886, 1963.

BERNSTEIN, H.N.; SCHWARTZ, B. Effects of long-term systemic steroids on ocular pressure and tonographic values. **Arch Ophthalmol**, 68, pp. 742–753, 1962.

BERNSTEIN, H.N.; MILLS, D.W.; BECKER, B. Steroid-induced elevation of intraocular pressure. **Arch Ophthalmol**, 70, pp. 15–18, 1963.

BISGAARD, H.; BONNELYKKE, K. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. **J Allergy Clin Immunol.**;126(2):187-97; 2010.

BLUMENTHAL, E.Z.; WILLIAMS, J.M.; WEINREB, R.N. et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. **Ophthalmology**; 107: 2278-82, 2000.

BOUSHEY, H.A. Effects of inhaled corticosteroids on the consequences of asthma. **J Allergy Clin Immunol.**;102(4 Pt 2):S5-16, 1998.

BOUSQUET, J. Allergic rhinitis and its impact on asthma. **J Allergy Clin Immunol**; 108(5 Suppl):S147-334, 2001.

BUCKLEY, R.J. Allergic eye disease—a clinical challenge. **Clin Exp Allergy**, 28 (suppl 6), pp. 39–43, 1998.

BUI, C.M. et al. Discontinuing nasal steroids might lower intraocular pressure in glaucoma. **J Allergy Clin Immunol.**;116(5):1042-7. Epub 2005.

CAGNANI, C.E. et al. Actualización de rinitis alérgica y su impacto en el asma. La perspectiva latinoamericana. **Rev Alerg Mex**; 56:56-63, 2009.

CHAPMAN, M.D.; WOODCOCK, A. Domestic allergens in public places II: dog (Can f I) and cockroach (Bla g II) allergens in dust and mite, cat, dog and cockroach allergens in the air in public buildings. **Clin Exp Allergy**; 26: 1246-52, 1996.

CHAMPS, N.S. et al. Importância da avaliação oftalmológica em crianças em uso de corticoterapia inalatória. **Pediatrics (São Paulo)**; 33 (1): 9-12, 2011.

CHATKIN, J.M.; MENNA BARRETO, S.; FONSECA, N. Trends in asthma mortality in young people in Southern Brazil. **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, v. 82, p. 287-292, 1999.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. **Glaucoma**. Rio de Janeiro. Cultura Médica, 2009.

DERENDORF, H. et al. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma. **Eur Respir J.**;28(5):1042-50, 2006.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. **J Bras Pneumol.**; vol 38 (Supl 1):S1-S46, 2012.

DRUHAM, S.R. Allergen avoidance measures. **Respir Med**; 90: 441-5, 1996.

FERNANDES, A.L.G.; DE OLIVEIRA, M.A. Avaliação da qualidade de vida na asma- Artigo de Revisão. **J Pneumol** 23(3), 1997.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA - GINA [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma. [cited 2011 Apr 1] Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010. [Adobe Acrobat document, 119p.] Available from: http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2010.pdf

GONZALEZ, A.V.; LI, G.; SIUSSA, S.; ERNST, P. Risk of glaucoma in elderly patients treated with inhaled corticosteroids for chronic airflow obstruction. **Pulmonary Pharmacology e Therapeutics**, vol 23, 2010.

HANSEL, T.T. How do we measure the effectiveness of inhaled corticosteroids in clinical studies. **Respir Med.**;98 Suppl B:S9-15, 2004.

HEE, M.R. et al. Optical coherence tomography of the human retina. **Arch Ophthalmol**; 113 (3): 325-32, 1995.

HORVATH, G.; WANNER, A. Inhaled corticosteroids: effects on the airway vasculature in bronchial asthma. **Eur Respir J.**; 27(1):172-87, 2006.

IRWING, R.S.; RICHARDSON, N.D. Side effects with inhaled corticosteroids. **Chest.**;130(1 Suppl):41S-53S, 2006.

JONAS, J.B.; DICHTL, A. Evolution of the retinal nerve fiber layer. **Serv. Ophthalmol.**; 40:369-78, 1996.

JUNIPER, E.F. Assessing asthma quality of life: its role in clinical practice. **Breathe**;1(3):192-205, 2005.

KOCABAS, C.N. et al. Burden of rhinitis in children with asthma. **Pediatr Pulmonol**; 235-40, 2005.

KANSKI, J.J. **Oftalmologia Clínica: Uma abordagem sistemática**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

KIRCHNER, J.T. Inhaled corticosteroids and risk of cataract formation. **American Family Physician**.;56:2233-6, 1997.

LEITE, M. et al. Evaluation of the Asthma Control Questionnaire validated for use in Brazil. **J. bras. pneumol**. vol.34 no.10 São Paulo, 2008

LUNA, M.F.G. et al. Prevalência e associação de asma e rinite em adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza, Ceará, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**; 2011.

MAHUT, B.; BOKOV, P.; DELCLAUX, C. Abnormalities of plethysmographic lung volumes in asthmatic children. **Respir Med**.; 104(7):966-71, 2010.

MANCUSO, C.A., PETERSON, M.G.E., CHARLSON, M.E. Effects of Depressive Symptoms on Health-Related Quality of life in Asthma Patients. **J Gen Intern Med**; 15: 301-10, 2000.

MILLER-LARSSON, A.; SELROOS, O. Advances in Asthma and COPD Treatment: Combination Therapy with Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β 2-Agonists. **Current Pharmaceutical Design**. Vol. 12, September 2006.

MILLER, M.R. et al. Standardisation of spirometry. **Eur Respir J**.;26(2):319-38, 2005.

Ministério da Saúde do Brasil. Departamento de Informática do SUS [homepage on the Internet]. Brasília: DATASUS [cited 2012 Jan 25]. Morbidade hospitalar do SUS – por local de internação – Brasil. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi>.

PAUNESCU, L.A.; SCHUMAN, J.S.; PRICE, L.L. et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. **Invest Ophthalmol Vis Sci**; 45:1716-24, 2004.

PLATTS-MILLS, T.A.E.; VERVLOET, D.; THOMAS, W.A. Indoor allergens and asthma: report of the third international workshop. **J Allergy Clin Immunol**,100: S1-S24, 1997.

PEDERSEN, S.E. et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. **Pediatr Pulmonol.**;46(1):1-17, 2011.

RODRIGO, G.J. Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma. **Chest.**; 130(5):1301-11, 2006.

SAKATA, K. et al. Prevalence of glaucoma in SouthBrazilian population: Projeto Glaucoma. **Invest Ophthalmol Vis Sci**; 48(11): 4974–4979; 2007.

SEARS, M.R. et al. A longitudinal, populationbased, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. **N Engl J Med.**;349(15):1414-22, 2003.

SHARMA, P.; SAMPLE, P.A.; ZANGWILL, L.M.; SCHUMAN, J.S. **Diagnostic Tools for Glaucoma Detection and Management**. Survey of Ophthalmology, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org.ez20.periodicos.capes.gov.br/10.1016/j.survophthal.2008.08.003>>. Acesso em 11 jun 2012.

SHIN, J.H.; CHO, B.J. Comparison of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness betweenStratus and Spectralis OCT. **Korean J Ophthalmol**. 2011 June; 25(3): 166–173. Published online 2011 May 24.

SCHMIDT, E.U. et al. Three – dimensional ultrahight – resolution óptica coherence tomography of macular diseases. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, 46(9): 3393-402, 2005.

SCHUMAN, J.S.; PEDUT- KLAIZMAN, T.; HERTZMARK, E. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. **Ophthalmology**; 103:1889-98, 1996.

SILVA, L.C.C. **Epidemiologia das Doenças Respiratórias**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

SMEETH, L. et al. A population based case-control study of cataract and inhaled corticosteroids. **Br J Ophthalmol.**;87(10):1247-51, 2003.

Diretrizes para teste de função pulmonar. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **J Pneumol.**;28(3):S1-S238, 2002.

SOLÉ, D. et al. ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. **J Pediatr (Rio J)**.;82(5):341-6, 2006.

SOLÉ, D. et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema in Brazilian adolescents related to exposure to gaseous air pollutants and socioeconomic status. **J Investig Allergol Clin Immunol.**;17(1):6-13, 2007.

TAYLOR, D.R. et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. **Eur Respir J.**;32(3):545-54, 2008.

UNIFESP. **Manual em Condutas em Oftalmologia**. São Paulo: Atheneu, 2008.

WEISS, K.B.; WAGENER, D.K. Changing patterns of asthma mortality. **JAMA**. V. 264, p. 1683-1687, 1990.

WOODFOLK, J.A.; HAYDEN M.L.; COUNTURE, N.; PLATTS-MILLS, T.A.E. Chemical treatments of carpets to reduce allergen: comparison of effects of tannic acid and other

treatments on proteins derived from dust mites and cats. **J Allergy Clin Immunol.**; 96: 325-33, 1995.

II Consenso Brasileiro de Glaucoma de Ângulo Aberto. **Sociedade Brasileira de Glaucoma.** São Paulo: PlanMark, 2005.

III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. **J Bras Pneumol.**, 2006.

III Consenso Brasileiro- Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. 3. ed. São Paulo: **Sociedade Brasileira de Glaucoma;** BestPoint, 2009.

3.0 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

3.1 INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (J Bras Pneumol) ISSN-1806-3713, publicado bimestralmente, é órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas.

Todos os manuscritos, após aprovação pelo Conselho Editorial serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Na versão eletrônica do Jornal (www.jornaldepneumologia.com.br, ISSN-1806-3756) todos os artigos serão disponibilizados tanto numa versão em língua latina como também em inglês. A impressão de figuras coloridas é opcional e os custos relativos a esse processo serão transferidos aos autores. Favor entrar em contato com a secretaria do Jornal por email ou telefone, para esclarecimentos adicionais.

O Jornal Brasileiro de Pneumologia apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Dentro desse contexto, o Jornal Brasileiro de Pneumologia adota a definição de ensaio clínico preconizada pela OMS, que pode ser assim resumida: "qualquer pesquisa que prospectivamente designe seres humanos para uma ou mais intervenções visando avaliar seus efeitos em desfechos relacionados à saúde. As intervenções incluem drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, radiológicos, dispositivos, terapias comportamentais, mudanças de processos de cuidados, cuidados preventivos, etc".

3.2 CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou em pelo menos uma das seguintes fases: 1) concepção e planejamento do trabalho, bem como da interpretação das evidências; 2) redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva; e 3) aprovou a versão final.

A simples coleta e catalogação de dados não constituem critérios para autoria. Igualmente, não devem ser considerados autores, auxiliares técnicos que fazem a rotina, médicos que encaminham pacientes ou interpretam exames de rotina e chefes de serviços ou departamentos, não diretamente envolvidos na pesquisa. A essas pessoas poderá ser feito agradecimento especial.

Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 6 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho.

3.3 APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria home-page do Jornal. As instruções e o processo de submissão estão disponíveis no endereço www.jornaldepneumologia.com.br/sgp.

Ainda que os manuscritos sejam submetidos eletronicamente, deverão ser enviadas pelo correio Carta de Transferência de Copyright e Declaração de Conflitos de Interesses, assinadas por todos os autores, conforme modelo disponível no endereço www.jornaldepneumologia.com.br.

Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância das instruções

redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

Instruções especiais se aplicam para a confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do jornal.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição. Clique aqui (Lista de Abreviaturas e Siglas). Quanto a outras abreviaturas, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: proteína C reativa (PCR). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Com exceção das abreviaturas aceitas sem definição, elas não devem ser utilizadas nos títulos e evitadas no resumo dos manuscritos se possível. Ao longo do texto igualmente evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas.

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome da fabricante, a cidade e o país, por exemplo: "... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)..."

No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo: "... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA) ..."

3.4 PREPARO DO MANUSCRITO

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com:

Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão e Relatos de Casos o Resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>, enquanto os keywords em inglês devem ser baseados nos MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html.

Texto:

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados somente.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de grande interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

Ensaio pictórico: Serão igualmente realizados a convite, ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

Relatos de Casos: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências.

Recomenda-se não citar as iniciais do paciente e datas, sendo mostrados apenas os exames laboratoriais relevantes para o diagnóstico e discussão. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos apresentados exceder 3, o manuscrito será classificado como uma Série de Casos, e serão aplicadas as mesmas regras de um artigo original.

Comunicações Breves: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e tabelas. O número total de tabelas e/ou figuras não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida.

Cartas ao Editor: Devem ser redigidas de forma sucinta, não ultrapassando 800 palavras e não relacionando mais do que 6 referências bibliográficas. Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, ou a algum tema médico relevante.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as figuras em arquivos Microsoft Excel, Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>).

Legendas: Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>.

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Artigos Originais

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomized study. *Eur Respir J*. 1999;14(6):1204-13.

Resumos

2. Singer M, Lefort J, Lapa e Silva JR, Vargaftig BB. Failure of granulocyte depletion to suppress mucin production in a murine model of allergy [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:A863.

Capítulos de Livros

3. Queluz T, Andres G. Goodpasture's syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. *Encyclopedia of Immunology*. 1st ed. London: Academic Press; 1992. p. 621-3.

Publicações Oficiais

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. WHO/Tb, 1994;178:1-24.

Teses

5. Martinez TY. Impacto da dispnéia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

Artigos Publicados na Internet

6. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Homepages/Endereços Eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações:

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas por estas Instruções Redatoriais, deverão ser seguidas as recomendações contidas em International Committee of

Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.
Updated October 2004. Disponível em <http://www.icmje.org/>.

4. ARTIGO ORIGINAL

Análise da camada de fibras nervosas da retina em população asmática usuária de corticóide inalatório em comparação à população geral.

Analysis of retinal nerve fiber layer in asthmatic population users of inhaled corticosteroids compared to the general population.

Tatiane Reis Fonseca¹, Ana Lúcia Maciel², Maria Luiza Dória de Almeida³

¹ Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Aracaju (SE) – Brasil.

² Médica Oftalmologista - Aracaju (SE) – Brasil

³ Professora Adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Aracaju (SE) – Brasil.

Correspondência:

Tatiane Reis Fonseca: Rua Humberto Pinto Vale, 01, Edifício Oscar Niemeyer, Bairro Grageru, Aracaju - Sergipe. CEP: 49025-310

Telefone de contato: (79) 9124-2329; E-mail: tatiane_reisfsc@hotmail.com

Instituição: Universidade Federal de Sergipe.

Conflito de interesses: Nada a declarar/Fonte financiadora: Não houve

Ana Lúcia Maciel: Rua Urbano Neto, 573. Condomínio J. Inácio. Bairro Coroa do Meio, Aracaju- Sergipe. CEP: 49035-190

Telefone de contato: (79) 9943-2478; Fax: 3215-2563 E-mail: nalu_maciel@yahoo.com.br

Conflito de interesses: Nada a declarar/Fonte financiadora: Não houve

Maria Luiza Dória de Almeida: Avenida Deputado Pedro Valadares, 909. Edifício Millenium. Bairro Jardins. Aracaju – Sergipe.

Telefone de contato: (79) 9988-8683; E-mail: @hotmail.com

Instituição: Universidade Federal de Sergipe.

Conflito de interesses: Nada a declarar/Fonte financiadora: Não houve

RESUMO

Objetivo: Este artigo tem como objetivo avaliar a camada de fibras nervosas da retina em pacientes asmáticos usuários de corticóide inalatório, em comparação com a população geral, para observar se há redução na sua espessura, fator que aumenta o risco de desenvolver o glaucoma. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional transversal analítico, em duas populações, com amostra intencional. Um grupo formado por pacientes asmáticos, usuários de corticóide inalatório há mais de dois anos e o outro formado por pacientes não asmáticos, sem história de uso de corticóide. Os dois grupos foram submetidos ao exame oftalmológico completo e realização do exame de tomografia de coerência óptica. **Resultados:** As médias das espessuras da camada de fibras nervosas da retina no olho direito do grupo de asmáticos e grupo controle respectivamente foram de 142,66 μ m e 133,10 μ m no quadrante superior; 151,28 μ m e 144,55 μ m no quadrante inferior; 82,38 μ m e 82,30 μ m no quadrante nasal e 84,86 μ m e 79,95 μ m no quadrante temporal. No olho esquerdo as médias encontradas foram 144,55 μ m e 137,35 μ m no quadrante superior; 151,14 μ m e 146,16 μ m no quadrante inferior; 90,31 μ m e 88,40 μ m no quadrante nasal; 75,66 μ m e 76,55 μ m no quadrante temporal. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores da camada de fibras nervosas da retina dos pacientes dos dois grupos em ambos os olhos. Também não houve diferença estatisticamente significativa da pressão intraocular entre os dois grupos. **Conclusão:** Na amostra estudada, não houve aumento do risco de desenvolvimento de glaucoma no grupo de pacientes asmáticos usuários de corticóide inalatório.

Descritores: Asma, corticosteróide inalatório, glaucoma

ABSTRACT

Objective: To evaluate the retinal nerve fiber layer in an asthmatic population of inhaled corticosteroids users, in comparison with the general population, to observe if there is reduction in its thickness, factor that increases the risk of developing glaucoma. **Methods:** An observational and analytical study with a crosssectional design in two populations was made, with a convenient sample. One group was formed by asthmatic patients, users of inhaled corticoid for more than two years, and the other group was formed by nonasthmatic patients, with no clinical history of corticosteroid use. Both groups were submitted to complete ophthalmologic examination with optical coherence tomography. **Results:** The averages of the nerve fiber layer thicknesses in the right eye of the asthmatic group and control group were respectively 142,66 μ m and 133,10 μ m in upper quadrant; 151,28 μ m and 144,55 μ m in lower quadrant; 82,38 μ m and 82,30 μ m in nasal quadrant and 84,86 μ m and 79,95 μ m in temporal quadrant. In the left eye the averages found were 144,55 μ m and 137,35 μ m in upper quadrant; 151,14 μ m and 146,16 μ m in lower quadrant; 90,31 μ m and 88,40 μ m in nasal quadrant; 75,66 μ m and 76,55 μ m in temporal quadrant. There was no statistically significant difference between the values of the retinal nerve fiber layer thickness in both eyes of the studied groups. Also the difference of the intraocular pressure between the groups was not statistically significant. **Conclusion:** In the studied sample, there was no increased risk of developing glaucoma in atshmatic patients with chronic use of inhaled corticosteroids.

Keywords: Asthma, inhaled corticosteroid, glaucoma

INTRODUÇÃO

Asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível de forma espontânea ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, sobretudo a noite e de manhã ao despertar. É resultado da interação entre fatores genéticos, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e à manutenção dos sintomas¹.

Os corticosteróides inalatórios são a terapia de primeira linha e padrão-ouro no manejo efetivo da asma persistente e na redução da morbimortalidade secundárias a asma². Estudos têm mostrado que a sua utilização pode reverter ou suprimir a inflamação das vias aéreas. Triagens clínicas prospectivas controladas têm provado que eles podem melhorar sintomas, reduzir a hiperreatividade brônquica e reduzir a frequência e a severidade das crises³. O tratamento com corticóide inalatório é, todavia, associado a efeitos adversos raros, mas potencialmente sérios, como osteoporose, catarata e glaucoma, que são difíceis de serem identificados em estudos de eficácia⁴.

O glaucoma é uma patologia que exibe uma neuropatia óptica característica que pode resultar em perda progressiva do campo visual, com potencial para cegueira. O fator de risco mais importante para o desenvolvimento de glaucoma é a pressão intraocular elevada secundária a uma drenagem de humor aquoso reduzida através do ângulo de filtração. Existe uma grande variação na fisiopatologia, apresentação clínica e tratamento dos diversos tipos de glaucoma, por isso não há uma definição única da doença que abranja todas as suas formas⁵.

Já é bem definido na literatura que os corticosteróides tópicos e sistêmicos apresentam como efeito adverso o aumento do risco de desenvolvimento de glaucoma⁶. Porém, a relevância clínica dos efeitos oculares adversos dos corticóides inalatórios é pouco definida⁶⁻¹¹. Ultimamente, tem se observado crescente preocupação com possíveis efeitos adversos dos corticóides inalatórios, sobretudo devido a uma maior tendência a prescrever doses mais elevadas destas drogas¹².

O objetivo principal deste artigo é avaliar a camada de fibras nervosas da retina em pacientes asmáticos usuários de corticóide inalatório. Os objetivos secundários são mensurar a camada de fibras nervosas da retina, a paquimetria corneana, a pressão intraocular e as medidas do disco óptico, para observar se há sinais sugestivos de um risco aumentado de desenvolvimento de glaucoma em pacientes asmáticos usuários de corticóide inalatório com relação à população geral.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal analítico em duas populações, com amostra intencional, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS) e em consultório de oftalmologia geral, no período de agosto de 2011 a dezembro de 2012. Os pacientes foram alocados em dois grupos. O grupo 1 foi formado por 31 pacientes asmáticos, usuários de corticóide inalatório há mais de dois anos que frequentam o ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. O grupo 2 foi formado por 20 pacientes não asmáticos, da população geral, da mesma faixa etária e grupo social, e sem história de uso de corticóide, atendidos em ambulatório geral de oftalmologia.

Foram excluídos do estudo todos os pacientes que, mesmo sendo asmáticos, faziam uso de corticosteróides para outras patologias e os pacientes que apresentavam alteração oftalmológica que causasse aumento secundário da pressão intra-ocular (ex: uveíte, trauma ocular).

Dados quanto ao tipo e a dosagem do tratamento realizado por cada paciente foram coletados através de análise dos prontuários dos mesmos no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

Todos os participantes do estudo foram submetidos a exame oftalmológico, realizado por um mesmo oftalmologista.

O exame constou de:

Aferição da acuidade visual com correção óptica, utilizando tabela de optotipo de Snellen, a 6 metros de distância do paciente;

Biomicroscopia do segmento anterior do olho com lâmpada de fenda modelo SL 3E da marca Topcon;

Aferição da pressão intraocular com tonômetro de aplanção tipo Goldman, acoplado à lâmpada de fenda, com instilação prévia de uma gota de colírio anestésico e uma gota de colírio de fluoresceína;

Biomicroscopia do segmento posterior com lente de 90 dioptrias (Volk) e lâmpada de fenda para avaliação do pólo posterior;

Oftalmoscopia binocular indireta, através de oftalmoscópio indireto, marca Keeler, e lente de 20 dioptrias, para avaliação da retina.

A análise do disco óptico (relação escavação/disco), a mensuração da camada de fibras nervosas da retina e a paquimetria foram realizadas com o aparelho de tomografia de coerência óptica (OCT). Os exames foram feitos sob dilatação pupilar e realizados por um único examinador. O aparelho utilizado foi RTVue, Software versão 4.0, Optovue, Inc. Foram obtidos cortes da região peridiscal utilizando o “Optic Nerve Head Scan”. Esse *scan* oferece os parâmetros da espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) e realiza 16 cortes em volta do disco óptico que refletem os valores de cada setor da CFNR (nasal, temporal, superior e inferior).

A tomografia de coerência óptica (OCT) representa nova tecnologia que fornece imagens de alta resolução da retina humana e da camada de fibras nervosas, in vivo. As imagens são obtidas com resolução axial superior a de outros instrumentos disponíveis atualmente no mercado (aproximadamente 10 μ m), e demonstram padrões reprodutíveis da morfologia retiniana que correspondem à localização das camadas da retina na microscopia óptica^{13,14}.

Os resultados foram expressos através de medidas de tendência central e do grau de dispersão (média e desvio padrão) no caso de variáveis quantitativas, e por frequências absolutas e relativas no caso de variáveis categóricas.

O banco de dados foi montado no Programa Epi Info® versão 3.5.1. Os dados foram aplicados às ferramentas do programa, e foram executados os cálculos estatísticos e a elaboração de tabelas analisadas com testes estatísticos. Na comparação das variáveis qualitativas e categóricas foram utilizados os testes exatos de Fisher e o Qui-quadrado. Foram considerados válidos estatisticamente os resultados que possuíram $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CEP/UFS), protocolo CEP 309/2011 e N°CAAE- 0273.0.107.000-11. Todos os voluntários foram previamente esclarecidos sobre o objetivo e o método do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Quando identificado algum problema ocular, os pacientes foram orientados e encaminhados para o devido acompanhamento e/ou tratamento.

RESULTADOS

Os 31 pacientes do grupo 1 eram asmáticos usuários de corticóide inalatório há mais de dois anos. Esses pacientes eram usuários de Budesonida na dose de 800mcg/dia, que é considerada uma dose intermediária de corticóide inalatório. Dos pacientes estudados, apenas 6,45% (n=2) tinham história familiar positiva para glaucoma em parente de primeiro grau.

Os 20 pacientes do grupo 2, não asmáticos, da população geral, da mesma faixa etária e grupo social, não eram usuários de corticóide inalatório, nem de qualquer outro tipo de corticosteróide.

A média da idade dos pacientes do grupo 1 foi de 48,71 anos, com uma variação de 25 a 78 anos. A média da idade dos pacientes do grupo 2 foi de 45,05 anos, com uma variação de 23 a 65 anos. A distribuição da frequência do sexo em ambos os grupos estão apresentadas na tabela 1.

Frequência	Asmáticos		Controles	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
Feminino	23	74,20%	13	65,00%
Masculino	8	25,80%	7	35,00%
Total	31	100,00%	20	100,00%

Tabela 1. Distribuição frequência de sexo dos indivíduos de ambos os grupos

As médias e variações da acuidade visual com correção no grupo de asmáticos do olho direito e olho esquerdo foram, respectivamente 0,82 (variação: 0,05 a 1,00) e 0,83 (variação: 0,10

a 1,00). As médias e variações da acuidade visual com correção no grupo controle do olho direito e olho esquerdo foram, respectivamente 0,95 (variação: 0,10 a 1,00) e 0,96 (variação: 0,20 a 1,00). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias da acuidade visual de ambos os grupos ($p=0,09$ e $p=0,08$).

As médias e variações da paquimetria corneana do olho direito e olho esquerdo, em ambos os grupos, estão apresentadas na tabela 2. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com $p=0,1805$ e $p=0,1979$, respectivamente.

Paquimetria	Asmáticos		Controles	
	Média	Variação	Média	Variação
Olho Direito	498,86	165-550	520,90	457-590
Olho Esquerdo	513,00	462-549	522,25	460-593

Tabela 2. Médias e variações da paquimetria do olho direito e olho esquerdo, em ambos os grupos.

As médias e variações da pressão intraocular do olho direito e olho esquerdo, em ambos os grupos, estão apresentadas na tabela 3. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com $p=0,4795$ e $p=0,5947$, respectivamente.

PIO (mmHg)	Asmáticos		Controles	
	Média	Variação	Média	Variação
Olho Direito	14,90	11-20	15,40	12-21
Olho Esquerdo	14,97	11-22	15,35	11-20

Tabela 3. Médias e variações da pressão intraocular (PIO) do olho direito e olho esquerdo, em ambos os grupos.

As médias e variações do disco óptico do olho direito e olho esquerdo, em ambos os grupos, estão apresentadas na tabela 4. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com $p=0,5182$; $p=0,8023$; $p=0,2125$; $p=0,9250$, respectivamente.

Disco Óptico	Asmáticos		Controles	
	Média	Variação	Média	Variação
Horizontal OD	0,58	0,00-0,90	0,54	0,00-0,90
Vertical OD	0,50	0,00-0,70	0,48	0,00-0,80
Horizontal OE	0,59	0,00-0,90	0,50	0,00-0,90
Vertical OE	0,51	0,00-0,70	0,50	0,00-0,90

Tabela 4. Médias e variações do disco óptico do olho direito (OD) e olho esquerdo (OE), na horizontal e na vertical em ambos os grupos.

As médias da espessura da camada de fibras nervosas da retina em ambos os grupos do olho direito e do olho esquerdo são mostradas na tabela 5. Como a tomografia de coerência óptica apresenta limitações nos casos em que exista opacidade de meios, tais como hemorragia vítrea, edema de córnea e cataratas densas, por dificultarem a formação da imagem da retina^{13, 15}, 2 pacientes do grupo 1 foram excluídos porque que apresentavam grande opacificação do cristalino (catarata).

Camada de Fibras Nervosas da Retina (μm)	Asmáticos		Controles		P
	Média	Varição	Média	Varição	
Quadrante Superior OD	142,66	115-180	133,10	101-155	0,0541
Quadrante Inferior OD	151,28	107-182	144,55	96-175	0,2314
Quadrante Nasal OD	82,38	56-106	82,30	64-103	0,9796
Quadrante Temporal OD	84,86	60-124	79,95	56-121	0,2397
Quadrante Superior OE	144,55	101-200	137,35	95-172	0,2388
Quadrante Inferior OE	151,14	97-199	146,20	113-187	0,4281
Quadrante Nasal OE	90,31	60-121	88,40	74-114	0,6413
Quadrante Temporal OE	75,66	39-99	76,55	54-123	0,8325

Tabela 5. Médias da espessura da camada de fibras nervosas da retina (μm) do olho direito (OD) e do olho esquerdo (OE) em ambos os grupos

DISCUSSÃO

A pressão intraocular é o principal fator de risco para o desenvolvimento de glaucoma, levando a uma diminuição da espessura da camada de fibras nervosas da retina. Este dano pode ocorrer por compressão direta das fibras em sua passagem pela lâmina crivosa ou por comprometimento da microvasculatura local, com aumento da resistência vascular e consequente isquemia^{16,17}.

No presente trabalho, não houve diferença significativa nas médias de espessura da camada de fibras nervosas da retina, medidas através da tomografia de coerência óptica, entre o grupo de pacientes asmáticos usuários de corticóide inalatório e a população geral. Da mesma forma, não houve diferença significativa nas médias da pressão intraocular entre o grupo de pacientes asmáticos e o grupo controle. Esses dados assemelham-se aos outros estudos encontrados na literatura^{6, 18, 19}.

Garbe e cols. em um estudo caso controle mostraram que, de uma forma geral, o uso corrente de glicocorticóide inalado e nasal não foi associado a um risco acrescido de hipertensão ocular ou glaucoma de ângulo aberto. Um estudo prospectivo com 187 pacientes que não tinham histórico de glaucoma e que estavam prestes a começar terapia com corticóide inalatório para várias condições pulmonares realizou a medição da pressão intra-ocular antes da terapia e com 12 semanas após o seu início. Nesse estudo, nenhum aumento significativo na pressão intra-ocular foi observado e concluiu-se que, apesar de relatos de casos isolados indicarem um risco de glaucoma na presença de corticosteróide inalado, o risco parece ser pequeno¹⁹.

Michell e cols. estudaram 3.654 indivíduos e mostraram que nos pacientes sem histórico familiar de glaucoma, não foi encontrada associação entre o uso de corticosteróides inalatórios e glaucoma ou hipertensão ocular. Porém, em pessoas com história familiar de glaucoma, houve uma forte associação entre o uso corticosteróides inalatórios e presença de glaucoma ou pressão intraocular elevada²⁰. Esses dados concordam com os resultados do presente trabalho já que 93,55% (n=29) dos pacientes estudados não tinham história familiar positiva para glaucoma.

Outros relatos indicam que o glaucoma primário de ângulo aberto pode ser exacerbado pelo corticóide inalatório antiasmático, mesmo em baixa dosagem. Um estudo caso-controle mostrou que o risco aumentou significativamente com doses elevadas de budesonida (acima de 1,5 mg / dia). O risco não aumentou com a duração do tratamento ou com a utilização intranasal concomitante de esteróides. Não se sabe como a magnitude deste risco relaciona-se com a escolha da droga, com o procedimento de inalação, com o dispositivo de administração utilizada, com a susceptibilidade individual do paciente ou com a interação entre esses fatores²¹.

Dessa forma, em pacientes que têm uma história pessoal ou familiar de glaucoma, é prudente medir a pressão intraocular antes ou dentro de alguns dias do início de terapia com corticóide inalatório regular e, em seguida, monitorar a pressão periodicamente. Se a pressão

intraocular subir, o tratamento imediato para o glaucoma é indicado para evitar danos permanentes da visão²¹.

Uma pesquisa realizada com crianças que utilizavam corticóide inalatório para rinite ou asma, mostrou que complicações oftalmológicas como o aumento da pressão intraocular ou o desenvolvimento escavação óptica glaucomatosa é incomum quando se utilizam doses preconizadas do corticóide¹¹. Outro estudo com uma coorte de 358 crianças sibilantes de 1 a 3 anos que utilizaram fluticasona 100 mcg 2 vezes ao dia durante 52 semanas, não observou aumento da pressão intraocular em nenhum paciente²². No presente estudo, os pacientes menores de 18 anos foram excluídas da pesquisa. No entanto, os resultados encontrados nesses trabalhos realizados com crianças usuárias de corticóide inalatório foram semelhantes aos resultados encontrados no nosso trabalho, mostrando que não há um risco aumentado de desenvolvimento de glaucoma nesses pacientes.

Outros estudos encontrados na literatura, por sua vez, trazem resultados contrários aos encontrados no nosso trabalho^{23, 24}. Foi demonstrado que a administração prolongada de altas doses do corticóide inalatório, prescritas regularmente por 3 ou mais meses aumenta o risco de desenvolvimento de glaucoma^{18, 25}. Assim sendo, esses dados sugerem que o risco é maior naqueles pacientes que fazem uso de doses mais elevadas de corticóides inalatórios, diferente dos pacientes do presente estudo que utilizavam doses intermediárias de corticóide inalatório.

Portanto, na amostra estudada, não houve sinais de desenvolvimento de glaucoma no grupo de pacientes usuários de corticóide inalatório há mais de dois anos quando comparados à população geral, não asmática, da mesma faixa etária e classe social não usuária de corticóide inalatório. Da mesma forma, não houve diferença entre os outros dados estudados do exame oftalmológico como acuidade visual, paquimetria corneana e tamanho do disco óptico.

AGRADECIMENTOS

Aos funcionários e profissionais dos ambulatórios de Pneumologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe e da Clínica de Olhos do Santo Antônio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol.*; vol 38 (Supl 1):S1-S46, 2012.
2. Darl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respiratory Medicine*, 2006
3. Ramos-Cerqueira ATA, Crepaldi, AL. Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos. *J Pneumol* 2000; 26(4): 207-13.
4. Miller-Larsson A, Serlroos O. Advances in Asthma and COPD Treatment: Combination Therapy with Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β 2-Agonists. *Current Pharmaceutical Design*. Vol. 12, September 2006.
5. Kanski JJ. *Oftalmologia Clínica: Uma abordagem sistemática*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
6. Gonzalez AV, Li G, Siussa S, Ernst P. Risk of glaucoma in elderly patients treated with inhaled corticosteroids for chronic airflow obstruction. *Pulmonary Pharmacology e Therapeutics*, vol 23, 2010.
7. Kirchner JT. Inhaled corticosteroids and risk of cataract formation. *American Family Physician*. 1997;56:2233-6.
8. Buckley RJ. Allergic eye disease—a clinical challenge. *Clin Exp Allergy*, 28 (suppl 6) (1998), pp. 39–43.
9. Smeeth L. et al. A population based case-control study of cataract and inhaled corticosteroids. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(10):1247-51.
10. Bui CM et al. Discontinuing nasal steroids might lower intraocular pressure in glaucoma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Nov;116(5):1042-7. Epub 2005 Oct 3
11. Champs NS et al. Importância da avaliação oftalmológica em crianças em uso de corticoterapia inalatória. *Pediatrics (São Paulo)*. 2011; 33 (1): 9-12.
12. Emin O, Fatih M, Mustafa O, Nedim, S. Evaluation impact of long-term usage of inhaled fluticasone propionate on ocular functions in children with asthma. *Steroids*. 2011 May; 76(6): 548-52. Epub 2011 Feb 16.
13. Farah ME. OCT no diagnóstico por imagem. In: *OCT: texto e atlas*, Cultura Médica, 2006. Pág 1-17.

14. Ray R, Stimet S, Jaffe G. Evolution of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology. *J ophthalmol*, 2005; 139:18-29.
15. Jaffe GJ, Caprioli J. OCT to detect and manage retinal disease and glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 2004; 137(1): 156-69.
16. Dias JFP. Glaucoma primário de ângulo aberto. In: Dias JFP, Almeida HG. *Glaucoma*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000. P. 147-8
17. Jonas JB, Dicht A. Evolution of the retinal nerve fiber layer. *Serv. Ophthalmol*; 1996. 40:369-78.
18. Garbe E et al. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA*. 1997 Mar 5;277(9):722-7.
19. Samiy N, Walton DS, Dreyer EB. Inhaled steroid effect on intraocular pressure in patients without glaucoma. *Can J Ophthalmol*, 31 (1996), pp. 120–123.
20. Mitchell P, Cumming RG, Mackey D.A. Inhaled corticosteroids, family history, and risk of glaucoma. *Ophthalmology*. 1999;106:2301-6..
21. Toogoo JH. Side effects of inhaled corticosteroids. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol 102, 2008.
22. Bisgaard H et al. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics*. 2004;113(2):e87-94.
23. Dreyer EB. Inhaled steroid use and glaucoma. *N Engl J Med*, 329 (1993), p. 1822.
24. Opatowsky I, Feldman RM, Gross R, Feldman ST. Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology*, 102 (1995), pp. 177–179.
25. Bielory L. Ocular Toxicity of systemic asthma and allergy treatments. *Current Allergy and asthma reports: vol 6*, 299-305. 2006

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – UFS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA - DME

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Senhor (a), você foi selecionado (a) e está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada: “Análise da pressão intra-ocular e camada de fibras nervosas da retina em população asmática em comparação à população geral”.

Seus dados serão tratados de forma anônima e confidencial e em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo. Quando for necessário exemplificar determinada situação, sua privacidade será mantida. Os dados coletados serão utilizados apenas nesta pesquisa e os resultados divulgados em eventos e revistas científicas.

Sua participação é voluntária e a qualquer momento você pode recusar-se a responder qualquer pergunta, desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador e com a instituição que forneceu os seus dados.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em ser submetido a um **EXAME OFTALMOLÓGICO**. O senhor (a) não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras. O benefício relacionado à sua participação será de aumentar o conhecimento científico para a área de Medicina. O risco será apenas o desconforto durante o exame, caso o exame se prolongue por um tempo longo.

O senhor (a) receberá uma cópia deste termo onde consta o celular dos pesquisadores responsáveis podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação agora ou a qualquer momento. Desde já agradecemos!

Maria Luiza Doria Almeida

Celular: 99888683

Aracaju, _____ de _____ de 20 ____.

Declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

ANEXO B- DECLARAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR
Rua Cláudio Batista S/N- Centro de Pesquisas Biomédicas - Bairro Sanatório
CEP: 49060-100 Aracaju -SE / Fone:(79) 2105-1805
E-mail: cephu@ufs.br

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o Protocolo de Pesquisa intitulado: “ANÁLISE DA PRESSÃO INTRA-OCULAR E CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA EM POPULAÇÃO ASMÁTICA EM COMPARAÇÃO À POPULAÇÃO GERAL”, Protocolo CEP 309/2011 e Nº CAAE – 0273.0.107.000-11, sob orientação da pesquisadora **Prof. Dra. Maria Lúza Dória Almeida**, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe- CEP/UFS em reunião realizada dia **13/04/2012**.

Cabe ao pesquisador apresentar ao CEP/UFS os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Res. CNS 196/96).

Aracaju, 16 de abril de 2012.

Anita Hermínia
Prof. Ms. Anita Hermínia Oliveira Souza
Coordenadora do CEP/UFS