



FMUC FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

RITA ISABEL MOURA DE GOUVEIA

***RECONSTRUÇÃO FUNCIONAL E ESTÉTICA DE CAVIDADES ANOFTÁLMICAS  
EM IDADE PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR. RUI GUILHERME PEREIRA LEITE CASTELA

DR.<sup>a</sup> JOANA CATARINA QUADROS BEBIANO DA PROVIDÊNCIA E COSTA

FEVEREIRO/2019

## **Reconstrução Funcional e Estética de Cavidades Anoftálmicas em Idade Pediátrica: Uma Revisão Sistemática**

Rita I.M. de Gouveia<sup>2</sup>, Joana C. Q. B. da Providência e Costa<sup>1</sup>, Rui G. P. L. Castela<sup>1,2</sup>

1- Departamento de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

2- Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

### **Autor:**

Rita Isabel Moura de Gouveia

Tel.: +351 965 396 724

Endereço de correio eletrónico: [rmouragouveia@hotmail.com](mailto:rmouragouveia@hotmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** A reconstrução de cavidades anoftálmicas em idade pediátrica é fundamental devido ao impacto que estas condições podem ter na vida da criança, quer a nível funcional como estético. O objetivo desta revisão sistemática é analisar os diferentes métodos terapêuticos (conservadores e cirúrgicos), atualmente utilizados na prática clínica, no tratamento das anoftalmias e microftalmias congénitas, evidenciando a sua eficácia, tanto funcional como estética, as suas complicações a curto e longo prazo, e as vantagens e desvantagens de cada técnica.

**Métodos:** Os artigos foram pesquisados na base de dados eletrónica bibliográfica PubMed/MEDLINE e EMBASE, com o seguinte algoritmo de busca: (Anophthalmos OR Anophthalmia) AND (Microphthalmos OR Microphthalmia) AND (Orbital expansion OR Anophthalmic reconstruction) AND ("Anophthalmos"[MAJR]) AND ("Eye, Artificial"[MAJR] OR "Microphthalmos"[MAJR]) AND ("Eye, Artificial"[MeSH Terms] OR "Orbital Implants"[Mesh]) AND ("Anophthalmos"[Mesh] OR "Microphthalmos"[Mesh]) AND (Child). Foram pesquisados apenas artigos publicados entre 1 de Janeiro de 2000 e 14 de Novembro de 2018. Foi também realizada, manualmente, uma avaliação da lista de referências dos artigos selecionados, nomeadamente dos títulos e *abstracts*.

**Resultados:** Dos 247 artigos selecionados na pesquisa, 9 cumpriram os critérios de inclusão (1 estudo de casos clínicos e 8 de séries clínicas). Os estudos foram realizados nos Estados Unidos da América, Itália, Alemanha, Egito e China, compreendendo um total de 68 crianças (41 com microftalmia congénita e as restantes 27 com anoftalmia congénita clínica). O método terapêutico escolhido foi cirúrgico, através da colocação de enxertos dermo-adiposos autólogos (2 estudos) e implantes orbitários heterólogos expansíveis, nomeadamente expansores de silicone (1 estudo), de hidrogel (5 estudos) e orbitários integrados (1 estudo). Os parâmetros mais avaliados foram: o comprimento horizontal e abertura da fenda palpebral (3 estudos) e o volume orbitário (5 estudos), através do rácio olho afetado/olho contralateral (RAC). Observámos em todos os estudos um aumento destes parâmetros aquando da colocação de implantes orbitários, tendo alguns (3 estudos), inclusive, realizado análises estatísticas validando estes achados. As crianças submetidas a expansões conjuntival e orbitária, apresentaram um aumento do volume orbitário superior relativamente às submetidas apenas a expansão conjuntival. A taxa total de complicações associadas foi de 34.5%. A acomodação da prótese ocular à cavidade orbitária foi satisfatória, exceto na motilidade, onde 80 a 100% das crianças com enxertos dermo-adiposos apresentaram uma motilidade da prótese ocular muito pobre.

**Conclusão:** O método terapêutico mais utilizado atualmente na prática clínica no tratamento das anoftalmias e microftalmias congênitas é o método cirúrgico, sendo os implantes orbitários expansíveis ou com capacidade de crescimento os preferíveis na estimulação do crescimento orbitário. Qualquer um deles mostrou ser eficaz e seguro, apresentando baixas taxas de complicações a curto prazo. No entanto, dada a falta de evidências científicas, aconselha-se a realização futura de estudos com um maior número de crianças com anoftalmia e microftalmia congênitas e durante um período de tempo mais alargado, de modo a melhorar a comparação entre os métodos terapêuticos e avaliar a sua eficácia a longo prazo. A decisão final relativamente ao tipo de abordagem terapêutica deverá assim ser feita segundo a preferência do cirurgião e de uma forma individualizada.

**Palavras-chave:** anoftalmia, microftalmia, reconstrução orbitária, expansão orbitária, idade pediátrica.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The reconstruction of anophthalmic cavities in pediatric age is crucial because of the impact these conditions can have on child's life, both functional and aesthetically. The purpose of this systematic review is to identify the different therapeutic methods currently used in clinical practice in the treatment of congenital anophthalmia and microphthalmia, reporting its effectiveness, both functional and aesthetic, its short and long-term complications and the advantages and disadvantages of each technique.

**Methods:** The articles were searched on PubMed/MEDLINE and EMBASE database with the search algorithm: (Anophthalmos OR Anophthalmia) AND (Microphthalmos OR Microphthalmia) AND (Orbital expansion OR Anophthalmic reconstruction) AND ("Anophthalmos"[MAJR]) AND ("Eye, Artificial"[MAJR] OR "Microphthalmos"[MAJR]) AND ("Eye, Artificial"[MeSH Terms] OR "Orbital Implants"[Mesh]) AND ("Anophthalmos"[Mesh] OR "Microphthalmos"[Mesh]) AND (Child). It was searched for articles published between January 1<sup>st</sup>, 2000, and November 14<sup>th</sup>, 2018. Reference lists of selected studies, mainly titles and abstracts, were also checked manually.

**Results:** Of 247 articles retrieved from the research, 9 met inclusion criteria (1 case report and 8 case series). The studies were conducted in the United States of America, Italy, Germany, Egypt, and China, and comprised a total of 68 children (41 with congenital microphthalmia and the remaining 27 with clinical congenital anophthalmia). The chosen therapeutic method was surgical, by placing autologous dermis-fat grafts (2 studies) and expansive heterologous orbital implants, namely silicone (1 study), hydrogel (1 study) and orbital integrated (1 study) expanders. The most evaluated parameters were: the horizontal length and aperture of the eyelid fissure (3 studies) and the orbital volume (5 studies), through the ratio affected eye / contralateral eye (RAC). We observed in all studies an increase in these parameters after placing the orbital implants, with some (3 studies) including statistical analyzes validating these findings. The children submitted to socket and orbital expansions, showed an increase in the orbital volume higher relatively to those submitted only socket expansion. The total rate of complications was 34.5%. The accommodation of the ocular prosthesis to the orbital cavity was satisfactory, except in the motility, in which 80 to 100% of children with dermis-fat grafts showed a very poor ocular prosthesis motility

**Conclusion:** The therapeutic method currently used in clinical practice in the treatment of congenital anophthalmia and microphthalmia is the surgical method, being the expansive orbital implants or the ones with growth capacity the preferred ones. Any one of them showed to be effective and safe, reporting low rates of short-term complications. However, giving the lack of scientific evidence, it is advisable to carry

out future studies with a larger number of children with congenital anophthalmia and microphthalmia and for a longer period of time, in order to improve the comparison between therapeutic methods and to evaluate their long-term effectiveness. The final decision regarding the type of therapeutic approach should be made according to the preference of the surgeon and in an individualized way.

**Key-words:** anophthalmia, microphthalmia, orbital reconstruction, orbital expansion, pediatric age.

## ÍNDICE

<b>LISTA DE SIGLAS</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTA DE FIGURAS E TABELAS</b> .....	<b>9</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>11</b>
<b>2.1. Pesquisa do estudo</b> .....	<b>11</b>
<b>2.2. Critérios de inclusão e exclusão</b> .....	<b>11</b>
<b>2.3. Seleção do estudo</b> .....	<b>12</b>
<b>2.4. Colheita de dados</b> .....	<b>12</b>
<b>3. RESULTADOS</b> .....	<b>12</b>
<b>3.1. Participantes</b> .....	<b>12</b>
<b>3.2. Métodos de reconstrução da cavidade orbitária</b> .....	<b>15</b>
3.2.1. Tratamento conservador .....	15
3.2.2. Tratamento cirúrgico .....	15
<b>3.3. Alterações da cavidade orbitária</b> .....	<b>17</b>
3.3.1. Expansão palpebral .....	17
3.3.1.1. Comprimento horizontal da fenda palpebral .....	17
3.3.1.2. Abertura da fenda palpebral .....	17
3.3.2. Expansão orbitária .....	18
3.3.2.1. Implantes orbitários de silicone expansíveis .....	18
3.3.2.2. Expansores orbitários de hidrogel .....	18
3.3.2.3. Expansores orbitários integrados .....	19
3.3.3. Acomodação da prótese ocular à cavidade orbitária .....	20
<b>3.4. Complicações terapêuticas</b> .....	<b>22</b>
3.4.1. Expansores orbitários de hidrogel .....	22
3.4.1.1. Hemisféricos .....	22
3.4.1.2. Esféricos .....	22
3.4.1.3. Injetáveis .....	22
3.4.2. Expansores orbitários integrados .....	23
3.4.3. Enxertos dermo-adiposos autólogos .....	23
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>24</b>
<b>4.1. Eficácia funcional e estética</b> .....	<b>24</b>
4.1.1. Influência da idade no crescimento orbitário .....	27
<b>4.2. Complicações associadas aos diferentes implantes orbitários</b> .....	<b>28</b>
<b>4.3. Limitações</b> .....	<b>29</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	<b>30</b>

<b>6. AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>31</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>32</b>

## **LISTA DE SIGLAS**

**EOI** – Expansor orbitário integrado

**NA** – Não aplicável

**RMN** – Ressonância magnética

**RAC** – Rácio olho afetado/olho contralateral

**TC - 3D** – Tomografia computadorizada com reconstrução tridimensional

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

<b>Figura 1</b> – Revisão sistemática sobre reconstrução funcional e estética de cavidades anoftálmicas em idade pediátrica. Fluxograma de inclusão e exclusão dos artigos na revisão sistemática .....	14
<b>Tabela 1</b> – Identificação dos estudos incluídos na revisão sistemática .....	16
<b>Tabela 2</b> – Volume orbitário antes e depois da colocação de implantes orbitários ....	21
<b>Tabela 3</b> – Complicações após colocação de implantes orbitários primários e secundários .....	23

## 1. INTRODUÇÃO

Anoftalmia congênita é a ausência completa do globo ocular consequente a um defeito no desenvolvimento embrionário.<sup>1</sup> A microftalmia corresponde ao desenvolvimento incompleto ou redução do globo ocular (microftalmia simples), com ou sem outras malformações oculares (microftalmia complexa).<sup>1</sup> A prevalência de ambas as condições, nomeadamente anoftalmia e microftalmia, é de 0,7 – 1 por 10 mil nascimentos, sem prevalência de sexo,<sup>2,3</sup> sendo a microftalmia a condição mais frequente.<sup>1</sup> Dada a ausência completa de um olho ser um fenómeno raro, define-se por anoftalmia clínica quando se observam remanescentes oculares.<sup>4</sup> A causa mais frequente destas patologias é idiopática, no entanto, há outros fatores, hereditários e ambientais, que poderão estar na sua origem, tais como: infeções *in útero*; défices vitamínicos; e doenças hereditárias autossómicas dominantes, recessivas ou ligadas ao cromossoma X.<sup>1</sup>

A redução ou a ausência do globo ocular pode ter um grande impacto na vida da criança, quer a nível funcional como estético, principalmente se não for tratada.<sup>1</sup> Para além do comprometimento visual, pode levar, com o passar do tempo, à hipoplasia dos tecidos moles peri-orbitários, da órbita óssea e de toda a hemiface,<sup>4</sup> incluindo, o osso maxilar e a mandíbula.<sup>5</sup> O seu diagnóstico é clínico e deverá ser realizado de forma atempada.<sup>1</sup> O recurso a exames imagiológicos é fundamental, não só para avaliar o grau da hipoplasia orbitária, como também para diagnosticar anormalidades intracranianas.<sup>1,6</sup> O desenvolvimento harmonioso da órbita depende do crescimento normal do volume orbitário.<sup>1</sup> Para isso, a reposição deste volume é uma prioridade no tratamento inicial de uma anoftalmia ou microftalmia, que por sua vez, deverá ser iniciada, preferencialmente, no primeiro mês de vida.<sup>7</sup> Por vezes pode ser necessário recorrer previamente a enucleação (remoção total do globo ocular com preservação do conteúdo orbitário) ou evisceração ocular (remoção dos remanescentes oculares com preservação da esclera e dos músculos extraoculares).<sup>8</sup>

O último e principal objetivo do tratamento é fazer com que a criança possa, futuramente, usufruir de uma prótese ocular externa<sup>1</sup> de modo a alcançar um correto desenvolvimento físico e mental.<sup>4</sup> Existem vários métodos terapêuticos, mas todos eles têm como objetivo expandir as cavidades conjuntival e orbitária, aumentar a fenda palpebral e alcançar a simetria facial.<sup>1,4</sup> O tratamento conservador recorre a conformadores estáticos progressivamente maiores de forma a promover uma expansão contínua da cavidade orbitária à medida que esta se vai desenvolvendo.<sup>1</sup> O tratamento cirúrgico baseia-se na colocação de implantes orbitários primários e/ou secundários.<sup>1,9</sup> Existem vários tipos de implantes com diferentes propriedades entre si,<sup>9</sup> no entanto, de um modo geral, os implantes deverão ser fáceis de manipular,

biocompatíveis e, se possível, apresentar uma capacidade de expansão de forma a acompanhar o crescimento facial da criança.<sup>1,10</sup> Após se atingir um tamanho ideal da cavidade orbitária, proceder-se-á à colocação de um implante orbitário estático definitivo.<sup>1</sup>

Este trabalho tem como objetivo analisar os diferentes métodos terapêuticos atualmente utilizados na prática clínica no tratamento das anoftalmias e microftalmias congénitas na criança, evidenciando a sua eficácia, tanto funcional como estética, as suas complicações a curto e longo prazo, e as vantagens e desvantagens de cada técnica.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1. Pesquisa do estudo**

Esta revisão sistemática foi conduzida segundo um dos guias preferenciais para realização de revisões sistemáticas – PRISMA. Foram pesquisados artigos na base de dados eletrónica bibliográfica PubMed/MEDLINE e EMBASE, com o seguinte algoritmo de busca: (Anophthalmos OR Anophthalmia) AND (Microphthalmos OR Microphthalmia) AND (Orbital expansion OR Anophthalmic reconstruction) AND ("Anophthalmos"[MAJR]) AND ("Eye, Artificial"[MAJR] OR "Microphthalmos"[MAJR]) AND ("Eye, Artificial"[MeSH Terms] OR "Orbital Implants"[Mesh]) AND ("Anophthalmos"[Mesh] OR "Microphthalmos"[Mesh]) AND (Child). Foram pesquisados apenas artigos de língua portuguesa, inglesa e espanhola, publicados entre 1 de Janeiro de 2000 até à data da pesquisa (14 de Novembro de 2018). Desta resultou um total de 247 artigos.

### **2.2. Critérios de inclusão e exclusão**

Os critérios de inclusão foram: idade pediátrica (0 aos 17 anos); estudos realizados apenas em seres humanos; doentes sem anomalias craniofaciais e/ou doenças sistémicas; presença de anoftalmia e/ou microftalmia congénitas, simples ou complexas; doentes do sexo feminino ou masculino, oriundos de qualquer raça; colocação de conformadores e/ou implantes orbitários primários ou secundários; e presença de pelo menos um dos objetivos de interesse deste trabalho (tipo de método terapêutico; eficácia funcional e estética; e complicações terapêuticas associadas).

Os critérios de exclusão foram: artigos publicados antes do ano de 2000; idade adulta ( $\geq 18$  anos); estudos realizados em seres não humanos; presença de anomalias craniofaciais e/ou doenças sistémicas; presença de anoftalmia e/ou microftalmia adquiridas; condição/patologia não relevante; impossibilidade de extrapolar os dados

necessários dos resultados publicados; e artigos de língua não inglesa, portuguesa ou espanhola.

### **2.3. Seleção do Estudo**

Após a remoção de 59 artigos duplicados, procedemos à leitura dos restantes 188, nomeadamente, dos títulos, *abstracts*, e de alguns textos completos quando necessário um maior esclarecimento acerca da idade da população em estudo (Fig. 1). Destes, 9 artigos cumpriram os critérios de inclusão e exclusão. Posteriormente, realizámos, manualmente, uma pesquisa e avaliação da lista de referências dos 9 artigos selecionados, mais propriamente dos títulos e *abstracts*, não tendo, no entanto, nenhum artigo cumprido os critérios necessários para serem incluídos na revisão.

### **2.4. Colheita de dados**

A análise e a extração dos dados foram realizadas pelo autor principal desta revisão. Com base nos critérios de inclusão e exclusão selecionámos um total de 9 artigos, nomeadamente, estudos observacionais descritivos (8 retrospectivos e 1 prospetivo), de casos e séries clínicas (Figura 1). Destes artigos, extraímos os seguintes dados: ano de publicação; localização geográfica; número e idade (média ou intervalo) dos participantes; método de tratamento de reconstrução orbitária (conservador e/ou cirúrgico); tempo de seguimento (meses); dimensões da cavidade orbitária e da fenda palpebral (antes e depois do procedimento terapêutico); vantagens, desvantagens e complicações de cada método terapêutico; e acomodação da prótese ocular (ajuste, motilidade e aparência cosmética).

## **3. RESULTADOS**

### **3.1. Participantes**

Este trabalho avaliou um total de 9 artigos com um total de 68 crianças (38 do sexo masculino e 30 do sexo feminino).<sup>11,12,13,14,15,16,17,18,19</sup> Destas 68 crianças, 60% (41 crianças) apresentaram microftalmia congénita<sup>13,15,17,18</sup> e as restantes 40% (27 crianças) anoftalmia congénita.<sup>11,12,14,16,19</sup>

Bacskulin 2000, foi realizado na Alemanha, no entanto os autores não especificaram qual a instituição responsável pelo estudo. O estudo compreendeu 4 crianças com anoftalmia clínica congénita (3 unilaterais direitas e 1 bilateral): 2 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. A idade média dos participantes foi de 6 meses (3 – 11 meses).<sup>16</sup>

Schittkowski 2006, foi realizado na Alemanha, no entanto os autores não especificaram qual a instituição responsável pelo estudo. O estudo compreendeu 6

crianças com microftalmia congênita unilateral (5 direitas e 1 esquerda): 4 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. A idade média dos participantes foi de 12.3 meses (4 – 42 meses).<sup>15</sup>

Tarantini 2008, foi realizado em Munique, Alemanha, no Departamento de Oftalmologia da Universidade de Munique (Augenlinik der Ludwig Maximilians-Universität). O estudo compreendeu 12 crianças (10 com anoftalmia adquirida e 2 com anoftalmia congênita). No entanto, para esta revisão sistemática, em particular, só incluímos no estudo as 2 crianças com anoftalmia congênita unilateral (1 esquerda e 1 direita). A idade média dos participantes foi de 11.8 meses (10 – 13.6 meses). Uma das crianças foi perdida durante o follow-up.<sup>14</sup>

Tao 2010, foi realizado na Califórnia, Estados Unidos da América, no entanto os autores não especificaram qual a instituição responsável pelo estudo. O estudo compreendeu 5 crianças com microftalmia congênita (1 esquerda, 2 direitas, e 2 bilaterais), todos do sexo masculino. A idade média dos participantes foi de 47.3 meses (2,5 – 84 meses).<sup>13</sup>

Tse 2011, foi realizado no Cairo, Egito, no Departamento de Registos Médicos do Hospital especializado em Oftalmologia. O estudo compreendeu 9 crianças com anoftalmia congênita unilateral (5 esquerdas e 4 direitas): 5 do sexo masculino e 4 do sexo feminino. A idade média dos participantes foi de 42 meses (9 – 108).<sup>12</sup>

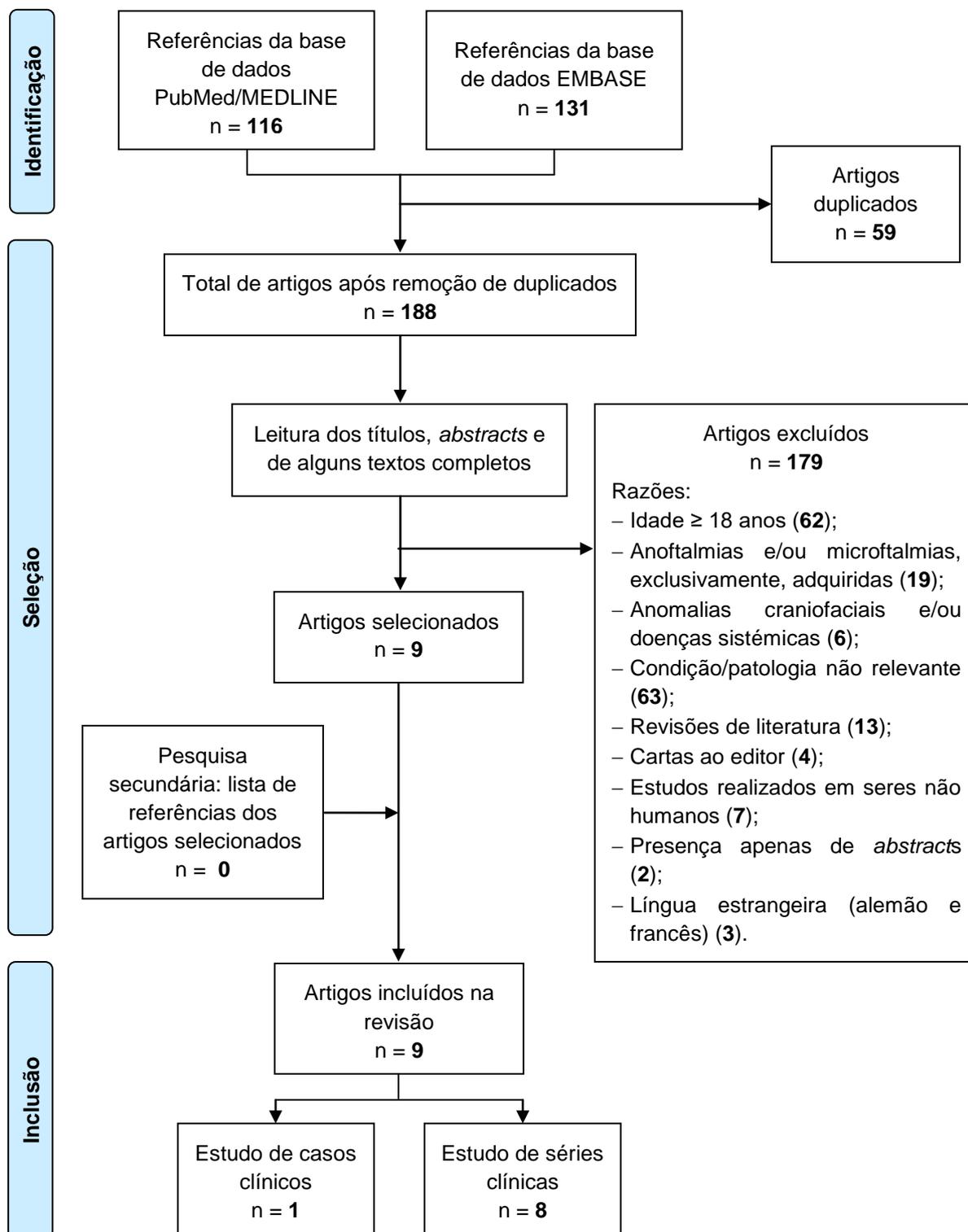
Hou 2012, foi realizado em Pequim, China, no Hospital Beijing Tongren da Universidade de Ciências Médicas da Capital. O estudo compreendeu 17 crianças com microftalmia congênita unilateral (4 esquerdas e 13 direitas): 10 do sexo masculino e 7 do sexo feminino. A idade média dos participantes foi de 48.4 meses (3 – 120).<sup>17</sup>

Hou 2016, foi realizado em Pequim, China, no Hospital Beijing Tongren da Universidade de Ciências Médicas da Capital. O estudo compreendeu 13 crianças com microftalmia congênita unilateral (4 esquerdas e 9 direitas): 8 do sexo masculino e 5 do sexo feminino. A idade média dos participantes foi de 44 meses (3 – 113).<sup>18</sup>

Morrow 2016, foi realizado na Pensilvânia, Estados Unidos da América, no entanto os autores não especificaram qual a instituição responsável pelo estudo. O estudo compreendeu 2 crianças com anoftalmia clínica congênita unilateral esquerda: 1 do sexo masculino e 1 do sexo feminino. A idade média dos participantes foi de 26 meses (4 – 48).<sup>19</sup>

Quaranta-Leoni 2016, foi realizado em Roma, Itália, no Hospital Villa Tiberia. O estudo compreendeu 22 crianças (12 com anoftalmia adquirida e 10 com anoftalmia clínica congênita unilateral). No entanto, para esta revisão sistemática, em particular, só incluímos as 10 crianças com anoftalmia congênita (os autores não fizeram

referência à sua lateralização). A idade média dos participantes foi de 7.6 meses (2 – 11 meses).<sup>11</sup>



**Figure 1** Revisão sistemática sobre reconstrução funcional e estética de cavidades anoftálmicas em idade pediátrica. Fluxograma de inclusão e exclusão dos artigos na revisão sistemática.

## **3.2. Métodos de reconstrução da cavidade orbitária**

### **3.2.1. Tratamento conservador**

Nenhum dos 9 artigos incluídos nesta revisão avaliou um método terapêutico conservador exclusivo. Contrariamente, o uso de conformadores ocorreu de forma aleatória em 5 artigos.<sup>11,12,13,14,15</sup> Onze em 32 crianças (34.3%) com anoftalmia e microftalmia congénitas receberam, em alturas prévias aos estudos, conformadores estáticos com o objetivo de expandir a área de superfície conjuntival (Tabela 1).<sup>11,12,13,14,15</sup> Destes 11 conformadores, apenas 1 apresentou um sucesso pouco duradouro.<sup>15</sup> O uso de conformadores estáticos ou expansivos ocorreu em 75% das crianças após estas terem sido submetidas a cirurgia para colocação de implantes orbitários, nomeadamente, expansores de hidrogel esféricos, expansores orbitários integrados (EOI) e enxertos dermo-adiposos autólogos.<sup>11,12,13</sup>

### **3.2.2. Tratamento cirúrgico**

Todos os 9 artigos incluídos na revisão recorreram, essencialmente, a um tratamento cirúrgico inicial aquando da reconstrução orbitária de cavidades anoftálmicas e microftálmicas (Tabela 1). Dois destes nove artigos analisaram a colocação de enxertos dermo-adiposos autólogos<sup>11,14</sup> e os restantes 7 a colocação de implantes orbitários heterólogos expansíveis, nomeadamente, implantes de silicone (1 artigo),<sup>19</sup> EOI (1 artigo)<sup>12</sup> e expansores de hidrogel altamente hidrofílico (5 artigos).<sup>13,15,16,17,18</sup> Estes últimos apresentaram-se em três tipos diferentes de implantes (esféricos, hemisféricos e injetáveis).<sup>13,15,16,17,18</sup>

Todos os implantes orbitários, primários e secundários, tiveram como objetivo expandir a cavidade orbitária aumentando o seu volume, com exceção do implante de hidrogel do tipo hemisférico, o qual foi utilizado com o único propósito de expandir apenas a área de superfície conjuntival.<sup>16,17,18</sup> Este tipo de implante (hemisférico) foi usado em 3 estudos, sob um número total de 12 crianças portadoras de sacos conjuntivais muito pequenos.<sup>16,17,18</sup> Três destas 12 crianças, para além da expansão hemisférica conjuntival, receberam também implantes orbitários de hidrogel do tipo esférico com o objetivo de expandir, concomitantemente, a órbita óssea.<sup>17,18</sup> A enucleação foi realizada em três<sup>13</sup> das 41 crianças com microftalmia congénita<sup>13,15,17,18</sup> e em duas<sup>19</sup> das 16 crianças com anoftalmia clínica congénita.<sup>11,16,19</sup>

**Tabela 1. Identificação dos estudos incluídos na revisão sistemática**

<b>Autor &amp; Ano &amp; Local</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Nº doentes</b>	<b>Idade (meses)</b>	<b>Seguimento (meses)</b>	<b>Tipo de implante</b>	<b>Tratamentos prévios</b>
Morrow et al., 2016. Pensilvânia (EUA)	Anoftalmia	2	26 (4-48)	18	Implantes de silicone expansíveis	Nenhum
Quaranta-Leoni et al., 2016. Roma (Itália)	Anoftalmia	10	7.6 (2-11)	45.6 (30 – 96)	Enxertos dermo-adiposos autólogos	- Conformador (4 doentes); - Expansores de hidrogel esféricos (2 doentes), injetáveis (2 doentes), hemisféricos (4 doentes)
Hou et al., 2016. Pequim (China)	Microftalmia	13	44 (3-113)	> 36	Expansores de hidrogel (esférico, hemisférico e injetável)	Nenhum
Hou et al., 2012. Pequim (China)	Microftalmia	17	48.4 (3 – 120)	21.8 (16 - 34)	Expansores de hidrogel (esférico, hemisférico e injetável)	Nenhum
Tse et al., 2011. Cairo (Egito)	Anoftalmia	9	42 (9 - 108)	18.9 (4 - 26)	Expansores orbitários integrados	- Conformadores (3 doentes) - Implante de acrílico (5 doentes)
Tao et al., 2010. Califórnia (EUA)	Microftalmia	5	47.3 (2.5 – 84)	NA	Expansores de hidrogel esféricos	- Conformador (1 doente); - Implantes estáticos de silicone (1 doente) e de ouro (1 doente); - Balão expansível (1 doente); - Expansor de hidrogel hemisférico (1 doente)
Tarantini et al., 2008. Munique (Alemanha)	Anoftalmia	2	11.8 (10 – 13.6)	78 (uma perdida após 2 meses)	Enxertos dermo-adiposos autólogos	- Conformador (1 doente)
Schittkowski et al., 2006. (Alemanha)	Microftalmia	6	12.3 (4 – 42)	9.7 (5 - 17)	Expansores de hidrogel injetáveis	- Conformador (2 doentes)
Bacskulin et al., 2000. (Alemanha)	Anoftalmia	4	6 (3 – 11)	2	Expansores de hidrogel hemisféricos	Nenhum

NA: Não aplicável.

### **3.3. Alterações da cavidade orbitária**

#### **3.3.1. Expansão palpebral**

##### **3.3.1.1. Comprimento horizontal da fenda palpebral**

O comprimento horizontal da fenda palpebral do olho afetado e a relação média deste olho para com o contralateral (rácio olho afetado/olho contralateral - RAC) foram avaliados em 3 artigos, nomeadamente após a colocação de enxertos dermo-adiposos (crianças com anoftalmia clínica) e de expansores orbitários de hidrogel altamente hidrofílico (crianças com anoftalmia clínica e microftalmia).<sup>11,16,17</sup>

Oito de 10 crianças com anoftalmia congénita (idades entre 2 e 11 anos), submetidas a enxertos dermo-adiposos, primários e secundários, apresentaram um aumento médio do comprimento horizontal da fenda palpebral de 24.3% e 22%, respetivamente, 3.8 anos após cirurgia (2 crianças não foram contabilizadas dado o seu seguimento pós-operatório ter sido inferior a 18 meses).<sup>11</sup> Quatro crianças com anoftalmia congénita (idades entre 3 e 11 meses), submetidas a expansores de hidrogel hemisféricos, apresentaram, dois meses após cirurgia, um aumento médio do comprimento horizontal da fenda palpebral de 7.6 mm (RAC de 59.9% para 78.0%), com um aumento médio do diâmetro do expansor de 9.1 mm.<sup>16</sup>

Dezassete crianças com microftalmia congénita, submetidas a expansores de hidrogel injetáveis, hemisféricos e/ou esféricos (idades entre 3 e 120 meses), apresentaram um aumento médio do comprimento horizontal da fenda palpebral de 4,4 mm (RAC médio de 71.3% para 85.4%), 1 ano após cirurgia.<sup>17</sup> Observámos ainda, uma diferença não significativa entre as 4 crianças com idade inferior ou igual a 12 anos e as restantes treze com idade superior a 12 (RAC médio de 64,7 para 80,5% e de 73,3% para 86,8%, respetivamente) (um valor de  $P < 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo).<sup>17</sup>

##### **3.3.1.2. Abertura da Fenda Palpebral**

A abertura da fenda palpebral foi analisada em apenas 1 artigo relativo a enxertos dermo-adiposos, primários e secundários.<sup>11</sup> Este parâmetro foi avaliado com base na diferença entre a altura da abertura palpebral do olho anoftálmico e a do olho contralateral não afetado.<sup>11</sup> Esta diferença foi, em média, de -0.5 mm nas 4 crianças com enxertos dermo-adiposos primários e de -1 mm nas 6 crianças com enxertos dermo-adiposos secundários (2 crianças não foram contabilizadas dado o seguimento pós-operatório ter sido inferior a 18 meses).<sup>11</sup>

### **3.3.2. Expansão orbitária**

O aumento das dimensões e/ou do volume orbitário de ambas as órbitas (afetada e contralateral), foi analisado em 5 artigos (Tabela 2),<sup>12,15,17,18,19</sup> todos com o auxílio de exames de imagem (ecografia, tomografia computadorizada com ou sem reconstrução tridimensional e/ou ressonância magnética). Em alguns destes artigos calculou-se também o RAC médio do volume orbitário. Os implantes orbitários usados foram: implantes de silicone expansíveis, EOI e expansores de hidrogel esféricos, hemisféricos e injetáveis.<sup>12,15,17,18,19</sup>

#### **3.3.2.1. Implantes orbitários de silicone expansíveis**

O volume de enchimento do implante de silicone expansível e as dimensões de ambas as órbitas (largura, altura e profundidade), antes e depois da cirurgia, foram avaliados e comparados entre 2 crianças com anoftalmia clínica com idades díspares (uma de 4 meses e outra de 4 anos).<sup>19</sup> Ambas foram seguidas através de tomografia computadorizada (TC), durante um período de 18 meses.<sup>19</sup>

O volume de enchimento do implante aumentou 8.95 mL (de 1 para 9,95 mL) na criança de 4 meses e 2.95 mL (de 4 para 6,95 mL) na de 4 anos.<sup>19</sup> As alterações na largura, altura e profundidade da órbita afetada foram de 4 mm, 6.5 mm, e 3.5 mm na criança de 4 meses, e 0.1 mm, -0.8 mm, e 2.1 mm na de 4 anos, respectivamente. No olho contralateral, estas mesmas alterações foram de 2.2 mm, 4.4 mm e 6 mm na criança de 4 meses, e de 0.1, 0.7 e 1.6 mm na de 4 anos, respectivamente.<sup>19</sup>

#### **3.3.2.2. Expansores orbitários de hidrogel**

A expansão orbitária através de expansores de hidrogel foi avaliada em 3 artigos.<sup>15,17,18</sup> Em Hou 2012, observámos que a análise da expansão orbitária foi realizada apenas em 7 de um total de dezassete crianças com microftalmia, com um tempo de seguimento com TC com reconstrução tridimensional (TC-3D) de 12 meses. O aumento médio do volume da órbita afetada foi de 2.39 mL (de 12.19 para 14.58 mL) com um aumento do RAC médio de 74.7% para 83,5%. Uma destas 7 crianças foi submetida apenas a expansão conjuntival (expansor hemisférico), apresentando um aumento do volume orbitário de 2.23 mL (de 7.83 para 10.06 mL), com um aumento do RAC de 63.7% para 68,8%.<sup>17</sup> A criança submetida a 2 expansores (hemisférico seguido de expansor esférico) apresentou um aumento do volume da órbita afetada de 2.28 mL (de 7.79 para 10.07 mL) com um aumento do RAC de 52.3% para 62.7%.<sup>18</sup>

Em Hou 2016, todas as 13 crianças pertencentes ao estudo foram analisadas em relação à expansão orbitária, com um tempo de seguimento com TC-3D de 3 anos.<sup>17,18</sup> O aumento médio do volume da órbita afetada após um, dois, e três anos foi de 2.49

mL (de 13.66 para 16.15 mL), 4.1 mL (de 13.66 para 17.76 mL) e 4.3 mL (de 13.66 para 17.96 mL), respectivamente, com um aumento do RAC médio de 79.3% para 89.8% ( $P < 0.001$ ), três anos após a cirurgia.<sup>18</sup> A redução da diferença entre o volume de ambas as órbitas foi significativa (de 3.52 para 2,04 mL) ( $P = 0,001$ ).<sup>18</sup> O RAC médio da largura da órbita também aumentou significativamente (de 88,8% para 91.8%) ( $P=0,003$ ).<sup>18</sup> As únicas 2 crianças submetidas, exclusivamente, a expansão conjuntival apresentaram um aumento médio do volume da órbita afetada de 2.5 mL (de 8.1 para 10.6 mL), com um aumento do RAC médio de 58.3% para 61.2%.<sup>18</sup> A única criança submetida a 2 expansores (expansor hemisférico seguido de expansor esférico) apresentou um aumento do volume da órbita afetada de 5.17 mL (de 7.94 para 13.11 mL), com um aumento do RAC de 67.7% para 87.4%.<sup>18</sup>

Ainda em Hou 2016, foi realizada uma comparação do RAC do volume orbitário entre 6 crianças com idade igual ou inferior a cinco anos e outras 4 crianças com idade superior a 5 anos, tendo o RAC médio aumentado de 78.8% para 89.1% e de 80.5% para 90.8%, respectivamente.<sup>18</sup>

Em Schittkowski 2006, cinco em seis crianças com microftalmia, submetidas a expansores de hidrogel injetáveis e seguidas através de ressonância magnética (RMN) e ecografia, apresentaram uma expansão máxima do expansor dois dias após a cirurgia, com uma expansão média de 2.6 mL (o equivalente a, aproximadamente, 10 expansores injetáveis).<sup>15</sup> A sexta criança teve necessidade de uma segunda injeção por não ter sido inicialmente injetado o volume que havia sido previamente calculado.<sup>15</sup>

### **3.3.2.3. Expansores orbitários integrados**

A avaliação da expansão orbitária associada aos EOI foi realizada em apenas 1 artigo,<sup>12</sup> com um total de 9 crianças com anoftalmia. O tempo de seguimento médio com TC-3D foi de 25 meses. O aumento médio do volume da órbita afetada foi de 5.11 mL (de 7.32 para 12.43 mL), com um aumento do RAC médio de 55% para 84% ( $P < 0.001$ ). A diferença entre o volume de ambas as órbitas diminuiu significativamente de 5.84 para 2.53 mL ( $P=0.003$ ).<sup>12</sup> A TC-3D demonstrou, em todos os doentes, uma projeção do rebordo anterior lateral da órbita afetada para a frente, criando um plano palpebral horizontal alinhado com o do lado contralateral.<sup>12</sup> Observámos ainda que a criança com o maior aumento de volume orbitário foi a segunda criança mais velha do estudo (8.6 anos), após colocação de um EOI primário. Esta mostrou um aumento do volume de 10.37 mL (de 3.88 para 14.25 mL) após 26 meses de seguimento, diminuindo assim a diferença de volume entre ambas as órbitas de 6.36 para 2.25 mL.<sup>12</sup> A criança mais velha (9 anos de idade), submetida a um EOI secundário,

também apresentou um aumento do volume orbitário com uma notável redução da diferença de volume entre ambas as órbitas (de 4.47 para 1.94 mL).<sup>12</sup>

Observámos também que uma das nove crianças atingiu um RAC final do volume orbitário de 99% após 26 meses de seguimento (volume final de 15.03 mL para a órbita afetada e 15.12 mL para a órbita contralateral), sem necessidade de segunda injeção de solução salina, passando de imediato para a colocação de um implante definitivo.<sup>12</sup>

### **3.3.3. Acomodação da prótese ocular à cavidade orbitária**

Embora tenhamos lido em 8 dos nove artigos presentes na revisão que todas as crianças colocaram, eventualmente, próteses oculares com sucesso após colocação dos respectivos implantes orbitários,<sup>11,12,13,14,15,16,18</sup> apenas 3 artigos (Quaranta-Leoni 2016, Tarantini 2008 e Hou 2012) objetivaram os seus efeitos na cavidade orbitária, quer funcionais como estéticos.<sup>11,14,17</sup> Os parâmetros avaliados mais importantes foram: ajuste, retenção e motilidade da prótese ocular<sup>11,14</sup> e aparência cosmética.<sup>11,14,17</sup>

O ajuste, a motilidade, e a aparência cosmética foram avaliados de igual forma em todas as crianças submetidas a enxertos dermo-adiposos autólogos.<sup>11,14</sup> Estas avaliações foram realizadas pelos cirurgiões através de uma escala qualitativa (desde pobre a moderada, satisfatória ou muito satisfatória), exceto na aparência cosmética onde a avaliação foi feita tanto pelos pais das crianças como pelos cirurgiões.<sup>11,14,17</sup> De um total de 12 crianças submetidas a enxertos dermo-adiposos primários (6 crianças)<sup>11,14</sup> e secundários (6 crianças),<sup>11</sup> a motilidade da prótese ocular foi o único parâmetro que apresentou resultados mais baixos (80% e 100% com pobre motilidade, respetivamente).<sup>11,14</sup> O ajuste da prótese ocular e a aparência cosmética apresentaram resultados satisfatórios.<sup>11,14</sup> As 17 crianças submetidas a expansores orbitários de hidrogel (esféricos, hemisféricos e injetáveis) conseguiram reter a prótese ocular e apresentaram um resultado cosmético satisfatório.<sup>17</sup>

**Tabela 2: Volume orbitário antes e depois da colocação de implantes orbitários**

Autor & Ano	Diagnóstico	Nº doentes	Tipo de implante	Seguimento (meses)	Exame de Imagem	Volume orbitário pré-cirurgia (valor médio)			Volume orbitário pós-cirurgia (valor médio)		
						Órbita afetada (mL)	Órbita contralateral (mL)	RAC (%)	Órbita afetada (mL)	Órbita contralateral (mL)	RAC (%)
Morrow et al., 2016	Anoftalmia	2	Silicone expansíveis	18	TC	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hou et al., 2016	Microftalmia	13	Expansores de hidrogel (esférico, hemisférico e injetável)	> 36	TC – 3D	13.66	17.17	79.3	17.96	20.00	89.8
Hou et al., 2012	Microftalmia	17	Expansores de hidrogel (esférico, hemisférico e injetável)	21.8 (16 - 34)	TC – 3D	12.19	16.17	74.7	14.58	17.33	83.5
Tse et al., 2011	Anoftalmia	9	Expansores orbitários integrados	18.9 (4 - 26)	TC – 3D	7.32	13.16	55	12.43	14.96	84
Schittkowski et al., 2006	Microftalmia	6	Expansores de hidrogel injetáveis	9.7 (5 - 17)	Ecografia e RMN	NA	NA	NA	NA	NA	NA

\*RAC: rácio médio olho afetado/olho contralateral.

NA: não aplicável.

### **3.4. Complicações Terapêuticas**

As complicações associadas aos implantes orbitários foram avaliadas em 8 artigos (55 crianças), tendo sido identificados 7 tipos de complicações (Tabela 3),<sup>11,12,13,14,15,16,17,19</sup> com uma taxa total de 34.5% (19 crianças).

#### **3.4.1. Expansores orbitários de hidrogel**

O uso de expansores orbitários de hidrogel (hemisféricos, esféricos e injetáveis), primários e secundários, foi observado em 5 artigos, num total de 45 crianças (4 com anoftalmia e as restantes 41 com microftalmia).<sup>13,15,16,17,18</sup> No entanto, apenas 4 destes cinco estudos (32 crianças) avaliaram as eventuais complicações associadas a este tipo de implante orbitário. A taxa total de complicações foi de 34.3% (11 em 32 crianças).<sup>13,15,16,17</sup>

##### **3.4.1.1. Tipo hemisférico**

Das 10 crianças submetidas a expansores hemisféricos primários<sup>13,16,17</sup> não se observaram quaisquer complicações, à exceção de uma criança de 8 meses que removeu o seu próprio expansor duas semanas após este ter sido colocado.<sup>17</sup>

##### **3.4.1.2. Tipo esférico**

A taxa de complicações associadas a este tipo de implante foi de 35.3% (6 em dezassete crianças).<sup>13,17</sup> Das 14 crianças submetidas a expansores orbitários primários, 3 doentes (21.4%) apresentaram migração inferior (1 doente)<sup>17</sup> e migração ínfero-lateral (2 doentes).<sup>13</sup> Nas restantes 3 crianças, submetidas a expansores orbitários secundários, todas (100%) apresentaram migração ínfero-lateral.<sup>13</sup> A razão para a colocação destes três expansores esféricos secundários foi a presença de hipoplasia óssea orbitária após colocação de outros implantes primários (Tabela 1).<sup>13</sup>

##### **3.4.1.3. Tipo injetável**

Das 8 crianças submetidas a expansores injetáveis primários,<sup>15,17</sup> 50% necessitou de terapêutica farmacológica analgésica (paracetamol em supositório) após cirurgia (1 doente tomou um paracetamol, 1 id, durante 3 dias, enquanto os outros 3 doentes tomaram um paracetamol apenas ao final do primeiro dia da cirurgia).<sup>15</sup>

**Tabela 3: Complicações após colocação de implantes orbitários primários e secundários**

Tipo de implante	Nº total de implantes	Nº de doentes afetados	Complicações	
			Implantes primários	Implantes secundários
Enxerto dermo-adiposo autólogo	12	2	Contração do saco conjuntival	Migração inferior
Expansor de hidrogel:				
- Hemisférico	10	1	Remoção do expansor	-
- Esférico	17	6	Migração ínfero-lateral	Migração ínfero-lateral
- Injetável	8	6	Dor orbitária pós-cirúrgica	-
Implante de silicone expansível	2	0	-	-
Expansor de tecido orbitário integrado	9	4	Falha na acomodação do implante	Punção iatrogénica do globo de silicone; Fuga

### 3.4.2. Expansores orbitários integrados

Os EOI primários e secundários, usados em 9 crianças com anoftalmia congénita, apresentaram três complicações associadas, com uma taxa total de 44.4% (4 crianças).<sup>12</sup> No entanto, todas elas foram facilmente resolvidas durante o estudo.<sup>12</sup>

A primeira complicação ocorreu numa criança durante a colocação do implante, onde se observou uma falha na acomodação deste dentro da órbita, ou seja, a órbita hipoplásica não tinha espaço suficiente para acomodar 3 cm<sup>3</sup> de expansão do implante, fazendo com que parte deste (placa de titânio em forma de T) se projetasse contra a conjuntiva.<sup>12</sup>

As outras duas complicações foram observadas alguns meses após a colocação dos EOI.<sup>12</sup> Duas crianças sofreram punção iatrogénica do globo de silicone durante o segundo enchimento do expansor, enquanto 1 criança apresentou uma fuga no globo de silicone, confirmada por TC de seguimento.<sup>12</sup>

### 3.4.3. Enxertos dermo adiposos

Os enxertos dermo-adiposos, primários e secundários, apresentaram uma taxa total de complicações associadas de 16.6% (2 em 12 crianças).<sup>11,14</sup> Uma em 6 crianças apresentou uma ligeira contração do saco conjuntival após colocação de um enxerto dermo-adiposo primário, não tendo, no entanto, necessitado de cirurgia adicional de correção.<sup>11</sup> Das 6 crianças submetidas a enxertos secundários, uma apresentou uma

ligeira migração inferior do implante, encontrando-se este no mesmo local onde havia sido encontrado o implante primário após ter sofrido também migração inferior (Tabela 1).<sup>11</sup>

## **4. DISCUSSÃO**

### **4.1. Eficácia funcional e estética**

Esta revisão sistemática teve como objetivo analisar os métodos terapêuticos atualmente utilizados na prática clínica na reconstrução de cavidades anoftálmicas e microftálmicas congênitas em idade pediátrica. Embora o método terapêutico conservador seja um método simples e minimamente invasivo, tem a desvantagem de ser um processo demorado com necessidade de trocas frequentes de conformadores progressivamente maiores ao longo do crescimento da criança.<sup>15</sup> Com base nos resultados deste trabalho, observamos que a maior parte das crianças submetidas a expansão primária conjuntival e/ou orbitária recebeu implantes orbitários expansíveis em vez de conformadores (Tabela 1), sugerindo que o método terapêutico mais utilizado atualmente na reabilitação orbitária é o método cirúrgico através da colocação de implantes orbitários com ou sem enucleação prévia.<sup>11,12,13,14,15,16,17,18,19</sup>

Os vários tipos de implantes orbitários têm como objetivo expandir a órbita e os tecidos peri-orbitários,<sup>1,9</sup> no entanto, segundo Mazzoli e seus associados, para um implante ser considerado ideal este deverá apresentar algumas características,<sup>10</sup> nomeadamente a capacidade de se expandir dentro da cavidade orbitária.<sup>10</sup> Os implantes estáticos, contrariamente, não possuem esta capacidade, comprometendo assim a estimulação do crescimento da órbita e tecidos peri-orbitários.<sup>15</sup> Com este trabalho, observamos não só uma redução do uso de conformadores como método inicial na reconstrução orbitária, como também uma redução no uso de implantes orbitários estáticos. Este trabalho mostra-nos que os implantes orbitários atualmente utilizados na prática clínica em crianças com anoftalmia e microftalmia congênitas são: implantes de silicone expansíveis; expansores de hidrogel; expansores orbitários integrados; e enxertos dermo-adiposos autólogos.<sup>11,12,13,14,15,16,17,18,19</sup>

O volume orbitário e a expansão conjuntival são parâmetros que podem ser usados para avaliar a eficácia do tratamento, quer funcional como estética.<sup>17</sup> Os expansores de hidrogel, compostos por metil metacrilato e n-vinilpirrolidona e com uma capacidade de expansão de um estado desidratado para um hidratado de até 12 vezes o seu volume inicial aquando da presença de água,<sup>20</sup> têm a vantagem de serem autoexpansíveis,<sup>13</sup> contrariamente aos EOI e implantes de silicone que necessitam de injeções locais de volume seriadas ao longo do tempo.<sup>12,19</sup> Esta capacidade autoexpansível foi confirmada num dos artigos onde os expansores de hidrogel

atingiram uma expansão completa dois dias após cirurgia.<sup>15</sup> Este tipo de expansor tem ainda a vantagem de ser relativamente pequeno no seu estado inicial desidratado (8 mm de comprimento com 2 mm de diâmetro) fazendo com que o seu método de introdução dentro da órbita seja minimamente invasivo.<sup>15,21</sup>

Contudo, à medida que os expansores de hidrogel atingem o seu equilíbrio osmótico, as forças de expansão diminuem significativamente, cessando a estimulação da órbita óssea.<sup>1,18</sup> Isto vai de encontro ao observado neste trabalho, pois as crianças submetidas a expansores de hidrogel com tempos de seguimento mais prolongados (superior a 3 anos), apresentaram um desenvolvimento do volume da órbita microftálmica superior e mais acelerado nos primeiros dois anos após cirurgia, relativamente ao terceiro ano.<sup>18</sup> Isto confirma a necessidade de recorrer, por vezes, a expansões futuras com implantes orbitários maiores.<sup>1,18</sup>

Ao longo deste trabalho, observámos também uma limitação no crescimento da órbita afetada nas crianças submetidas exclusivamente a expansão conjuntival,<sup>17</sup> quando comparadas com as submetidas a expansores hemisféricos seguidos de esféricos.<sup>17,18</sup> Isto comprova a necessidade de colocação de um segundo implante intra-orbitário de modo a expandir, não só a conjuntiva como também a órbita óssea, principalmente em anoftalmias ou microftalmias mais severas.<sup>1,18</sup>

Segundo Tse, responsável pelo desenvolvimento dos EOI,<sup>22</sup> este tipo de implante foi desenvolvido com o objetivo de reduzir o número de intervenções cirúrgicas já que se consegue, através de injeções seriadas, ir aumentando o volume do próprio implante, tentando assim colmatar algumas das limitações presentes noutros implantes orbitários mais convencionais, nomeadamente os implantes estáticos esféricos e os expansores de hidrogel.<sup>12</sup> Uma das grandes vantagens deste tipo de implante é a capacidade de estimular eficazmente o crescimento da órbita óssea através de uma força uniforme e sustentada sobre o esqueleto craniofacial, evitando assim a necessidade de muitas trocas seriadas de implantes.<sup>12</sup> Com os resultados deste trabalho, observámos que, de facto, uma das crianças apresentou um volume orbitário final do olho afetado muito semelhante ao do olho contralateral (RAC final de 99%) e portanto, alcançou em apenas 26 meses de seguimento e após a colocação de 1 único implante, o volume orbitário suficiente e necessário para se proceder à implantação de um implante orbitário definitivo.<sup>12</sup>

Concluimos também, que todas as 9 crianças submetidas a EOI primários e secundários apresentaram, não só um aumento significativo do volume da órbita anoftálmica, como também uma diminuição da diferença entre o volume de ambas as órbitas, alcançando assim uma melhor simetria facial, melhor confirmada através de TAC-3D.<sup>12</sup> Isto leva-nos a acreditar que os EOI para além de serem eficazes na

expansão da cavidade orbitária, a eficácia entre os EOI primários e secundários parece ser semelhante.

Os implantes de silicone expansíveis, embora necessitem de expansões seriadas ao longo do tempo,<sup>12,19</sup> tanto eles como os EOI foram fixados à parede lateral da órbita óssea durante a sua expansão, contrariamente aos restantes implantes.<sup>12,19</sup> Um dos objetivos desta abordagem cirúrgica é evitar a migração do implante dentro da cavidade orbitária permitindo um processo de expansão mais controlado ao longo das sucessivas expansões.<sup>19</sup> Tendo em conta as complicações observadas ao longo deste trabalho (Tabela 3), estes dois tipos de implantes parecem ter vantagem sobre os restantes pois foram os únicos que se expandiram sem sofrer descentralização.<sup>12,19</sup>

Os enxertos dermo-adiposos, ao contrário dos restantes implantes acima mencionados, têm a capacidade de crescer à medida que a criança também cresce.<sup>14</sup> Este crescimento deve-se à sua própria composição, onde acoplado à componente de gordura existe uma porção de pele (derme) responsável por fornecer um suporte vascular a todo o implante.<sup>7</sup> Com base nos resultados obtidos relativamente ao aumento da fenda palpebral e pela maneira como estes enxertos dermo-adiposos foram utilizados, confirma-se que este tipo de implante é útil e eficaz não só como implante primário no tratamento de anoftalmias congénitas e áreas conjuntivais muito reduzidas,<sup>1,9,11,14</sup> como também como implante secundário após complicações, nomeadamente migração ou remoção.<sup>1,9,11,13,14</sup> Em relação à eficácia entre os enxertos dermo-adiposos primários e secundários, não parece existir uma grande diferença entre ambos, pois o aumento médio do comprimento horizontal da fenda palpebral, quer com enxertos primários como com secundários, foi muito semelhante (24.3% e 22%, respetivamente).<sup>11</sup>

Como os enxertos dermo-adiposos são compostos por material autólogo, o risco de rejeição ou migração é menor do que nos implantes orbitários artificiais.<sup>9</sup> Isto vai ao encontro do observado neste trabalho: o número de migrações foi superior nos implantes de hidrogel relativamente aos enxertos dermo-adiposos (Tabela 3).<sup>11,13,17</sup> No entanto, a motilidade da prótese ocular externa foi pobre na maioria dos casos submetidos a enxertos dermo-adiposos.<sup>11</sup> Esta pobre motilidade leva-nos a pensar no objetivo final de uma reabilitação orbitária, ou seja, conseguir que a criança usufrua futuramente de uma prótese ocular,<sup>17</sup> e portanto, futuros estudos poderão ser necessários de modo a compreender melhor a sua relação com as próteses oculares.

Embora o mencionado acima nos possa fazer pensar que os expansores orbitários de hidrogel são os implantes menos eficazes na reconstrução de cavidades anoftálmicas, a verdade é que também observámos que no final de cada seguimento, ambos os expansores, expansores de hidrogel e EOI, apresentaram um RAC médio

final muito semelhante (RAC final de 84% nos EOI e de 83.5 e 89.8% nos expansores de hidrogel).<sup>12,17,18</sup> Isto faz-nos acreditar que a escolha do melhor implante não pode ser feita apenas com base nas características e vantagens de cada implante, mas também através de uma boa observação do doente de modo a avaliar o estado e o tamanho da cavidade orbitária.

#### **4.1.1. Influência da idade no crescimento orbitário**

Neste trabalho, observámos que mesmo as crianças com mais idade foram capazes de responder à estimulação induzida pelos implantes orbitários,<sup>12,17,18</sup> pois a segunda criança mais velha submetida a um EOI primário (8.6 anos) foi a que obteve um maior aumento de volume orbitário.<sup>12</sup> Segundo Tse e seus associados, até se atingir a idade de cessação do crescimento orbitário geneticamente programada (11 anos no sexo feminino e, aproximadamente, 15 anos do sexo masculino<sup>23</sup>) é possível tratar qualquer criança com anoftalmia ou microftalmia congénitas.<sup>12</sup> Isto foi corroborado de igual forma pelas crianças submetidas a expansores de hidrogel, onde quer o aumento médio do comprimento horizontal da fenda palpebral (RAC médio de 64,7 para 80,5% e de 73,3% para 86,8%),<sup>17</sup> como o aumento médio do volume orbitário (RAC médio de 78.8% para 89.1% e de 80.5% para 90.8%)<sup>18</sup> não apresentaram diferenças significativas entre os 2 grupos de crianças com idades abaixo e acima dos 12 e dos 5 anos, respetivamente.<sup>17,18</sup>

No entanto, os crescimentos da órbita e dos tecidos moles parecem ser mais acelerados quanto mais nova for a criança aquando da reconstrução orbitária,<sup>12,19</sup> pois as 4 crianças mais novas (idades entre 9 e 13 meses) submetidas a EOI primários ou secundários, apresentaram um aumento do volume orbitário semelhante às restantes crianças mas num espaço de tempo mais curto (cerca de 13.6 meses).<sup>12</sup> O mesmo se observou nas crianças submetidas a expansores de silicone expansíveis, pois a criança mais velha (com 4 anos de idade) apresentou, relativamente à de 4 meses, um crescimento mínimo de ambas as órbitas em volume, altura, largura e profundidade e, concomitantemente, um maior desconforto e menor tolerância à expansão orbitária.<sup>19</sup> Estes achados corroboram estudos prévios onde o crescimento orbitário parece atingir os 70% aos 4 anos de idade e os 90% aos 7.<sup>24,25</sup> Segundo Morrow e seus associados, o processo de sinostose das suturas orbitárias inicia-se por volta da primeira infância,<sup>19</sup> levando-nos a confirmar que a estimulação da expansão orbitária deverá ser iniciada o mais precocemente possível de modo a alcançar um bom crescimento e simetria orbitária ósseas.

## 4.2. Complicações associadas aos diferentes métodos terapêuticos

De todas as complicações presentes, a complicação mais discutida foi a migração do implante orbitário.<sup>11,13,17</sup> Com este trabalho, observámos que o movimento apresentado pelos implantes foi muito semelhante entre eles (movimento inferior e ínfero-lateral).<sup>13,17</sup> Segundo Tao e seus associados, a razão para esta descentralização deve-se à junção de vários fatores, nomeadamente, a presença de forças gravitacionais, a geometria da órbita, a rápida expansão do implante, e a via de acesso cirúrgico escolhido para colocação do implante (via transconjuntival lateral), fazendo com que este se direcione para o local de menor resistência.<sup>13</sup> Para o autor, a criação de um implante orbitário de hidrogel com uma capacidade de expansão menos rápida poderá, eventualmente, melhorar a sua posição dentro da cavidade orbitária.<sup>13</sup> No entanto, a própria capacidade de autoexpansão dos expansores de hidrogel, faz com que nem sempre se consiga obter uma pressão uniforme sobre a órbita óssea em todas as direções, aumentando assim a probabilidade de migração do implante.<sup>13,26</sup>

Outra justificação para a descentralização do implante orbitário poderá ser a não enucleação prévia.<sup>13</sup> Segundo Tao e seus associados, a permanência do globo ocular remanescente e do nervo óptico poderão servir como impedimento para a centralização dos implantes.<sup>13</sup> Neste trabalho, observámos que uma das crianças com microftalmia congénita, que havia sofrido migração de um expansor orbitário de hidrogel primário, apresentou um segundo implante (implante orbitário de silicone expansível) centrado após ter sido submetida a enucleação.<sup>13</sup> No entanto, o contrário também se verificou, ou seja, as 3 crianças submetidas a enucleação aquando da colocação de expansores de hidrogel primários sofreram de igual modo migração ínfero-lateral do implante.<sup>13</sup> Embora os implantes usados não tenham sido todos iguais, estes resultados contraditórios levam-nos a questionar acerca do potencial benefício da enucleação antes da colocação de um implante orbitário.

Contudo, há que ter em atenção que a enucleação realizada na infância pode comprometer o crescimento da órbita óssea<sup>25,27</sup> e que, quanto mais cedo se realizar a enucleação maior a redução do crescimento orbitário, especialmente se não se proceder à colocação de nenhum implante.<sup>25</sup> Schittkowski e seus associados, acreditam que a presença do olho microftálmico dentro da órbita pode até ter uma maior eficácia na estimulação do crescimento orbitário do que o próprio implante artificial.<sup>15</sup>

Os enxertos dermo-adiposos estão associados a complicações mais raras, nomeadamente formação de granulomas ou quistos, ulceração central do enxerto e atrofia ou crescimento exagerado.<sup>1,11</sup> Contrariamente à tendência do enxerto em se atrofiar nos adultos, nas crianças ele parece ter uma capacidade de crescimento à

medida que a criança também cresce.<sup>14</sup> Isto foi provado neste estudo, pois a maioria das crianças submetidas a este tipo de implante apresentou uma aparência cosmética satisfatória e um aumento do comprimento e da abertura da fenda palpebral.<sup>11,14</sup> No entanto, para se colher o enxerto é necessário proceder a um segundo tempo cirúrgico, normalmente na região nadegueira, apresentando assim risco de infecção e de formação de cicatriz.<sup>11</sup>

### **4.3. Limitações**

Como a anoftalmia e a microftalmia congénitas são condições muito raras, torna-se difícil realizar estudos com um número elevado de doentes. Todos os 9 artigos incluídos nesta revisão basearam-se apenas em estudos observacionais não comparativos de casos e de séries clínicas,<sup>11,12,13,14,15,16,17,18,19</sup> com um nível 4 de evidência com base na Classificação de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.<sup>28</sup> Isto fez com que a capacidade de comparação entre os diferentes métodos terapêuticos utilizados, nomeadamente os implantes orbitários, fosse muito limitada. Para além disso, embora todas as crianças incluídas no estudo tenham demonstrado um aumento das cavidades orbitárias (à exceção da criança perdida durante o seguimento),<sup>11,12,13,14,15,16,17,18,19</sup> apenas 3 artigos realizaram uma análise estatística através do teste *t* de modo a validarem os resultados obtidos.<sup>12,17,18</sup> Ainda dentro destas 3 análises estatísticas, uma delas<sup>17</sup> foi realizada com apenas 7 de um total de dezassete crianças.

Ao longo da pesquisa bibliográfica para a realização da revisão sistemática observámos também que grande parte dos artigos publicados entre 2000 e 2018, além de estudar crianças com anoftalmia e/ou microftalmia congénitas, também estudou, em simultâneo, crianças com anoftalmias adquiridas, ficando automaticamente excluída da revisão aquando da impossibilidade em discriminar ambas as condições. O mesmo aconteceu em relação às idades das populações em estudo, pois embora tenhamos encontrado vários estudos sobre o uso de implantes orbitários ao longo da pesquisa, a sua maioria não se focou exclusivamente em idades pediátricas.

Perante estas limitações e dado o baixo nível de evidência dos estudos incluídos, acreditamos que é muito importante realizar mais estudos, de preferência comparativos, sobre anoftalmias e microftalmias congénitas, com amostras populacionais maiores e com tempos de seguimento mais longos. Só assim poderíamos afirmar, baseado em estudos com alta qualidade, qual o método terapêutico mais fortemente eficaz, quer a nível funcional como estético, como também conseguiríamos avaliar e identificar possíveis complicações que possam ocorrer a longo-prazo.

## **5. CONCLUSÃO**

Esta revisão sistemática identificou 9 estudos publicados entre 2000 e finais de 2018, os quais descreveram as diferentes abordagens terapêuticas atualmente utilizadas na reconstrução de cavidades anoftálmicas e microftálmicas congênitas em idade pediátrica. Com este trabalho conclui-se que a abordagem cirúrgica é, hoje em dia, na sua maioria, a abordagem terapêutica preferencial nas expansões conjuntival e orbitária, sendo os implantes orbitários expansíveis ou com capacidade de crescimento os preferíveis. No entanto, as expansões orbitária e conjuntival devem ser iniciadas o mais precocemente possível de modo a atingir um crescimento orbitário mais eficaz e, conseqüentemente, uma boa aparência cosmética.

Qualquer um dos implantes mostrou ser eficaz e seguro, com baixas taxas de complicações a curto prazo. A migração do implante foi a complicação mais frequentemente observada, e por isso poderá ser útil para os cirurgiões estudá-la de modo a compreender melhor a sua origem e o potencial benefício da enucleação neste tipo de complicações.

Em suma, ainda não há evidências suficientes para se poder chegar a uma conclusão robusta relativamente aos diferentes métodos terapêuticos na reconstrução de cavidades anoftálmicas. Todos os implantes orbitários possuem características melhores e piores entre si e portanto, a escolha do tratamento deverá ser tomada pelos próprios cirurgiões de forma individualizada tendo em conta, não só as características e cirurgias prévias de cada criança, como também a própria experiência do cirurgião e acessibilidade aos implantes.

## **AGRADECIMENTOS**

É com um enorme prazer e satisfação que dedico este trabalho a todos os que, de alguma forma, contribuíram para a sua realização.

Ao meu orientador Doutor Rui Guilherme Castela pelo apoio e orientação ao longo deste trabalho. Um obrigada, não só pela disponibilidade prestada a qualquer altura e hora do dia, como também pelas palavras de incentivo nas alturas de maior dificuldade.

À minha co-orientadora Doutora Joana Providência e Costa por toda a ajuda fornecida, desde o primeiro dia aquando da decisão do tema até à data de entrega do trabalho. Um obrigada pelas horas despendidas e pelas imensas mensagens trocadas para que este trabalho pudesse ser realizado sem medos nem hesitações.

À Doutora Cidália Tavares, um obrigada pela ajuda prestada para que este trabalho fosse terminado dentro do prazo previsto.

Um especial obrigada ao meu amigo Mauro pela paciência ilimitada e pelo apoio constante durante os longos meses de mentalização, preparação e realização para este trabalho.

Por último, mas mais importante, um enorme e sentido obrigada aos meus pais, Helena e António, e à minha irmã Sara pelo apoio e suporte incondicionais que sempre me deram, desde que comecei esta minha caminhada até aos dias de hoje. Se hoje sou uma pessoa melhor, tanto a nível pessoal como profissional, grande parte deve-se a eles.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castela, G. (Ed), Azenha, C. Congenital Anophthalmia. Manual of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 1<sup>st</sup> Edition. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Oftalmologia. October 2016; 24:214-224.
2. Kallen, B. and K. Tornqvist, The epidemiology of anophthalmia and microphthalmia in Sweden. *Eur J Epidemiol*, 2005. 20(4):345-50.
3. Dolk, H., et al., Geographical variation in anophthalmia and microphthalmia in England, 1988-94. *BMJ*, 1998. 317(7163):905-9; discussion 910.
4. Baum, S. H., Schmeling, C., Pförtner, R., Mohr, C. Autologous dermis – Fat grafts as primary and secondary orbital transplants before rehabilitation with artificial eyes. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2018; 46(1):90–97
5. Llorente-González, S., Peralta-Calvo, J., Abelairas-Gómez, J. M. Congenital anophthalmia and microphthalmia: Epidemiology and orbitofacial rehabilitation. *Clinical Ophthalmology*, 2011; 5(1):1759–1765.
6. Bernardino, C.R. Congenital anophthalmia: a review of dealing with volume. *Middle East African Journal Ophthalmology*, 2010; 17(2):156 - 60.
7. Ragge, N.K., Subak-Sharpe, I.D., Collin, J.R. A practical guide to the management of anophthalmia and microphthalmia. *Eye (Lond)*, 2007. 21(10):1290-300.
8. Long, J. A., Gutta, R. Orbital, Periorbital, and Ocular Reconstruction. *Oral Maxillofacial Surg Clinics of North America*. 2013; 25(2):151–166
9. Schmitzer, S., Simionescu, C., Alexandrescu, C., & Burcea, M. The Anophthalmic Socket - Reconstruction Options. *Journal of Medicine and Life*, 2014; 7(Spec Iss 4):23–29.
10. Mazzoli, R.A., et al., Use of self-expanding, hydrophilic osmotic expanders (hydrogel) in the reconstruction of congenital clinical anophthalmos. *Current Opinion Ophthalmology*, 2004; 15(5):426-31.
11. Quaranta-Leoni, F. M., Sposato, S., Raglione, P., & Mastromarino, A. Dermis-fat graft in children as primary and secondary orbital implant. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016; 32(3):214–219.
12. Tse, D.T., et al., Evaluation of an integrated orbital tissue expander in congenital anophthalmos: report of preliminary clinical experience. *Am J Ophthalmol*, 2011. 151(3):470-82 e1.
13. Tao, J. P., Leboyer, R. M., Hetzler, K., Ng, J. D., & Nunery, W. R. (2010). Inferolateral migration of hydrogel orbital implants in microphthalmia. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 2010; 26(1):14–17.

14. Tarantini, A., & Hintschich, C. Primary dermis-fat grafting in children. *Orbit*, 2008; 27(5):363–369.
15. Schittkowski, M.P. and R.F. Guthoff, Injectable self inflating hydrogel pellet expanders for the treatment of orbital volume deficiency in congenital microphthalmos: preliminary results with a new therapeutic approach. *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(9):1173-7.
16. Bacskulin, A., Vogel, M., Wiese, K. G., Gundlach, K., Hingst, V., & Guthoff, R. New osmotically active hydrogel expander for enlargement of the contracted anophthalmic socket. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2000; 238(1):24–27.
17. Hou, Z., Yang, Q., Chen, T., Hao, L., Li, Y., & Li, D. The use of self-inflating hydrogel expanders in pediatric patients with congenital microphthalmia in China. *Journal of AAPOS*, 2012; 16(5):458–463.
18. Hou, Z., Xian, J., Chang, Q., Wei, W., Li, D. Digital evaluation of orbital development after self-inflating hydrogel expansion in Chinese children with congenital microphthalmia. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2016; 69(5):706–714.
19. Morrow, B. T., Albright, W. B., Neves, R. I., Wilkinson, M. J., Samson, T. D. Orbital expansion for congenital anophthalmia may be achievable in infancy but not in childhood. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2016; 27(7):1642–1646.
20. Zhang, L., Fay, A. *Composite Implants in Oculoplastic Surgery*, Informa Healthcare USA, Inc. 2010; 25:303–308.
21. Vagefi, M. R. Minimally Invasive Approaches to Orbital Volume Augmentation, *International Ophthalmology Clinics*. 2013; 53(3):67–86.
22. Tse DT, inventor; University of Miami (Miami, FL), assignee. Integrated rigid fixation orbital expander. US Patent 6,582,465 B2, June 24, 2003.
23. Furuta M. Measurement of orbital volume by computed tomography: especially on the growth of the orbit. *Japanese Ophthalmological Society*. 2001;45(6):600–606.
24. Todd, T. W., Beecher, H., Williams, G. H., et al., The Weight and Growth of the Human Eyeball. *Human Biology*, 1940; 12(1):1-20.
25. Kennedy, R.E., THE EFFECT OF EARLY ENUCLEATION ON THE ORBIT IN ANIMALS AND HUMANS. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1964. 62: p. 459-510.
26. Dunaway DJ, David DJ. Intraorbital tissue expansion in the management of congenital anophthalmos. *Br J Plast Surg* 1996; 49(8):529–535.

27. Apt L, Isenberg S. Changes in orbital dimensions following enucleation. Arch Ophthalmol 1973; 90:393–5.
28. OCEBM Levels of Evidence Working Group. “The Oxford Levels of Evidence 2”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. 2011. [Acedido a 24 Janeiro, 2019] Disponível em: <https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>