

Transplante de membrana amniótica para tratamento do pterígio recidivado

Amniotic membrane transplantation for recurrent pterygium treatment

Lígia Fernanda Bruni¹
Silvana Artioli Schellini²
Elisângela Jaqueta³
Amélia Kamegasawa⁴
Carlos Roberto Padovani⁵

RESUMO

Objetivo: Avaliar a efetividade do uso da membrana amniótica para o tratamento do pterígio recidivado. **Métodos:** Foram operados 24 pacientes (27 olhos) portadores de pterígio recidivado, 7 dos quais com simbléfaro associado usando-se enxerto de membrana amniótica preservada. Foram analisados parâmetros como idade, sexo, olho acometido, localização do pterígio, número de cirurgias anteriores, bem como complicações pós-operatórias e recidiva, em período de seguimento de 6 meses. **Resultados:** 58,3% dos pacientes eram do sexo masculino e 58,3% encontravam-se na faixa etária de 40 a 59 anos. Todos eram portadores de pterígio recidivado e 48,1% deles já tinham feito pelo menos duas cirurgias anteriores. Os pacientes foram acompanhados por 6 meses. Houve recidiva do pterígio em 18,5% dos casos e em 11,1%, formação de granuloma. **Conclusões:** O tratamento do pterígio recidivado com transplante de membrana amniótica é um procedimento relativamente simples, com baixo índice de complicações e que traz bons resultados.

Descritores: Curativos biológicos/utilização; Pterígio/cirurgia; Âmnio/transplante; Recidiva; Procedimentos cirúrgicos oftalmológicos

INTRODUÇÃO

O uso de membrana amniótica (MA) tem conquistado espaço cada vez maior no tratamento das afecções da superfície ocular, como na síndrome de Stevens-Johnson⁽¹⁾, no penfígide cicatricial⁽¹⁾, nas queimaduras químicas e térmicas⁽²⁻³⁾, em simbléfaro de várias etiologias⁽⁴⁾, em úlceras corneais⁽⁵⁾ e no pterígio recidivado⁽⁶⁻⁷⁾.

A MA atua beneficiando a epitelização, uma vez que facilita a migração e a adesão das células epiteliais basais, previne a apoptose e restaura o fenótipo epitelial⁽⁸⁾.

Além disso, é considerada imunologicamente inerte, tornando-se uma atraente opção para enxertos⁽⁹⁾.

Shimazaki et al.⁽⁶⁾, utilizaram o transplante de MA preservada juntamente com auto-transplante de limbo em pacientes com pterígio recidivado associado a simbléfaro em 4 pacientes e observaram recidiva do pterígio em apenas 1 caso.

O presente trabalho teve por objetivo observar a efetividade do uso da MA preservada para o tratamento de pterígios recidivados.

MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo em 24 pacientes (27 olhos) portadores de pterígio recidivado, associado ou não a simbléfaro, operados na Facul-

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu, apresentado como Poster no Congresso Brasileiro de Prevenção de Cegueira - 2000.

¹ Residente da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista.

² Professor Livre-docente do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço - Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista.

³ Ex-Residente da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista.

⁴ Professor Assistente Doutor do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço - Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista.

⁵ Professor Titular do Departamento de Bioestatística - Instituto de Biociências - Universidade Estadual Paulista - Botucatu.

Endereço para correspondência: Silvana Artioli Schellini - DEP. OFT/ORL/CCP - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP - Botucatu (SP) CEP 18618-000. E-mail: sartioli@fmb.unesp.br

Nota Editorial: Pela análise deste trabalho e por sua anuência sobre a divulgação desta nota, agradecemos ao Dr. Hamilton Moreira.

dade de Medicina de Botucatu- UNESP, nos quais se utilizou MA preservada. Os pacientes foram consultados e consentiram com o procedimento.

Técnica de obtenção e preservação da MA

A MA foi obtida de parto cesárea, de gestantes com exames sorológicos negativos para HIV, Lues, Hepatite B e hematológicos normais e sem patologias sistêmicas associadas. Após a dequitação, foi separada a MA do córion, em ambiente estéril. Em seguida, a membrana foi lavada com soro fisiológico e solução contendo cefalosporina (1 g) e gentamicina (40 mg) e mergulhada por alguns segundos em solução de Dulbecco modificado Eagle (Cultilab-Campinas, SP). Após, a MA foi colocada sobre papel de filtro de nitrocelulose (MILIPORE-S-PAK 41-São Paulo, SP), cortados na forma de discos de 47mm de diâmetro, com a face epitelial voltada para cima. Os discos foram dobrados e introduzidos em frascos contendo o meio Dulbecco modificado Eagle e glicerol (1:1) e conservada a -80° C. Antes da utilização, a MA foi reidratada em soro fisiológico até que sua coloração voltasse a ser como antes da preservação.

Técnica cirúrgica

As cirurgias foram realizadas por 2 dos autores (LFB e EJ). Após antisepsia com clorohexidina alcóolica, colocação de campos estéreis e blefarostato, foi feita anestesia subconjuntival no local da exereses, com agulha de insulina, usando Xylocaina 2,0% com vasoconstrictor. Procedeu-se a excisão da cabeça do pterígio com lâmina 15 e ressecção da cabeça e corpo com tesoura; quando havia simbléfaro associado, o tecido fibrótico foi ressecado.

A conjuntiva foi retrocedida e fixada na episclera com fio de Vicryl 7-0 (Ethicon), deixando o leito escleral próximo ao limbo livre. A membrana já reidratada foi, colocada sobre o leito cruento, com a face epitelial voltada para cima. A membrana não foi suturada, sendo estabilizada no leito com a colocação de lente de simbléfaro com orifício central. Realizou-se tarsorrafia com fio de seda 6-0.

Após o procedimento os pacientes ficaram com curativo oclusivo por 24 horas e iniciou-se o uso de colírio de dexametasona e cloranfenicol (Dexafenicol® - Allergan/Frumtost Ltda) 4x/dia até o 15° dia de pós-operatório (PO).

A tarsorrafia foi removida no 7° PO e a lente de simbléfaro foi mantida até o 15° PO.

Parâmetros avaliados

- Relativos aos pacientes: idade, sexo, olho acometido, localização do pterígio, número de cirurgias anteriores.
- Relativas ao procedimento efetuado: complicações pós-operatórias e recidiva. Como critério para classificar recidiva consideramos a presença de tecido fibroblástico conjuntival ultrapassando o limbo e invadindo a córnea, com vascularização local.

O tempo de seguimento foi de 6 meses e os pacientes foram avaliados no 7°, 15°, 30°, 60°, 90° e 180° dias de PO. Os dados foram submetidos a análise estatística descritiva envolvendo a distribuição de frequência dos dados.

RESULTADOS

Os dados relativos às características dos pacientes operados estão apresentados na tabela 1.

A frequência das alterações oculares observadas no PO encontra-se na tabela 2.

O procedimento cirúrgico foi realizado com facilidade em todos os casos. Observou-se, sempre nos primeiros dias de

Tabela 1. Características dos portadores de pterígio recidivado submetidos a cirurgia com uso de membrana amniótica

	Variável	Nº Pacientes	%
Sexo	Masculino	14	58,3
	Feminino	10	41,7
Faixa etária	≤ 20	01	41,6
	20 - 39	06	25,0
	40 - 59	14	58,3
	≥ 60	03	12,5
Olho	Direito	09	33,3
	Esquerdo	12	44,4
	Ambos	03	11,1
Localização	Nasal	21	77,7
	Temporal	03	11,1
	Nasal + Temporal	03	11,1
Cirurgia prévia	1	14	51,8
	2	09	33,3
	3	04	14,8

Tabela 2. Frequência das alterações oculares observadas no pós-operatório de portadores de pterígio recidivado, submetidos à cirurgia com uso de membrana amniótica

Alterações	Dias de pós-operatório					Total (%)
	7	15	30	90	180	
Secreção	27 (100,0)	0	0	0	0	27 (100,0)
Perda da MA	2 (7,4)	0	0	0	0	2 (7,4)
Reabsorção da MA	2 (7,4)	11 (40,7)	12 (44,4)	0	0	25 (92,6)
Granuloma	1 (4,6)	2 (7,4)	0	0	0	3 (11,1)
Recidiva	0	0	1 (3,7)	2 (7,4)	2 (7,4)	5 (18,5)
TOTAL	32 (51,6)	13 (20,9)	13 (20,9)	2 (3,2)	2 (3,2)	62 (100,0)

PO, a presença de secreção esbranquiçada em quantidade moderada, sem sinais infecciosos.

A membrana estava presente no 7º PO na maioria dos pacientes, estando ausente em dois pacientes por ter sido absorvida e em outros dois, por ter sido removida pelo próprio paciente. Na maior parte dos casos a membrana foi absorvida entre o 15º e o 30º PO.

Houve formação de granuloma em 3 olhos: um logo no 7º PO e outros dois no 15º. Esta complicação foi solucionada com a exeresse cirúrgica dos granulomas.

Não houve recidiva de simbléfaro e houve recidiva do pterígio em 5 olhos (18,5%), sendo que uma ocorreu por volta do 30º PO, duas no 90º e as outras duas ocorreram entre o 90º e o 180º PO.

DISCUSSÃO

A MA foi utilizada em cirurgias oculares pela primeira vez em 1940 por De Rotth⁽¹⁰⁾ no tratamento de simbléfaro e defeitos conjuntivais, sem resultados animadores, talvez pelo fato de ter sido usada a fresco e juntamente com o córion.

Foi visto que o córion é que possui atividade antigênica; no ânion, a ausência de leucócitos facilita a realização de transplantes, não havendo chance de rejeição, sendo por isso indicada a utilização apenas do ânion⁽¹¹⁾.

A partir de 1995, os bons resultados com o uso da MA na forma preservada para o tratamento de úlceras corneanas induzidas em coelhos⁽⁵⁾, evidenciaram esse material como boa alternativa para tratamento de patologias da superfície ocular.

Quanto às formas de preservação, o meio mais utilizado atualmente é o meio de Eagle modificado por Dulbecco e glicerol (1:1), estocado a -80°C. Outras alternativas são a conservação com manutenção da membrana em glicerina à temperatura de 5°C⁽¹³⁾, ou ainda, a simples conservação à -80°C para uso em período de 2 semanas⁽¹⁾.

O uso da MA no tratamento do pterígio recidivado foi explorado poucas vezes, mas os resultados relatados são animadores⁽⁶⁾.

Todos os pacientes do presente estudo eram portadores de pterígio recidivado e aproximadamente 50,0% deles já haviam sido submetidos a 2 ou mais cirurgias. O prognóstico quando se opera pterígio recidivado é pior. No entanto, com o uso da MA observamos poucas complicações.

Com outros tratamentos adjuvantes também podem ocorrer problemas. O uso de betaterapia em pterígio recidivado pode levar a afinamento corneano, simbléfaro, catarata e ulceração corneana⁽¹²⁻¹³⁾. A mitomicina C, também usada para diminuir recidivas, pode levar a “melting” corneano⁽¹⁴⁾.

Com a MA, em todos os casos foi observada a presença de secreção esbranquiçada abundante até o 7º PO. Acreditamos que essa secreção não esteja relacionada à infecção local, uma vez que a MA possui evidente ação antimicrobiana, além de ação anti-inflamatória⁽¹⁵⁾.

Com relação à reabsorção do material transplantado, percebemos que se trata de um processo rápido, tendo ocorrido,

em todos os casos onde não houve perda do enxerto (25 olhos), até o 30º PO. Em coelhos com úlcera corneana experimental, tratada com transplante de MA, a reabsorção mostrou-se mais rápida do que em humanos, já que não foi identificada membrana nos cortes histopatológicos da córnea no 7º PO⁽¹⁶⁾.

A MA muitas vezes não se incorpora ao leito cruento mas sim, sofre dissolução, ocorrendo epitelização conjuntival subjacente, conforme já observado⁽¹⁷⁾.

Em nosso estudo observamos a formação de granuloma no local operado em 11,1% dos casos (3 olhos). Na literatura não há referências quanto a presença de granuloma e o uso de membrana amniótica e acreditamos que possam ter ocorrido devido ao fio de sutura utilizado para fixar a conjuntiva.

O índice de recidiva observado neste estudo foi de 18,5% (5 casos). Os índices de recidiva do pterígio citados na literatura são extremamente variáveis e dependem de diversos fatores dentre eles: amostra estudada, localização geográfica, tipo de atividade profissional do paciente, se a lesão é primária ou recidivada, tempo de seguimento, técnica cirúrgica empregada, uso de tratamentos coadjuvantes e mesmo a definição do que seria a recidiva. Todos estes fatores tornam muito difícil a comparação entre os estudos. Mesmo assim, pode-se dizer que os índices de recorrência com a técnica da esclera nua variam de 24 a 89%. Com a aplicação de mitomicina haveria diminuição do número de recidivas de 0 a 38% e usando transplante de conjuntiva, as recidivas estariam entre 2 a 39%⁽¹⁸⁾.

Utilizando-se a MA, Shimazaki et al.⁽⁶⁾ tiveram 25,0% de recidiva, embora tenham estudado apenas 4 olhos operados.

Um fato curioso foi a ausência de recidiva nos dois casos em que houve a perda do enxerto de MA, uma vez que é conhecido que quando se utiliza técnica de rotação de retalhos, o índice de recorrência é maior se há retração do “flap”⁽¹⁹⁾.

Comparando-se o transplante de MA com o auto-transplante de conjuntiva, outra técnica para tratamento do pterígio recidivado, percebemos que tecnicamente o transplante de MA é mais fácil de ser executado, com possibilidade de recorrência inferior ao observado com o transplante de conjuntiva⁽²⁰⁾.

CONCLUSÃO

Apesar das complicações observadas e da possibilidade de nova recidiva da lesão, nossos resultados nos autorizam afirmar que o uso da MA no tratamento do pterígio recidivado é uma terapia efetiva e promissora, sendo uma boa alternativa nos casos onde o transplante conjuntival estaria contra-indicado, por exemplo em portadores de pterígio bilateral, em patologias conjuntivais sinequiantes e nos pacientes que futuramente necessitarão de cirurgia filtrante para tratamento do glaucoma.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effectiveness of amniotic membrane transplantation for recurrent pterygium treatment. **Methods:**

Amniotic membrane transplantation was performed in 27 eyes with recurrent pterygium, 7 with associated symblepharon. We evaluated age, sex, eye, site, number of previous surgeries and postoperative complications with a follow-up period of 6 months. **Results:** 58.3% of the patients were male and, 58.3% were between 40 and 59 years old. All of them had recurrent pterygium and 47.8% with at least two previous surgeries. We observed recurrence in 18.5% and 11.1% had granulomatous lesions. **Conclusion:** Amniotic membrane transplantation is a simple procedure and is a good choice to treat recurrent pterygium. However, this technique does not exclude the possibility to present lesion recurrence.

Keywords: Biological dressing/utilization; Pterygium/surgery; Amnion/transplantation; Ophthalmic surgical procedures

REFERÊNCIAS

1. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, Shinazaki N, Shimazaki I. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:38-52.
2. Sorsby A, Haythorne J, Reed H. Amniotic Membrane grafts in caustic soda burns. *Br J Ophthalmol* 1947;31:401-4.
3. Shimazaki J, Yang, HY, Tsubota K. Amniotic Membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997;104:2068-76.
4. Tseng SC, Prabhassawat P, Lee SH. Amniotic Membrane Transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997;124:765-74.
5. Kim JC, Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:473-84.
6. Shimazaki J, Shinazaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998;82:235-40.
7. Prabhassawa P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997;104:974-85.
8. Fukuda K, Chikama T, Nakamura M, Nishida T. Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea and conjunctiva. *Cornea* 1999;18:73-9.
9. Adinolfi M, Akle CA, Mc Coll I, Fensom AH, Tansley L, Connolly P, et al. Expression of HLA antigens, B2-microglobulina and enzymes by human amniotic epithelial cells. *Nature* 1982;295:325-7.
10. De Roth. A plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. *Arch Ophthalmol* 1940;23:522-6.
11. Houlihan JM, Biro PA, Harper H, Jenkinson HJ, Holmes CH. The human amnion is a site of MHC Class Ib expression. *J Immunol* 1995;154:5665-74.
12. Oliveira PR de. Úlcera de esclera por beta-terapia após tratamento cirúrgico de pterígio. *Rev Goiana Med* 1985;31:167-70.
13. Dusenbery KE, Alul IH, Holland EJ, Khan FM, Levitt SH. β irradiation of recurrent pterygia-results and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:315-20.
14. Ewing-Chow DA, Romanchuk KG, Gilmour GR, Underhill JH, Climenhaga DB. Corneal melting after pterygium removal followed by topical mitomycin C therapy. *Can J Ophthalmol* 1992;27:197-9.
15. Talmi YP, Sigler L, Inge E, Finkelstein Y, Zohar Y. Antibacterial properties of human amniotic membranes. *Placenta* 1991;12:285-6.
16. Monteiro ECL, Schellini AS, Marques MEA, Kamegasawa A, Padovani CR. Tratamento da úlcera corneana experimental com membrana amniótica. *Arq Bras Oftalmol* 2000;63:33-7.
17. Gomes JAP, Komagome CM, Santos N, Chaves AP, Cunha MC, Freitas D. Membrana Amniótica nas cirurgias reconstrutivas da superfície ocular nas ceratoconjuntivites cicatríciais. *Arq Bras Oftalmol* 1999;62:562-76.
18. Sanches-Thorin JC, Rocha G, Yelin JB. Meta-analysis on the recurrence rates after bare sclera resection with and without mitomycin C use and conjunctival autograft placement in surgery for primary pterygium. *Brit J Ophthalmol* 1998;82:661-5.
19. McCoombes JA, Hirst LW, Isbell GP. Sliding Conjunctival flap for the treatment of primary pterygium *Ophthalmology* 1994;101:169-73.
20. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, La Bree LD, Mc Donnell PJ. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995;120:151-60.

XXXVII Reunião Anual do Centro de Estudos Oftalmológicos "Cyro de Rezende"

27 e 28 de Outubro de 2001

Ribeirão Preto - SP

INFORMAÇÕES: Fax: (00xx16) 602-2860