

Influência de uma Intervenção Terapêutica Precoce em Doentes com Desvio Vertical Dissociado Associado a Endotropia Congénita

Diana Cristóvão¹; Raquel Seldon²; Gabriela Varandas²; Maria de Lourdes Vieira³

¹Interno do Internato Complementar de Oftalmologia do Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

²Assistente Graduado de Oftalmologia do Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

³Assistente Graduado de Oftalmologia e responsável pelo Departamento de Estrabismo do Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto

RESUMO

Objetivos: Analisar a influência de uma intervenção terapêutica precoce no desenvolvimento e gravidade do desvio vertical dissociado (DVD) em doentes com endotropia (ET) congénita.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 100 doentes com o diagnóstico de ET congénita, que foram submetidos a injeção intramuscular de toxina botulínica. Os doentes foram divididos em dois grupos: aqueles que realizaram o primeiro tratamento com toxina botulínica antes dos 24 meses de idade (Grupo toxina ≤ 24 meses) e os que realizaram depois dos 24 meses (Grupo toxina > 24 meses). A propósito destes casos clínicos avaliaram-se os seguintes fatores: ângulo do desvio da ET, idade aquando da realização da toxina botulínica, história de prematuridade, presença de DVD, ângulo do desvio horizontal e vertical no follow-up > 8 anos.

Resultados: Foram analisados 50 doentes do Grupo toxina ≤ 24 meses e 50 doentes do Grupo toxina > 24 meses. Em ambos os grupos verificou-se uma forte correlação positiva ($P=0.65$ e $P=0.68$, respetivamente) entre o ângulo do desvio da ET e o grau de DVD, sendo esta associação mais forte no Grupo toxina > 24 meses. 98% dos doentes do Grupo toxina > 24 meses desenvolveram DVD, comparado com 74% do Grupo toxina ≤ 24 meses ($P<0.05$). O grau de DVD foi maior no Grupo toxina > 24 meses, comparativamente ao Grupo toxina ≤ 24 meses ($P<0.05$). 82% dos casos do Grupo toxina ≤ 24 meses e 80% do Grupo toxina > 24 meses, obtiveram um desvio horizontal pós-toxina ≤ 10 DP. 66% dos casos do Grupo toxina ≤ 24 meses e 24% do Grupo toxina > 24 meses obtiveram um DVD < 5 DP.

Conclusões: A administração precoce de toxina botulínica em crianças com ET congénita, especialmente em casos com grande ângulo de desvio da ET, diminui a incidência e a magnitude do DVD.

Palavras-chave: ET congénita, DVD, toxina botulínica, intervenção precoce.

ABSTRACT

Purpose: To analyse the influence of early therapeutic intervention in the development and the severity of dissociated vertical deviation (DVD) in patients with infantile esotropia.

Material and Methods: Retrospective study of 100 patients diagnosed with infantile endotropia, who were treated with intramuscular injection of botulinum toxin. Patients were divided into two groups: those who received their first treatment with botulinum toxin before 24 months of age (Group toxin ≤ 24 months) and those who received it after 24 months (Group toxin > 24 months). About these clinical cases the following factors were evaluated: the angle of esodeviation, the age at the time of application of botulinum toxin, history of prematurity, presence of DVD, horizontal and vertical angle of deviation during the follow-up > 8 years.

Results: 50 patients were analyzed in the Group toxin ≤ 24 months and 50 patients in the Group toxin > 24 months. In both groups there was a strong positive correlation ($P = 0.65$ and $P = 0.68$, respectively) between the angle of esodeviation and the degree of DVD, being this association stronger in the Group toxin > 24 months. 98% of patients in the Group toxin > 24 months developed DVD, compared with 74% of the Group toxin ≤ 24 months ($P < 0.05$). The degree of DVD was greater in the Group toxin > 24 months, compared to the Group toxin ≤ 24 months ($P < 0.05$). 82% of the cases in the Group toxin ≤ 24 months and 80% of the Group toxin > 24 months obtained a horizontal deviation after toxin ≤ 10 PD. 66% of the cases in the Group toxin ≤ 24 months and 24% of the Group toxin ≤ 24 months obtained DVD < 5 PD.

Conclusion: Early administration of botulinum toxin in children with infantile endotropia, especially in cases with a large angle of esodeviation, decreases the incidence and the magnitude of DVD.

Key-words: Infantile endotropia, DVD, botulinum toxin, early intervention.

INTRODUÇÃO

O desvio vertical dissociado (DVD) é uma forma de desequilíbrio oculomotor ainda mal compreendida, cuja etiologia exata permanece desconhecida. Trata-se de um fenómeno inervacional de origem supranuclear que é considerado um marcador de rutura precoce ou ausência da função binocular normal e é encontrado de forma predominante em doentes com estrabismos congénitos, especialmente nos doentes com endotropia (ET) congénita.^{1,4}

O DVD é habitualmente bilateral e assimétrico. Surge frequentemente associado a um nistagmo latente e a um torcicolo compensatório. Clinicamente caracteriza-se por

um movimento lento de elevação, extorsão e abdução do olho não fixador, sem o conseqüente movimento conjugado do olho adelfo no mesmo sentido (contrariando a lei de Hering da inervação equivalente dos músculos conjugados), que pode ser demonstrado através da oclusão de um olho com oclusor translúcido ou surgir em situações de doença, stress, distração ou cansaço.^{3,4}

A principal dificuldade no diagnóstico ou estudo do DVD é a quantificação da sua magnitude, que se deve à grande variabilidade de medições obtidas no exame objetivo oftalmológico dependente do grau de dissociação e da maturidade da fixação monocular.

O manuseamento terapêutico da ET congénita deve basear-se numa precoce intervenção sensorial (occlusão) e motora (toxina botulínica ou cirurgia). Uma das opções

terapêuticas da ET congênita passa assim pela administração intramuscular precoce de toxina botulínica no músculo reto interno (R Int). Esta constitui uma importante alternativa à terapêutica cirúrgica invasiva, sendo que metade das crianças tratadas com toxina não necessitam de uma intervenção cirúrgica futura.²

Alguns estudos têm procurado demonstrar a influência da cirurgia precoce da ET no DVD.^{1,3,4,5} Com este estudo pretende-se analisar a influência da administração intramuscular precoce de toxina botulínica no desenvolvimento e gravidade do DVD em doentes com ET congênita, assim como demonstrar a influência de outros possíveis fatores como o grau do desvio da ET e a história de prematuridade.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi feito um estudo retrospectivo de 100 doentes do Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto (IOGP) com o diagnóstico de endotropia (ET) precoce, que foram submetidos a injeção intramuscular de toxina botulínica. Os doentes foram divididos em dois grupos: aqueles a quem foi aplicada toxina botulínica antes dos 24 meses de idade e os que aplicaram toxina depois dos 24 meses.

Os critérios de inclusão para este estudo retrospectivo foram: ET concomitante com aparecimento antes dos primeiros 6 meses de idade ou ET examinada alguns meses depois dos 6 meses manifestando-se com fixação cruzada associada a torcicolo, nistagmo ou limitação da abdução, DVD e/ou nistagmo latente, ou seja, com presença de características de ET congênita.

Os critérios de exclusão para este estudo foram: presença de outras patologias oculares, sistémicas ou neurológicas associadas; doentes que realizaram cirurgia vertical por hiperação/disfunção dos pequenos oblíquos; presença de ambliopia, definida como uma diferença da melhor acuidade visual corrigida (MAVC) ≥ 2 linhas entre os dois olhos; presença de ametropias >3.00 D; presença de anisometropias >2.00 D.

Os parâmetros documentados e analisados em cada um destes casos clínicos foram: história de prematuridade, ângulo do desvio da ET em dioptrias prismáticas (DP) antes da injeção de toxina botulínica, idade aquando da realização da toxina (≤ 24 meses vs >24 meses); presença de DVD; magnitude do DVD em DP no follow-up >8 anos; ângulo do desvio horizontal em DP no follow-up >8 anos;

O ângulo do desvio da ET foi medido através do teste de cover alternado com prismas, para perto (à distância de 33 centímetros) e para longe (à distância de 6 metros), à exceção das crianças mais pequenas e de difícil colaboração em que o ângulo do desvio foi medido e registado apenas para perto. A magnitude do DVD foi medida através do teste de cover alternado com prismas, após neutralização do desvio horizontal.

A injeção de toxina botulínica foi administrada no músculo R Int de ambos os olhos, utilizando-se nas crianças com idade inferior a 24 meses a dose de 2.5U e nas crianças com idade superior a 24 meses, 2.5U ou 5U dependendo da assimetria de fixação preferencial da criança.

Considerou-se como resultado pós-toxina satisfatório, desvios horizontais de até 10 DP para perto e para longe e desvios verticais de até 4 DP para perto e para longe.

Os dados recolhidos foram analisados no Microsoft Excel. Na análise bioestatística calcularam-se médias, desvios padrões e percentagens e para o cálculo da significância estatística utilizaram-se o Coeficiente de Correlação de Pearson e o Teste Qui-quadrado. Na análise de significância estatística, considerou-se para o Coeficiente de Correlação de Pearson, a existência de uma correlação positiva entre as variáveis, para valores de P entre 0 -0.7 (0 - 0,3 correlação positiva fraca, 0,3 - 0,6 correlação positiva moderada, 0,7 correlação positiva forte). No Teste Qui-quadrado considerou-se existir significância estatística para valores de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Foram analisados neste estudo um total de 100 doentes, 50 pertencentes ao grupo em que a 1ª aplicação de toxina botulínica foi antes dos 24 meses de idade (Grupo toxina ≤ 24 meses) e outros 50 pertencentes ao grupo em que a 1ª aplicação de toxina foi depois dos 24 meses (Grupo toxina >24 meses).

Como se pode observar nas tabelas 1 e 2, em ambos os Grupos verificou-se que quanto maior o ângulo do desvio da ET antes da injeção de toxina botulínica, maior a magnitude do DVD, medido no follow-up >8 anos.

Tabela 1 - Influência do ângulo do desvio da ET na magnitude do DVD, no Grupo toxina ≤24 meses

| Grupo toxina ≤24 meses | Ângulo do desvio da ET (DP) | | |
|--|-----------------------------|---------|---------|
| | <30 | 30-40 | >40 |
| População, n (%) | 8 (16) | 21 (42) | 21 (42) |
| Magnitude do DVD, média (DP) ± desvio padrão | 1.1±2.2 | 2.7±2.2 | 4.8±1.3 |

Tabela 2 - Influência do ângulo do desvio da ET na magnitude do DVD, no Grupo toxina >24 meses

| Grupo toxina >24 meses | Ângulo do desvio da ET (DP) | | |
|--|-----------------------------|---------|---------|
| | <30 | 30-40 | >40 |
| População, n (%) | 24 (48) | 13 (26) | 13 (26) |
| Magnitude do DVD, média (DP) ± desvio padrão | 4.9±2.1 | 8.4±2.7 | 10±2.1 |

Através da análise do Queficiente de Correlação de Pearson (Tabela 3) verificou-se que existe uma forte correlação positiva entre o ângulo do desvio da ET e o grau de DVD, tanto no Grupo toxina ≤24 meses como no Grupo toxina >24 meses (P=0.65 e P=0.68, respetivamente). Através da comparação do valor de P entre os 2 grupos, constatou-se que no Grupo toxina >24 meses, o nível de correlação entre as duas variáveis foi ligeiramente superior (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise do Queficiente de Correlação de Pearson, quanto à relação entre as variáveis ângulo do desvio da ET e magnitude do DVD, para os 2 Grupos em estudo

| | Grupo toxina ≤24 meses | Grupo toxina >24 meses |
|--|------------------------|------------------------|
| Ângulo do desvio da ET, média (DP) | 35.3 | 27.7 |
| Magnitude do DVD, média (DP) ± desvio padrão | 3.3±2.3 | 7.5±3.1 |
| Variância do ângulo do desvio ET | 5.4 | 10.1 |
| Covariância do ângulo do desvio ET | 11.6 | 21.8 |
| Valor de P | 0.65 | 0.68 |

Pela análise do Teste Qui-Quadrado (Tabelas 4 e 5), verificou-se que o número de casos com DVD foi significativamente maior no Grupo toxina >24 meses (P=0.0005), com 98% dos doentes apresentando DVD, comparado com 74% no Grupo toxina ≤24 meses. O grau de DVD foi também significativamente maior no Grupo toxina >24 meses, comparativamente ao Grupo toxina ≤24 meses (P=0.000004).

Dos 100 casos analisados, 41 doentes (82%) do Grupo toxina ≤24 meses e 40 doentes (80%) do Grupo toxina >24 meses, obtiveram um desvio horizontal pós-toxina satisfatório (≤10 DP). Quanto ao desvio vertical, 33 doentes (66%) do Grupo toxina ≤24 meses obtiveram DVD < 5 DP, comparado com apenas 12 casos (24%) no Grupo toxina ≤24 meses (Tabela 5).

Tabela 4 - Análise do Teste Qui-quadrado para a presença de DVD, comparando os 2 Grupos em estudo

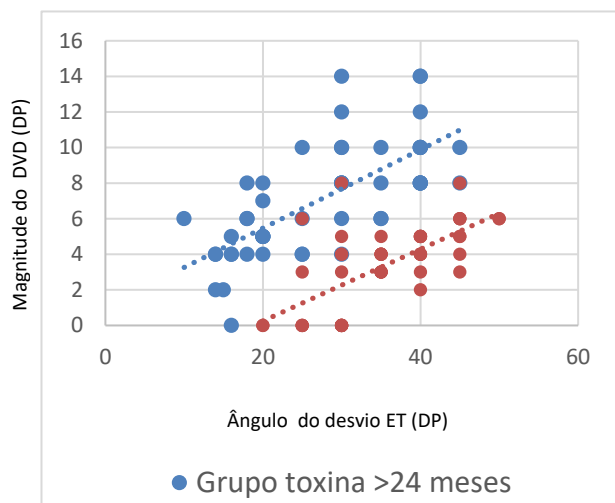
| | Grupo toxina ≤24 meses | Grupo toxina >24 meses | Valor de P |
|------------------------|------------------------|------------------------|------------|
| Presença de DVD, n (%) | 37 (74) | 49 (98) | 0.0005 |
| Sem DVD, n (%) | 13 (26) | 1 (2) | |

Tabela 5 - Análise do Teste Qui-quadrado para o grau de DVD, comparando os 2 Grupos em estudo

| | Grupo toxina ≤24 meses | Grupo toxina >24 meses | Valor de P |
|-------------------------|------------------------|------------------------|------------|
| DVD < 5DP, n (%) | 33 (66) | 12 (24) | 0.000004 |
| 5DP ≤ DVD < 10DP, n (%) | 17 (34) | 24 (48) | |
| DVD ≥ 10DP, n (%) | 0 (0) | 14 (28) | |

O Gráfico 1 demonstra a distribuição da magnitude do DVD em função do ângulo do desvio da ET, comparando o Grupo toxina ≤24 meses e o Grupo toxina >24 meses.

Gráfico 1 - Gráfico de distribuição da magnitude do DVD em função do ângulo do desvio da ET, comparando os 2 Grupos em estudo



Quanto à análise da presença de história de prematuridade, obtiveram-se 3 casos (6%) no Grupo toxina ≤ 24 meses e 6 casos (12%) no Grupo toxina > 24 meses. Tendo em conta o tamanho reduzido da amostra desprezou-se o estudo deste fator.

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que existe uma forte correlação positiva entre a magnitude do ângulo do desvio da ET e a magnitude do DVD, sendo esta associação mais forte no Grupo toxina > 24 meses. Os doentes com grandes ângulos de desvio fazem um “maior esforço” para controlar o nistagmo ciclovertical latente, quando comparados com os de menor ângulo. Este “esforço” constitui um aspeto motor, que influencia o desenvolvimento e a gravidade do DVD. O DVD surge portanto como uma resposta que procura controlar o nistagmo ciclovertical latente e prevenir o declínio da visão através desta tentativa de bloqueio do nistagmo.¹

Os nossos resultados demonstraram que 98% dos casos do Grupo toxina > 24 meses desenvolveram DVD, comparado com 74% do Grupo toxina ≤ 24 meses. O grau de DVD foi também significativamente maior no Grupo toxina > 24 meses, comparativamente ao Grupo toxina ≤ 24 meses. Houve uma diferença estatisticamente significativa entre o número de casos que desenvolveram DVD e o grau de DVD, relativamente aos 2 grupos analisados. Esta tendência, pensa-

se resultar de um melhor estado fusional, derivado de uma experiência binocular anormal de curta duração, dos doentes sujeitos a uma administração mais precoce da toxina.^{1,3,4}

Dos doentes estudados, 82% dos casos do Grupo toxina ≤ 24 meses e 80% do Grupo toxina > 24 meses, obtiveram um desvio horizontal pós-toxina satisfatório (< 10 DP). Quanto ao desvio vertical, 66% dos casos do Grupo toxina ≤ 24 meses obtiveram DVD < 5 DP, comparado com 24% do Grupo toxina ≤ 24 meses.

Com este estudo concluiu-se que a administração precoce de injeção de toxina botulínica (antes dos 24 meses de idade) em crianças com endotropia precoce, especialmente em casos com grande ângulo de desvio da ET, diminui a incidência e a magnitude do DVD, de forma significativa.

BIBLIOGRAFIA

1. Shin KH, Paik HJ. Factors influencing the development and severity of dissociated vertical deviation in patients with infantile esotropia. J AAPOS 2014; 18: 357-61.
2. Pinto R, Silva I, Braz F, Seldon R, Varandas G, Vieira ML. Motor response to botulinum toxin in childhood esotropia - effect of features of esotropia and age of first treatment. Transactions of the 34th European Strabismological Association (ESA) Meeting, 2011; pp. 77-80.
3. Arslan U, Atilla H, Erkam M. Dissociated vertical deviation and its relationship with time and type of surgery in infantile esotropia. Br J Ophthalmol 2010; 94: 740-742.
4. Neely DE, Helveston EM, Thuente DD, Plager DA. Relationship of dissociated vertical deviation and the timing of initial surgery for congenital esotropia. Ophthalmology 2001; 108: 487-90.
5. Helveston EM, Neely DF, Stidham DB, Wallace DK, Plager DA, Sprunger DT. Results of early alignment of congenital esotropia. Ophthalmology 1999; 106: 1716-26.

CONTACTO

Diana Cristóvão
 Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto
 Rua Teixeira de Aguiar, Lote 18 - 1º direito
 2775-289 Parede
 Email: dmc9339@gmail.com