

Pterígeo e Tio-tepa

(Relato de um caso com complicação grave irreversível)

Milton Ruiz Alves *; Osmar Antonio Gaiotto Jr. ** & Newton Kara José ***

INTRODUÇÃO

Langhan (14) em 1960, demonstrou numa série de elegantes experimentos, que o tio-tepa era eficiente em reduzir neovascularização corneana em coelhos, após provocar lesões experimentais. Estas investigações foram de impecável precisão científica, segundo Harrison e col. (9) e foram repetidas com sucesso por outros investigadores. Meacham (17) em 1962, surteu entusiasticamente o uso do tio-tepa no pós operatório do pterígio e desde então, os resultados expressivos dessa conquista têm sido conseguidos por inúmeros autores (1 a 3, 6, 8, 9, 11, 13, e 16 a 19). Complicações temporárias atribuídas à utilização do tio-tepa são referidas por Jonselson & Muller (11) em 1966 (granuloma conjuntival) e Lavergne (15) em 1967 (alergia conjuntival e edema palpebral) e outras irreversíveis em 1969 por Howit & Karp (10) e Berkow, Gills & Wise (6) (poliose e despigmentação da pele periorbitária). Em revisão de literatura, Gonçalves & Magalhães (8) em 1974, estimaram que complicações com a utilização dessa droga ocorreriam em cerca de 7 casos em cada 1000. Não havendo registro de complicação ocular grave que tenha evoluído a déficit visual definitivo devido à utilização do tio-tepa pós cirurgia de pterígio, relatamos este caso, com a finalidade de enfatizar a necessidade de ter cautela quando da utilização desta droga.

RELATO DO CASO

M.J.C., Rg. 2129395H, 41 anos, branca, brasileira, prendas domésticas, procurou a Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Paulo Braga de Magalhães) em 04/02/80, referindo presença de pterígio no olho esquerdo (O.E.) há 15 anos. Apresentava acuidade visual para o olho direito (O.D.) de 20/25 e O.E. de 20/100; pressão intra-ocular (P.I.O.) de ambos olhos de 15mmHg (aplanação) e fundo de olho sem alterações de interesse. A biomicroscopia observava-se em O.E. pterígio carnoso, vascularizado, apresentando si-

nais de crescimento e invadindo a córnea cerca de 4,5 mm, classificado segundo Yongson (22) em 4 b (Fig. 1). Foi então submetida a cirurgia de ressecção do pterígio com a técnica habitual (ressecção do pterígio e conjuntiva, deslizamento de retalho conjuntival deixando-se pequena área de esclera nua).



Fig. 1 — Pterígio nasal em olho esquerdo (pré-operatório)

O diagnóstico histopatológico do material excisado foi Coristoma segundo a classificação de Azevedo e Alves (5). A partir do 2.º pós-operatório foi introduzido uso tópico de tio-tepa 1:2000 (1 gota de 3/3 horas) e Dexafenicol (1 gota de 6/6 horas) e constatava-se com a retirada do curativo oclusivo pós-operatório que 2/3 da superfície corneana permanecia desepitelizada no 16.º pós-operatório, apresentava hiperemia conjuntival intensa, quemosis moderada, córnea com diminuição do brilho e transparência, com dobras de Descemet, câmara anterior profunda com reação intensa com filamentos de fibrina e P.I.O. de 34 mmHg no O.E. Com a hipótese diagnóstica de uveíte hipertensiva suspendeu-se o tio-tepa e introduziu-se colírios de Cloreto de sódio a 5% e Atropina a 1%, além de Indocid (75mg/24 horas) e Diamox (750 mg/24 horas).

No 23.º pós-operatório introduziu-se Metipolcorten (40 mg/24 horas, a P.I.O. estava em

* Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Paulo Braga de Magalhães).

** Médico Residente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

*** Professor Livre-Docente da Disciplina de Clínica Oftalmológica do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da U.S.P. (Prof. Paulo Braga de Magalhães).

40 mmHg e havia organização de fibrina e células inflamatórias na câmara anterior. O quadro inflamatório permaneceu inalterado até o 80.º pós-operatório quando decidiu-se pela realização de trabeculectomia (permanecia a mesma área corneana desepitelizada, fibrina e células inflamatórias organizadas na câmara anterior e a P.I.O. mantendo-se em torno de 50 mmHg). No ato cirúrgico, sob microscopia, constatou-se que o cristalino apresentava-se opaco e optou-se também pela sua remoção. O exame ecográfico pré-operatório demonstrava que o polo posterior não apresentava quaisquer anormalidades. A P.I.O. deste olho assumiu valores inferiores a 20 mmHg nas 2 primeiras semanas de pós-operatório, voltando a subir e situando-se entre 20 e 30 mmHg com Timoptol 0,5% (1 gota de 12/12 horas). Atualmente a paciente completa o 13.º mês pós ressecção do pterígio e o 10.º mês pós trabeculectomia e facectomia, apresentando o O.E. com a córnea totalmente vascularizada, opaca e já com degeneração gordurosa secundária (Fig. 2). A acuidade visual é de movimentos de mão a 30 centímetros.



Fig. 2 — Detalhe do O.E. após 13 meses da ressecção cirúrgica do pterígio e 10 meses após a trabeculectomia e facectomia.

COMENTÁRIOS

Em experimentação animal demonstrouse que o tio-tepa aplicado tópicamente possui atividade antimetabólica e como vantagem inibia o crescimento de neovasos em uma córnea previamente cauterizada (impede a divisão das células endoteliais capilares desses vasos). Apresenta também a desvantagem da diminuição das mitoses das células corneanas criando condições para o estabelecimento de ulcerações graves (15). O uso do tio-tepa para diminuir vascularização pós enxerto, foi abandonado por retardar a cicatrização corneana. Rock (21) em 1963 observou inúmeros casos de cicatrização defeituosa

em casos de enxerto de córnea em consequência da ação antimetabólica do tio-tepa sobre os fibroblastos.

Outros autores como Lavergne (15) mostraram-se decepcionados com o emprego do tio-tepa para impedir vascularização em córneas vitimadas por queimaduras químicas, uma vez que impedindo a regeneração das células corneanas também propiciaram uma proporção relativamente elevada de descemetoceses nestes olhos.

No caso relatado, a constatação da dificuldade de epitelização corneana arrastando-se além do 80.º pós-operatório deve inicialmente ser creditado a ação antimetabólica do tio-tepa e posteriormente dificultado pelo aumento da P.I.O. e conseqüente edema corneano. É provável que a reação inflamatória inicial e a grande área corneana desepitelizada tenham contribuído para uma maior penetração intraocular da droga. No entanto, desconhecemos estudos que correlacionem penetração intra-ocular do tio-tepa em córneas desepitelizadas. Robertson & Creasman (20) em 1972, empregando tio-tepa na concentração de 1:445 em ratos, por período de 6 semanas, usando o olho contralateral de controle, observaram o desenvolvimento de vascularização corneana e catarata unilateral em todos os 19 animais assim tratados. Utilizando diferentes concentrações da droga, concluíram serem as alterações corneanas e cristalínicas dose-relacionadas.

As demais complicações do caso relatado ocorreram, sem dúvida, devido à intensa reação inflamatória intra-ocular refratária ao tratamento clínico e posteriormente ao cirúrgico. O seguimento da paciente reafirmou que tais alterações tornaram-se definitivas e o olho funcionalmente incompetente. No decorrer desse tempo procuramos sempre descartar outras causas para estas alterações como uma infecção externa (ulceração corneana), interna (endoftalmite) ou mesmo uma uveíte hipertensiva não relacionada ao tio-tepa. Excluímos a ulceração corneana pelo quadro clínico: a área desepitelizada sempre foi bem delimitada, com ausência de infiltrados ou de abscessos na área desepitelizada ou nas bordas e ausência de secreção. Por outro lado, uma endoftalmite invariavelmente determinaria alterações no polo posterior que não foram encontradas no exame ecográfico realizado previo à cirurgia (80.º pós-operatório). Com relação ao esclarecimento diagnóstico da uveíte, o laboratório apenas apontou discreto aumento do ácido úrico sérico.

O relato desse caso impõe-se porque o tio-tepa tem sido usado extensivamente no pós-operatório de pterígio e as complicações relatadas nunca comprometeram a função visual do órgão. Logo que nos interessamos por estudar o pterígio, constatamos imedia-

tamente um número cada vez maior de complicações relacionadas tanto com o ato cirúrgico quanto com a terapêutica complementar. Estas complicações aliadas ao alto número de recidivas operatórias justificam a necessidade de ser mais criterioso na indicação dessa cirurgia (1 a 3 e 12) e principalmente cautela quando da utilização de terapêutica complementar.

RESUMO

Os autores apresentam um caso de complicação ocular após cirurgia de pterígio e utilização de tio-tepa, que evoluiu para déficit visual definitivo. Ressaltam a ausência de registros similares na literatura e enfatizam a necessidade de maior cautela quando da utilização pós-operatória dessa droga.

SUMMARY

A case where a surgery for pterygium combined with ocotiotepa drops post operatively led to a permanent visual acuity deficiency is presented.

To our best knowledge this is the first report in literature of such a case and the need for a good control when using those drops is emphasized.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, M. R.; SATO, S. & AZEVEDO, M. L. — Pterígio: histopatologia e recidivas. *Arq. Bras. Oftal.* 43: 242-246, 1980.
- ALVES, M. R.; SAMPAIO, M. W.; LOURENÇO, J. E. & KARA JOSÉ, N. — Pterígio: avaliação crítica das indicações cirúrgicas como pré-requisito dos empregadores à admissão de candidatos à força de trabalho. *Saúde Ocupacional: em publicação.*
- ALVES, M. R.; NAKASHIMA, Y.; LOURENÇO, J. E.; SATO, S. & AZEVEDO, M. L. — Prevenção da recidiva operatória do pterígio pela associação de dexametasona e tiotepa. *Rev. Ass. Paul. Méd.: em publicação.*
- ASREGADDO, E. R. — Surgery, Thio-Tepa and corticosteroid in the treatment of pterygium. *Am. J. Ophthal.* 74: 960-963, 1972.
- AZEVEDO, M. L. & ALVES, M. R. — Pterígio: estudo histopatológico do material cirúrgico de 100 casos, incluindo uma hipótese patogênica. *Arq. Bras. Oftal.* 42: 10-15, 1979.
- BERKOW, W. J. M.; GILLS, J. P. & WISE, J. B. — Depigmentation of eyelids after topically administered Thio-Tepa. *Arch. Ophthalmol.* 61: 415-420, 1969.
- CASSADY, J. R. — The inhibition of pterygium by Thio-Tepa. *Am. J. Ophthal.* 61: 886-888, 1967.
- GONÇALVES, J. O. R. & MAGALHAES, M. M. — O uso do tio-tepa no pós-operatório do pterígio e outras neoplasias conjuntivais. *Rev. Bras. Oftal.* 33: 829-839, 1974.
- HARRISON, M.; KELLY, A. & OHLRICH, J. — Pterygium: "Thiotepa" versus Betaradiation. A double-blind trial. *Trans. Ophthal. Soc. N. Z.* 22: 64-66, 1970.
- HOWITT, D. & KARP, E. J. — Side-effect of topical thio-tepa. *Am. J. Ophthal.* 68: 473-474, 1969.
- JOSELSON, G. & MULLER, R. — Incidence of pterygium recurrence in patients treated with Thio-tepa. *Am. J. Ophthal.* 61: 891-892, 1966.
- SILVA, W. B.; LARGURA, W.; OLIVEIRA, M. R.; MARCONDES, A. M.; KARA JOSÉ, N. & ALVES, M. R. — Complicações tardias pós beta-terapia em tratamento do pterígio: em publicação.
- KLEISS, W. & PICO, G. — Thio-tepa therapy to prevent postoperative pterygium recurrence and neovascularization. *Am. J. Ophthal.* 76: 371-373, 1973.
- LANGHAN, M. E. — The inhibition of corneal vascularization on pterygium recurrence by triethylene Thiophosphoramid. *Am. J. Ophthal.* 49: 1111-1117, 1960.
- LAVERGNE, G. — Étude expérimentale et clinique de l'action de la triéthylène-thiophosphoramid sur vascularization de la cornée. *Bull. Mem. Franç. Ophthal.* 80: 146-155, 1967.
- LIDDY, B. S. L. & MORGAN, J. F. — Triethylene thiophosphoramid (thio-tepa) and pterygium. *Am. J. Ophthal.* 61: 888-890, 1966.
- MEACHAM, C. T. — Triethylene thiophosphoramid in the prevention of pterygium recurrence. *Am. J. Ophthal.* 54: 751-753, 1962.
- MORI, S. — Studies on the Pterygium Report III. A new treatment of the Pterygium. *Acta. Soc. Ophthal. Jap.* 66: 990, 1962.
- PORTNEY, G. L. — Bare sclera, scleral cautery and corticosteroid therapy of endemic pterygium in the Navajo Indian. *Am. J. Ophthal.* 67: 759-761, 1969.
- ROBERTSON, D. M. & CREASMAN, M. D. — Effects of topical thio-tepa on rat eyes. *Am. J. Ophthal.* 73: 73-77, 1972.
- ROCK, R. L. — Inhibition of corneal vascularization by Triethylene Thiophosphoramid (Thio-Tepa). *Arch. Ophthalmol.* 69: 330-334, 1963.
- YOUNGSON, R. M. — Recurrence of pterygium after excision. *Brit. J. Ophthal.* 56: 120-125, 1972.