

Drogas antimitóticas em cirurgias de crianças com glaucoma congênito

Alberto Jorge Betinjane

O glaucoma congênito é uma afecção extremamente grave que, apesar de sua baixa incidência, se constitui na maior causa de cegueira na criança⁵. O tratamento do glaucoma congênito é essencialmente cirúrgico sendo que, em casos de glaucoma congênito primário, a goniotomia e a trabeculotomia, quando realizadas como primeira cirurgia, resultam em sucesso em cerca de 70% dos casos³. Dependendo de alguns fatores no entanto - entre eles principalmente a época de aparecimento das manifestações clínicas da doença e o estágio da doença por ocasião do início do tratamento - o insucesso do tratamento cirúrgico inicial não é incomum, sendo necessário tratamento adicional. Nestes casos, bem como em casos de glaucoma congênito associados a outras anomalias sistêmicas ou do globo ocular, a trabeculectomia é geralmente indicada. No entanto, sabe-se que as cirurgias fistulizantes têm resultados geralmente muito insatisfatórios quando realizada em crianças². A falência da cirurgia ocorre geralmente pela expressiva proliferação de fibroblastos na região da vesícula filtrante, mais propriamente na interface conjuntivo-cápsula de Tenon-episclera. Desta forma tem-se usado com frequência cada vez maior também em crianças, drogas antimitóticas, no sentido de evitar a cicatrização indesejada na região da vesícula filtrante.

A mitomicina C e o 5 fluorouracil (5 FU) são drogas antimitóticas e como tal atuam na síntese do DNA, inibindo a proliferação de fibroblastos. A mitomicina C é droga extremamente potente neste sentido pois atua em todas as células fibroblásticas, e tem a vantagem de poder ser usada somente uma vez durante a cirurgia, o que é desejável em crianças. O 5-FU por sua vez, é bem menos potente que a mitomicina C sendo que, embora possa ser aplicado durante a cirurgia, geralmente é usada em injeções sub-conjuntivais pós-operatórias. Por sua vez, parece ter efeitos somente em células em proliferação tornando, ao menos teoricamente, menor o risco de complicações ao seu uso em relação ao da mitomicina C^(4,9).

Os resultados preliminarmente obtidos com o uso destas drogas em cirurgias anti-glaucomatosas em crianças revelaram-se animadores em relação a um melhor controle da pressão intra-ocular, embora trabalhos de literatura alertam para os riscos e cuidados com o uso das mesmas na infância^{6,7,8}.

Em relação ao uso de drogas que modulam a cicatrização em cirurgias de glaucoma, vale dizer ainda que a falta de critérios bem definidos para o seu uso aumenta o risco de seu emprego. Assim, vários parâmetros tais como o tipo de droga, a concentração da mesma, o tempo e o local de aplicação, as características da esponja utilizada para aplicação e a quantidade de líquido usado na irrigação da área exposta à droga são algumas das variáveis que permanecem ainda como parâmetros não devidamente esclarecidos em cirurgias de glaucoma, apesar de muito estudados. Em relação ao glaucoma congênito, esta indefinição se soma ainda às alterações anatômicas próprias destes olhos (entre elas esclera mais fina), tornando o risco ao uso destas substâncias em crianças, ainda maiores em relação aos observados no adulto.

No que se refere à ocorrência de complicações ao uso destas drogas em crianças portadoras de glaucoma congênito, embora sejam poucos ainda os relatos de literatura, temos observado incidência de complicações cada vez maior, e as vezes muito graves. A maioria delas se relaciona com as características da vesícula filtrante que estes olhos podem revelar quando do uso destas substâncias. Assim, é comum a ocorrência de vesículas extremamente finas e pálidas (isquêmicas ou avasculares), às vezes bastante elevadas. Nota-se ainda em alguns casos sinais de maior afinamento ou necrose da esclera (ou do retalho escleral) subjacente. Estas condições podem resultar em complicações importantes, com graves conseqüências para a visão, sendo a mais grave de todas a endoftalmite. Outra complicação grave é a hipotonia ocular crônica em decorrência de hiperfiltração, ou de vazamento externo de humor aquoso através de porejamento difuso ou por minúsculos pertuitos da vesícula filtrante isquêmica ou ainda por efeito tóxico da droga antimitótica sobre o corpo ciliar. Esta complicação pode resultar em maculopatia hipotônica, condição ocular também grave e às vezes de difícil tratamento e que pode também ser causa de comprometimento visual severo.

Assim, o uso de agentes antimetabólitos em cirurgias particularmente de crianças deve ser feito com rigoroso critério. Com raras exceções, a primeira cirurgia da criança portadora de glaucoma congênito primário nunca deve ser realizada utilizando-se antimitóticos uma vez que na maioria das vezes podemos controlar a doença através de uma única cirurgia sem o uso destas drogas³. Em caso de insucesso na primeira cirurgia,

geralmente uma segunda cirurgia pode e deve ser ainda indicada sem o uso de antimetabólitos (nova trabeculotomia ou então trabeculotomia associada à trabeculectomia em outro setor), uma vez que, a possibilidade de duas cirurgias convencionais conseguirem controlar a doença, na maioria dos casos de glaucoma congênito primário, é da ordem de 84%¹. A trabeculectomia na criança, associada ao uso de drogas antifibroblásticas deve portanto, com raras exceções, ser reservada aos casos em que as cirurgias convencionais primeiramente realizadas não resultaram em controle pressórico.

O potencial das complicações eventuais de droga antimetabólica deve ser profundamente por nós analisado, quando do planejamento cirúrgico em crianças com glaucoma congênito. Uma vez decidido pelo seu uso, temos a obrigação de participar aos pais ou responsáveis, a razão do seu emprego e os riscos relacionados ao uso da mesma, além de orientá-los sobre as necessidades de controles e cuidados rigorosos não somente no pós-operatório imediato mas também no pós-operatório tardio, bem como durante todos os anos que se seguirão à cirurgia. Temos que considerar que os riscos e a dimensão das complicações ao uso de drogas que modulam a catrização aumenta muito na infância, levando em conta que a criança, por natureza, não tem o discernimento de perceber ou referir aparecimento de sintomas bem como não tem a responsabilidade de um adulto de forma a se conscientizar da necessidade de observar certos cuidados e precauções em relação à higiene ou exposição do

globo ocular a traumas ou fatores externos. Muitos anos se passarão até que o pequeno paciente tenha consciência da gravidade de seu problema ocular. Até lá os riscos deverão permanecer e assim sendo a tendência de complicações nestes olhos, teoricamente tende a aumentar. Esta possibilidade real nos preocupa muito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Betinjane AJ, Carvalho CA. Evolução a longo prazo em olhos portadores de glaucoma congênito. Em publicação.
2. Burke JP, Bowell R. Primary Trabeculectomy in Congenital Glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989;73:186-90.
3. Carvalho CA, Betinjane AJ, Camargo ML. Results of Goniotomy and Trabeculectomy as the Initial Surgical Procedure in the Treatment of Congenital Glaucoma. In: *Glaucoma UpDate*. Ed. Krieglstein GK, Leydhecker W. Springer - Verlag. Berlin, New York, 1979;33-8.
4. Holtz R, Dietze JD, Gross RL. 5 - Fluorouracil Tissue Levels after Direct Application on Whole Human Eyes. *J Glaucoma* 1993;2:200-2.
5. Jafaar MS. Care of Infantile Glaucoma Patient. In: *Ophthalmology annual*, 7. Raven Press. New York, 1988;15-37.
6. Mandal AK, Walton DS, John T. Jayagandan A, DOpt. Mitomycin C - augmented Trabeculectomy in Refractory Congenital Glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104:996-1002.
7. Susanna Jr R, Oltrogge EW, Carani JCE, Nicoleta MT. Mitomycin as Adjunct Chemotherapy with Trabeculectomy in Congenital and Developmental Glaucomas. *J. Glaucoma* 1995;4:151-7.
8. Waheed S, Riterband DC, Greenfield DS, Liebmann JM, Sidoti PA, Ritch R. Bleb-related Ocular Infection in Children after Trabeculectomy with Mitomycin C. *Ophthalmology* 1997;104:2117-20.
9. Zalish M, Leiba H, Oliver M. Subconjunctival injection of 5 -Fluorouracil Following Trabeculectomy for Congenital Glaucoma and Infantile Glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1992;23:203-5.

**VI SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE
ATUALIZAÇÃO EM OFTALMOLOGIA DA SANTA
CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO**

**01 a 03 de Julho de 1999
Maksoud Plaza - São Paulo - SP**

Coordenação: Dr. Mauricio Della Paolera

Informações: CBO Eventos
Al. Santos, 1343 - Cj. 1110 - CEP 01419-001 - S.Paulo - SP
Tel.: (011) 284-9020 - Fax: (011) 285-4509
E-mail: eventos@cbo.com.br