

Uso tópico pós-operatório versus aplicação intra-operatória da mitomicina C a 0,02%, na prevenção de recidivas pós-operatórias do pterígio primário

Efficacy of the 0.02% mitomycin C on pterygium recurrence after surgical excision: intraoperative subconjunctival application versus eye drops instilled postoperatively.

José Augusto Cardillo ⁽¹⁾
Milton Ruiz Alves ⁽²⁾
Newton Kara José ⁽³⁾
Alfredo Tranjan Neto ⁽⁴⁾
Juliana Fonseca Serpa ⁽⁴⁾
Luciano Eneas Ambrósio ⁽⁴⁾

RESUMO

Propósito: Comparar a eficácia da aplicação intra-operatória da mitomicina C a 0,02% com o seu uso tópico pós-operatório, na prevenção da recorrência do pterígio primário.

Casos e métodos: 45 olhos de 45 pacientes foram tratados com a aplicação tópica intra-operatória da mitomicina C a 0,02%, embebida em uma esponja de celulose, colocada em contato com o leito escleral exposto, por 3 minutos.

47 olhos de 47 pacientes após a exérese do pterígio receberam 1 gota de mitomicina C a 0,02%, 3 vezes ao dia por 5 dias. O tempo mínimo de seguimento dos pacientes excedeu 18 meses.

Resultados: Nos casos tratados com o uso intra-operatório da mitomicina C ocorreram 3 recidivas (6,67%) e outras 2 (4,26%) nos olhos medicados com o colírio. Não foram observadas reações adversas ou complicações graves.

Conclusão: Ambas as formas de uso da mitomicina C a 0,02%, nas condições deste estudo, foram eficazes e seguras, como terapêuticas adjuvantes à cirurgia do pterígio primário, na prevenção de recidivas.

Palavras-chave: Pterígio; Recidivas; Mitomicina C.

INTRODUÇÃO

O aumento do sucesso das cirurgias fistulizantes antiglaucomatosas ^{1, 2} e a ação seletiva na inibição da proliferação fibroblástica restrita ao local da aplicação de mitomicina C ^{3, 4, 5}, tem estimulado o seu emprego em dose única e intra-operatória ^{6, 7}, na prevenção de recorrências do pterígio.

Relatos de complicações associadas com o seu uso, na forma de colírio, em diversas concentrações e em períodos variados de emprego da droga ^{8, 9}, e mesmo de seu emprego intra-operatório ^{10, 11}, enfatizam a necessidade de melhor avaliar a segurança no seu uso.

Com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do uso de mitomicina C a 0,02% na prevenção de recidivas do pterígio primário, comparando-se a aplicação intra-operatória da droga com o seu emprego na forma de colírio no pós-operatório, realizamos este estudo.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram selecionados 92 pacientes, com idade entre 40 e 60 anos, do ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, com pterígio primário invadindo a córnea por cerca de 3mm. Após a con-

* Clínica Oftalmológica da UNICAMP

⁽¹⁾ Médico Residente

⁽²⁾ Médico Assistente Doutor

⁽³⁾ Professor Titular

⁽⁴⁾ Médico Assistente.

cordância com o objetivo do estudo, os pacientes foram submetidos a ressecção total do pterígio, evitando-se delaminação e cauterização excessiva dos tecidos. Em 45 dos pacientes, uma esponja de celulose embebida com mitomicina C a 0,2 mg/ml foi aplicada sobre o tecido episcleral permanecendo por 3 minutos no local de remoção do corpo do pterígio. Após a irrigação deste local com 100 ml de solução de cloreto de sódio a 0,90%, toda esta região foi recoberta por retalho conjuntival, suturado com fio de Dexom 8 "0", sem deixar a esclera exposta. Os outros 47 pacientes foram submetidos a mesma técnica cirúrgica excetuando-se o uso de esponja, sendo medicados pós-operatoriamente com mitomicina C a 0,2 mg/ml, 1 gota 3 vezes ao dia, por 5 dias. Todos os pacientes tiveram o olho tratado ocluído por 24 horas e pós-operatoriamente foram medicados com 1 mg de dexametasona e 5mg de cloranfenicol (Dexafenicol), 1 gota, 3 vezes ao dia, por 21 dias. Os pacientes foram avaliados após a cirurgia, cumprindo um seguimento mínimo de 18 meses. Para a avaliação de eficácia dos tratamentos, foi considerado como recidiva pós-operatória do pterígio, o crescimento de um tecido fibrovascular com invasão corneana de no mínimo 1 mm.

Na análise estatística dos resultados empregou-se o teste de Fisher, adotando-se 5% como nível de significância.

RESULTADOS

Dos 45 olhos submetidos à aplicação intra-operatória de mitomicina C a 0,2 mg/ml, houve recorrência do pterígio em 3 olhos (6,66%). Dos 47 olhos medicados pós-operatoriamente com colírio de mitomicina C a 0,2 mg/ml, ocorreram 2 recidivas (4,26%). A análise estatística desses resultados, pelo Teste de Fisher, não resultou em diferença significativa.

Durante os 18 meses de seguimento,

nenhum dos pacientes apresentou reações adversas ou efeitos colaterais graves. Nos olhos submetidos ao uso intra-operatório da mitomicina C, o retalho conjuntival permaneceu em posição, não apresentando áreas de necrose ou de ausência de vascularização.

COMENTÁRIOS

Embora hajam relatos de complicações oculares graves com o uso do colírio de mitomicina C a 0,02%^{8,9}, neste estudo, não ocorreram reações adversas importantes, com as duas formas de uso da droga, durante os 18 meses de seguimento dos pacientes. Relatos recentes de perfuração ocular ocorrendo 5 semanas após a remoção do pterígio¹⁰ e de ceratite necrotizante após a realização de trabeculectomia¹¹, ambas as complicações relacionadas com o uso intra-operatório em dose única de mitomicina C, ressaltam a necessidade de estudos voltados para a avaliação da segurança nesta forma de uso da droga. As alterações desencadeadas pela mitomicina C podem comprometer a circulação e a reparação das áreas que entraram em contato com a droga, à semelhança do que ocorre com o uso da betaterapia. A mitomicina C é ionizante e radiomimética com estes efeitos podendo se manifestar após muito tempo do seu uso¹². O contato da droga com os defeitos epiteliais corneanos criados durante a remoção do pterígio, pode influenciar no processo de diferenciação das células epiteliais basais e principalmente das células germinativas localizadas no limbo, tornando estes tecidos mais susceptíveis à complicações¹³. Não é conhecida a dose da droga que poderia produzir lesão irreversível nestas células. Por outro lado, uma alteração lenta e progressiva da vascularização dos tecidos esclerais e episclerais, previamente cauterizados e delaminados e, posteriormente, expostos na técnica de

esclera nua, os tornariam ainda mais susceptíveis à degenerações e complicações.

O uso intra-operatório da mitomicina C, nas condições deste estudo, é eficaz, sendo necessários mais casos e seguimento a longo prazo para determinar a segurança no seu uso. Como as complicações podem ocorrer a longo prazo, seria conveniente centralizar as comunicações de complicações com o uso da droga para se ter idéia mais abrangente de sua segurança.

SUMMARY

Purpose: This study was carried out to determine the efficacy of the intraoperative application of subconjunctival 0.02% mitomycin C and topical 0.02% mitomycin C instilled postoperatively, on pterygium recurrence after surgical excision.

Methods and results: 45 eyes of 45 patients were treated with the intraoperative application of mitomycin C and three cases showed pterygium recurrence (6.67%). A cell sponge was soaked with a 0.02% solution of mitomycin C and placed in contact with the exposed scleral bed for 3 minutes. 47 eyes of 47 patients after pterygium excision received 0.02% mitomycin C eye drops 3 times a day for 5 days and two cases showed recurrence (4.26%). Follow up time for all cases exceeded eighteen months.

Conclusion: The comparison between the efficacy of the intraoperative application versus topical use of the drug didn't show significant difference.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHEN, C-W. - Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans. Asia-Pacific Acad. Ophthalmol.*, 9: 172-7, 1983.

Uso tópico pós-operatório versus aplicação intra-operatória da mitomicina C a 0,02%, na prevenção de recidivas pós-operatórias do pterígio primário

2. PALMER, S. S. - Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology*, **98**: 317-21, 1991.
3. YAMAMOTO, T.; VARANI, J.; SOONG, H. K.; LICHTER, P. R. - Effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibroblasts. *Ophthalmology* **97**: 1204-10, 1990.
4. JAMPEL, H. D. - Effect of brief exposure to mitomycin C on viability and proliferation of cultured human Tenon's capsule fibroblasts. *Ophthalmology*, **99**: 1471-6, 1992.
5. KHAW, P. T.; DOYLE, J. W.; SHERWOOD, M. B.; GRIERSON, I.; SHULTZ, G.; MCGORRAY, S. - Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposures to fluorouracil and mitomycin C. *Arch. Ophthalmol.*, **111**: 263-7, 1993.
6. FRUCHT-PERY, J.; ILSAR, M.; HEMO, I. - Single dosage of mitomycin C for prevention of recurrent pterygium. Preliminary report. *Cornea*, **13**: 411-3, 1994.
7. CARDILLO, J. A.; ALVES, M. R.; KARA JOSÉ, N.; CAMARGO, J. F. C.; SERPA, J. F.; AMBROSIO, L. E.; MOREIRA FILHO, D. C.; Eficácia da mitomicina C a 0,04% na prevenção de recidivas do pterígio primário: aplicação intra-operatória versus uso tópico pós-operatório. *Rev. Bras. Oftal.*, em publicação.
8. YAMANOUCHI, U. - Scleral changes induced by instillation of mitomycin C. *Acta Med. Nagasaki*, **28**: 99-110, 1983.
9. RUBINFELD, R. S.; PHISTER, R. R.; STEIN, R. M.; FOSTER, S.; MARTIN, N. F.; STOLERU, S.; TALLEY, A. R.; SPEAKER, M. G. - Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. *Ophthalmology*, **99**: 1647-54, 1992.
10. KEARNS, L. A. - Mitomycin C use is linked to corneal melt. *Ocular Surgery News*, **11**: 15, 1994.
11. ORAM, O.; GROSS, R. L.; WILHELMUS, K. R.; HOOVER, J. A. - Necrotizing keratitis following trabeculectomy with mitomycin. *C. Arch. Ophthalmol.*, **113**: 19, 1995.
12. SUGAR, A. - Who should receive mitomycin C after pterygium surgery? *Ophthalmology*, **99**: 1645-6, 1992.
13. JABBUR, N. S.; BLAIR, S. D.; RUBINFELD, R. S.; ZIESKE, J. D.; FOSTER, C. S. - The effect of mitomycin C on corneal limbal stem cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* (suppl.) **35**: 1977, 1994.

SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE LENTES DE CONTATO, CÓRNEA E REFRAÇÃO

COORDENADOR: Dr. Clodoaldo Santos

LOCAL

Centro de Eventos do Hotel Plaza São Rafael, em Porto Alegre/RS

05 e 06 de julho de 1996

PATROCÍNIO

Sociedade Brasileira de Lente de Contato e Córnea - SOBLEC

Endereço para correspondência:

Rua Santos Neto, 247 - CEP: 90460-090 - Porto Alegre/RS

Fones: (051) 332-2277 e 332-2361

Fax: (051) 332-2277