

# Úlceras corneanas graves causadas por instilação repetida de anestésico tópico (1)

Walton Nosé (2); Rubens Belfort Jr. (3); Hamleto Molinari (4); Alexandre Tena Almada (5); Paulo Tomimatsu (6) & Silvana Cai (7)

## INTRODUÇÃO

O anestésico tópico tem muitas indicações em oftalmologia, entre elas a remoção de corpos estranhos conjuntivais e corneanos, a realização de exames como a tonometria e biomicroscopia com lente de contato e, mesmo, certas cirurgias (10, 12).

Os colírios anestésicos, porém, não devem ser prescritos, nem seu uso continuado permitido aos pacientes, pelos efeitos tóxicos que apresentam para as conjuntivas e, para a córnea além de seus efeitos sistêmicos (4, 6, 12, 14, 16). Apesar de tais conhecimentos serem antigos e as normas restritivas de seu uso encontradas em quase todas as publicações relacionadas ao assunto, verifica-se em nosso meio, grande número de lesões corneanas graves secundárias ao emprego continuado de colírios anestésicos por indicação de leigos, farmácias e mesmo de médicos oftalmologistas. O presente trabalho chama a atenção para este grave problema, relatando seis pacientes atendidos em nosso serviço, que apresentaram úlcera grave de córnea secundária ao uso continuado de anestésico tópico, com grande baixa visual final.

## APRESENTAÇÃO DOS CASOS:

1. W.A.L., 32 a, masc. Paciente com história de acidente há 2 meses, com sutura de ferimento lacerante de córnea OD. Desde os dias imediatos ao acidente passou a usar anestésico tópico várias vezes ao dia, além da medicação prescrita pelo oftalmologista que incluía antibióticos, corticóides e IDU. O aparecimento de úlcera de córnea e piora de sintomas dolorosos, levou o oftalmologista a referir o paciente ao nosso serviço para exames especializados em 28.11.80. Ao exame, apresentava OE normal e OD com acuidade visual de projeção luminosa. fotofobia, acentuada hiperemia conjuntival e grande úlcera de córnea com ceratite necrosante e hipópico. Os exames de laboratório mostra-

ram apenas presença de células epiteliais degeneradas e infiltrado polimorfonuclear. A suspensão do uso do anestésico, conseguida apenas com internação e sedação do paciente, lente de contato terapêutica, colírio de antibiótico e esteróide sistêmico, levaram rapidamente à diminuição dos sintomas e, posteriormente, cicatrização da úlcera e clareamento parcial da córnea, registrando-se acuidade visual de 0,2 após 2 meses.

2. J.M.G., 38 a. masc. Paciente refere que há 1 mês trocou de local de trabalho e passou a apresentar "alergia ocular" por vapores de ácido, auto medicando-se com colírio de anestésico. Por apresentar piora da "alergia", procurou oftalmologista que medicou com antibiótico tópico. Nada lhe foi perguntado sobre uso de anestésico e o paciente tão pouco o relatou, continuando a administrá-lo a intervalos regulares em ambos os olhos. A piora do processo levou seu oftalmologista a referi-lo a nosso serviço, onde relatou, no interrogatório complementar o uso de colírio de proparacaina. Ao exame, notava-se fotofobia intensa e acuidade visual de movimentos de mão a 50 cm de ambos os olhos. Apresentava dermató-blfáro-conjuntivite bilateral hiperemia conjuntival acentuada, úlcera central de córnea de mais de 50% da superfície, com necrose, infiltrado, edema e dobras de Descemet. Os exames de laboratório mostraram infiltrado polimorfonuclear e presença de eosinófilos. O paciente foi internado e tratado com tranquilizantes, barbitúricos e oclusão bilateral, evoluindo para cicatrização das úlceras com o uso de lentes terapêuticas, restando leucomas centrais de córnea e acuidade visual de 0,4 em ambos os olhos.

3. L.G.F., 32 a. masc. O paciente comprou colírio anestésico em farmácia, devido a sintomas de irritação ocular, fazendo uso da medicação em ambos os olhos por quatro dias com frequência que atingiu a instilação de 1 gota a cada 20 minutos no quarto dia. Procurou então oculista que, sem saber

(1) Trabalho realizado na Secção de Doenças Externas Oculares da Disciplina de Oftalmologia da EPM.

(2) Assistente-colaborador da Disciplina de Oftalmologia da EPM.

(3) Professor Adjunto — Doutor da Disciplina de Oftalmologia da EPM., Professor titular de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

(4) Professor-Assistente, Pós-Graduando — EPM.

(5) Pós Graduando de Oftalmologia, Chefe da Secção de Doenças Externas Oculares da EPM.

(6) Pós Graduando de Oftalmologia da EPM.

(7) Bióloga, Laboratório de Doenças Externas — EPM.

do anestésico, receitou-lhe antibiótico local. Após mais três dias de uso do anestésico, procurou nosso serviço em 08.06.81 com queixa de piora progressiva da dor, fotofobia e vermelhidão ocular acompanhadas de grande baixa visual. O paciente e sua acompanhante omitiram na história o uso do anestésico. Logo após o exame ocular, que levantou suspeita de uso do anestésico, respondeu positivamente de maneira tranquila e rápida à pergunta sobre uso de anestésico relatando ainda que nunca se referira a isso, porque o usava como analgésico.

O exame de entrada revelou grande fotofobia, acuidade visual de dedos a 1 metro no OD e 0,1 no OE, dérmato-conjuntivite bilateral, hiperemia intensa conjuntival e úlcera de córnea central bilateral com necrose superficial do estroma. Os exames de cultura citológica mostraram apenas células epiteliais degeneradas e infiltrado inflamatório com polimorfonucleares. O paciente foi internado para sedação uma vez que não conseguia evitar a instilação do anestésico. Tratado com tranquilizantes, barbitúrico e occlusão bilateral com antibiótico, teve alta após 3 dias e as úlceras cicatrizaram em 10 dias, observando-se acuidade visual de 0,6 e 0,8 respectivamente em OD e OE.

4. E.S.Q., 25 a, masc. Paciente encaminhado ao serviço em 12.08.81 para elucidação diagnóstica de úlcera de córnea em OD através de exame de cultura e citologia ocular. Ao interrogatório, afirmou fazer uso de anestésico tópico 4 vezes ao dia, por indicação de leigos, há cerca de 30 dias. Como os sintomas iniciais de irritação ocular piorassem, foi ao oftalmologista que receitou gentamicina e lincomicina sistêmicos, gentamicina e esteróide tópicos e posteriormente IDU. A piora do quadro levou-o a referir o paciente, que continuou sempre a usar o anestésico, a nosso serviço.

Ao exame apresentava OE normal e OD com acuidade visual de projeção luminosa, grande fotofobia, marcada hiperemia conjuntival e ulceração corneana de grande extensão, acompanhada de ceratite necrosante e hipópio. Os exames de cultura e citológico mostraram apenas polimorfonucleares acompanhados de células epiteliais degeneradas. O paciente foi encaminhado a seu oftalmologista, com diagnóstico de ceratite necrosante por anestésico.

5. W.K., 32 a, masc. História de acidente automobilístico em março de 81, com sutura de córnea, retirada de corpo estranho intra-ocular e facectomia. Dois meses após o acidente, acuidade visual com correção de 20/200. O paciente foi encaminhado ao nosso serviço 5 meses após o acidente, apresentando ceratite necrosante de 3/4 da córnea, úl-

cera perfurada e ausência de câmara anterior.

Relatava ter usado lente de contato escleral e antibiótico, esteróide, anfotericina B e anestésico tópicos, por orientação médica, por 7 semanas. O exame de cultura mostrou crescimento de levedura com características de *Candida sp.* O exame direto mostrou apenas necrose. O paciente foi tratado com aplicação de cianoacrilato (hystocryl-blue) e adaptação de lente de contato terapêutica. Após 24 horas notou-se já presença de câmara anterior. A acuidade visual final de projeção luminosa e discriminação de cores, devido a extenso leucoma aderente.

6. S.P., 61 a, masc. Paciente com história de inflamação no OD há 1 ano, tendo sido inicialmente tratado com colírios de antibióticos e esteróide, em seguida associados a colírio de anestésico, por indicação do próprio oftalmologista. Não tendo melhorado, trocou de médico por 2 vezes e durante os últimos 10 meses fez uso de colírio anestésico (com frequência variável de 4 vezes do dia até a atual instilação de 20 em 20 minutos) associado a vários colírios de antibióticos e esteróides. O paciente referia não ter comentado sobre o uso de anestésico por julgá-lo inócua e de ação semelhante à de analgésicos sistêmicos. Finalmente procurou outro oculista que lhe adaptou lente de contato terapêutica e o referiu a nós para exames. Apresentava grande reação eritematosa na região malar direita, dérmato-conjuntivite de contato intensa, infiltração bipalpebral e ectrópio inferior. congestão conjuntival severa, ceratite necrosante da córnea com úlcera central de 3 mm e 360° de neovascularização superficial e profunda que atingia as margens da úlcera. A região ulcerada mostrava grande diminuição de espessura e leito coberto de material necrosado. A visão era de projeção luminosa e a tensão bidigital apresentava-se alta. Os exames de laboratório mostraram apenas células epiteliais degeneradas e infiltrado polimorfonuclear. O paciente foi tratado com retirada de anestésico, 60 mg de prednisona sistêmica, hipotensor ocular e colírio de antibiótico, tendo evoluído bem.

## DISCUSSÃO

Desde 1860 conhece-se o efeito anestésico tópico da cocaína mas só em 1884 foi descoberto seu efeito sobre a córnea e já no início do século vinte era conhecida sua ação nociva sobre o epitélio corneano (2).

Antigamente, pensava-se que os efeitos tóxicos da cocaína eram devidos a sua ação simpaticomimética diminuindo as mitoses celulares, mas vários autores (3, 6) demonstraram as mesmas alterações com outros tipos de anestésicos (Tetracaína, Proparacaina e

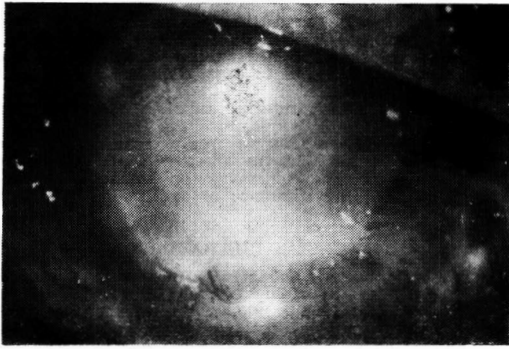


Fig. 1 — (Caso n.º 2) Grande úlcera necrótica de córnea olho direito.

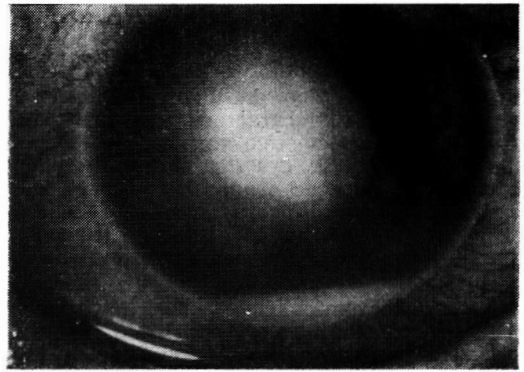


Fig. 4 — (Caso n.º 4) Úlcera corneana com hipópio

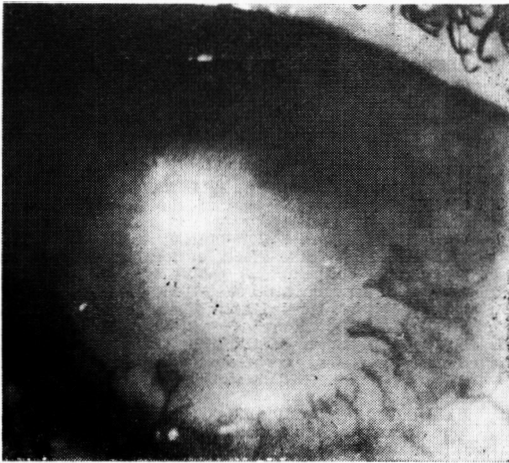


Fig. 2 — Mesmo olho em cicatrização, 20 dias após.

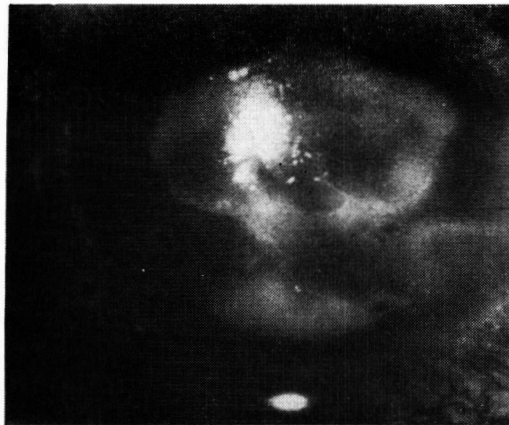


Fig. 3 — Mesmo paciente, olho esquerdo.

Novocaina), que não apresenta efeito simpaticomimético.

A literatura tem apresentado muitos estudos experimentais, mostrando, por ultramicroscopia, a ação nociva dos anestésicos tópicos sobre o epitélio corneano, mesmo após uma simples aplicação, com alteração do citoplasma e membrana plasmática, diminuição de microvilos, rutura de espaços intracelulares, proeminência do núcleo, descamiação celular e deterioração corneana (2, 7, 9, 11, 13). A literatura mundial (4, 5, 7, 12) continua a descrever casos graves de lesões corneanas, devido à instilação de anestésicos ou de colírios que contém anestésico associado, tal como ainda encontramos em nosso meio. Em nossos pacientes, este efeito tóxico ficou muito bem demonstrado, levando a lesões graves de córnea com grande comprometimento visual.

Os anestésicos foram obtidos em farmácias com ou sem receita médica, daí a importância de se realçar o perigo desta droga.

Todos os nossos pacientes, quando interrogados, admitiram o uso do anestésico e alguns estranharam o fato de nunca terem sido argüidos a esse respeito.

O tempo médio em que os pacientes referiram grande piora do quadro era de aproximadamente 30 dias após o início do uso do anestésico.

Vários deles só conseguiram interromper o uso do anestésico após seditação por alguns dias, rompendo-se aí o ciclo vicioso.

De maneira geral, após a interrupção de instilação do anestésico, notavam-se sinais de melhora epitelial em 8 a 15 dias, apesar da literatura referir períodos maiores, podendo chegar até 4 a 8 semanas (11).

Somente um paciente apresentou etiologia infecciosa positiva. (*Candida sp*), por organismo patógeno facultativo, e que teve provavelmente, sua infecção facilitada pelo anestésico (15).

Dois outros pacientes apresentaram também hipópio, vindo de encontro à literatura que descreve casos clínicos semelhantes (8).

O aspecto clínico da úlcera de córnea por anestésico tem características próprias tornando seu diagnóstico suspeito ao exame biomicroscópico. A gravidade da patologia dependeu da duração e quantidade da droga usada, abrangendo úlcera epitelial e de estroma, edema, infiltração, necrose e neovascularização, além de iridociclite, glaucoma e perfuração ocular.

O quadro clínico é de uma ceratite necrosante crônica, devendo portanto, entrar no seu diagnóstico diferencial ao lado da infecção herpética, bacteriana e micótica.

Em nossa experiência o melhor tratamento inicial para a quebra do ciclo vicioso das úlceras por anestésicos, é a hospitalização, com sedação, analgesia, oclusão ou lente de contato terapêutica e eventual prescrição de inibidores de colagenase (1) além da fiscalização para se evitar a continuação do uso do anestésico.

#### RESUMO

São descritos 6 pacientes com úlcera corneana grave use of anesthetics are described.

Os pacientes apresentaram quadro clínico de úlcera necrosante de córnea sendo o grau de lesão relacionado com o tempo e frequência de administração da droga.

O tempo de uso do anestésico variou de 30 dias a 1 ano e a frequência de administração de 6 vezes ao dia até 1 gota a cada 20 minutos. A reepitelização ocorreu de 8 a 15 dias após a parada do uso do anestésico. O tratamento preconizado consistiu em sedação, analgesia e oclusão. Alguns pacientes fizeram uso de lente de contato terapêutica.

Em todos os casos houve um grande comprometimento da visão. Deve-se ressaltar que os anestésicos foram adquiridos em farmácias, por orientação tanto de leigos quanto de oftalmologistas, revelando ignorância de seus efeitos iatrogenos.

#### SUMMARY

Six patients with severe corneal ulcer due to abusive use of anesthetics are described.

The patients have shown a clinical picture of necrotizing corneal ulcer. The degree of the damage was related to the time interval and frequency of the drug administration.

Anesthetics were used from 30 days to one year and the frequency varied from six times a day to one drop every 20 minutes. The healing of the epithelium defect occurred from 8 to 15 days after the discontinuation of the anesthetics.

The treatment constituted of sedatives, analgesics and eye patching.

In all cases the vision was badly compromised. It must be emphasized that the anesthetics were acquired over the counter or even through ophthalmologist prescription showing the ignorance of the iatrogenic effects of the drug.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BERMAN, M. — Collagenase Inhibitors: Rationale for their use in treating Corneal Ulceration. Intern Ophth. Clinics 49-64, 1975.
2. BRYANT, J. A. — Local and topical anesthetics in ophthalmology. Surv. Ophth. 13: 263-289, 1969.
3. BREWITT, H.; BONATZ, E. & HONEGGER — Morphological changes of the cornea epithelium after application of topical ointments. Ophthalmologia Basel 180: 198-206, 1980.
4. BURNS, R. P.; FORSTER, R. K.; LAIBSON, P. & GIPSON, I. — Chronic toxicity of local anesthetic on the Cornea. In Leopold, I. H., Symposium on Ocular Therapy. N.Y. Wiley's Song Inc., 1977 — Vol. 10, pp. 31-44.
5. EPSTEIN, D. L. & PATON, D. — Keratitis from misuse of corneal anesthetics. N. Eng. J. Med. 279: 396-399, 1968.
6. FRAUNFELDER, F. T. — Drug — Induced Ocular Side Effects and Drugs Interactions. Lea and Febiger, Philadelphia, 1976.
7. GRANT, W. M. — Toxicology of the Eye, 2nd ed. C.C. Thomas, Springfield, 1974, 1201 p.
8. GRAYSON, M. — Disease of the Cornea. Mosby, St. Louis, 1979, 552 p.
9. HARMISCH, J. P.; HOFFMANN, N. F. & DUMITRESCU, L. — Side-effects of local anesthetics on the corneal epithelium of rabbit eye. Von Graefe's Arch Klin Exp. Ophth. 197: 71-81, 1975.
10. HAVENER, W. H. — Ocular Pharmacology. Mosby, St. Louis, 1974, 556 p.
11. HEUROITTE, J. & WEEKERS, J. F. — Étude Clinique des lésions cornéennes dues à l'application locale et prolongée d'anesthésiques. Arch. Ophth., 32: 449-456, 1972.
12. LAGOUTTE-DESCAMP, F. — Dangers des anesthésiques locaux en ophtalmologie. Bulletin des Sociétés D'Ophtalmologie, 11: 1035-38, 1973.
13. LEUENBERGER, P. M. — Ultrastructure of corneal epithelium after topical anesthetics. Von Graefe's Arch Klin Exp. Ophth. 186: 73-90, 1973.
14. PFISTER, R. R. & BURSTEIN, N. — The effects of ophthalmic drugs, vehicles, and preservatives on corneal epithelium: a scanning electron microscope study. Invest. Ophthalm. 15: 246-259, 1976.
15. WILSON, F. M. — Adverse effects of topical ophthalmic medications. Anual Proctor Fellows Meeting, June 1977.