

Utilização do ativador de plasminogênio tecidual no combate à membrana de fibrina no pós-operatório de facectomia⁺

Use of tissue plasminogen activator to previne fibrin formation following cataract extraction

Josmar Sabage⁽¹⁾
Murilo Valladares Domingues⁽¹⁾
Cinthia Oyama⁽²⁾
Luiz Cláudio Ferreira Bittencourt⁽³⁾
Hamilton Moreira⁽⁴⁾

RESUMO

Quatro pacientes, sendo que um sofreu acometimento de ambos os olhos, apresentaram importante membrana de fibrina em câmara anterior, entre o primeiro e o sétimo dia pós-operatório de facectomia com implante de LIO em câmara posterior. Foram, então, submetidos a uma injeção intra-ocular em câmara anterior, de 25mcg de ativador de plasminogênio tecidual (TPA). Entre 3 e 12 horas após a aplicação deste agente fibrinolítico, houve desaparecimento completo de fibrina, sem apresentar qualquer efeito adverso.

Palavras-chave: Ativador de plasminogênio tecidual; Facectomia; Fibrina.

INTRODUÇÃO

A produção de um depósito de fibrina é o produto final de uma cadeia de reações conhecidas como cascata de coagulação¹. O desenvolvimento de um exsudato de fibrina em câmara anterior, após facectomia é, na prática, ocasionado simplesmente pelo trauma cirúrgico, bem como por aquele produzido pela própria LIO, mas é especialmente freqüente em olhos com neovascularização em íris, com uveítes ou endoftalmites preexistentes². Como consequência, pode muitas vezes ocorrer um bloqueio pupilar e glaucoma^{2, 3}. Outros pacientes também parecem ser predispostos a formação de fibrina, especialmente após vitrectomia, como se observa em severas vitreoretinopatias proliferativas e em complicações de retinopatia diabética proliferativa.

No tratamento de um depósito de fibrina em câmara anterior, vários métodos são empregados, desde o uso de esteróides (tópico, sistêmico ou periocular), até o emprego de técnicas cirúrgicas e argônio laser⁴. Drogas

fibrinolíticas, como estreptoquinase e uroquinase, também são empregadas mesmo apresentando um certo grau de toxicidade intraocular⁴. Atualmente, vem se utilizando como agente fibrinolítico alternativo o ativador de plasminogênio tecidual (TPA), com menor toxicidade intra-ocular^{2, 3, 4}.

O objetivo deste estudo é relatar 4 casos de pacientes que após facectomia com implante de lente intra-ocular em câmara posterior, apresentaram uma membrana de fibrina em câmara anterior e foram submetidos a uma injeção de TPA como tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Quatro pacientes, num total de cinco olhos, cuja idade variou entre 8 e 56 anos, foram submetidos à facectomia com implante de lente intra-ocular em câmara posterior e apresentaram no primeiro dia de pós-operatório uma membrana de fibrina em câmara anterior. Foram, então submetidos a uma injeção intra-ocular através do limbo, de 0,1 ml de TPA na concentração de 25 mcg/0,1

⁺ Trabalho realizado no Hospital de Olhos do Paraná e Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

⁽¹⁾ Fellow do serviço de cirurgia do segmento anterior do Hospital de Olhos do Paraná

⁽²⁾ Médica do serviço de cirurgia do segmento anterior do Hospital de Olhos do Paraná

⁽³⁾ Médico residente em oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná

⁽⁴⁾ Professor auxiliar da disciplina de oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná e adjunto da Universidade Federal do Paraná

Endereço para correspondência: Dr. Josmar Sabage - A/C Dr. Luiz Cláudio Bittencourt - Rua Almirante Tamandaré, 1536 - CEP: 80040-110, Curitiba - PR

ml; obtida pela diluição do TPA para uso endovenoso a 0,1 mg/ml, em solução salina estéril.

Após a injeção do TPA na câmara anterior, o desaparecimento total da membrana de fibrina ocorreu entre 3 e 12 horas. Em nenhum dos casos foi detectado qualquer efeito colateral devido ao uso desta droga. O pós-operatório tardio evoluiu sem intercorrências e sem recidivas da membrana de fibrina. A acuidade visual final variou entre 20/30 e 20/25.

DISCUSSÃO

Após a facectomia, como já citamos anteriormente, o trauma cirúrgico e a própria LIO, podem provocar a formação de uma membrana de fibrina em câmara anterior, através não só da lesão tecidual, mas também e principalmente pela lesão da barreira hemato-aquosa, o que permitirá que fatores plasmáticos cheguem à câmara anterior e ativem a via endógena da cascata da coagulação⁵.

A fibrina produz severos processos fisiopatológicos no olho. Não apenas a fibrina, mas também peptídeos derivados de fibrinogênio alteram o influxo de leucócitos para dentro do olho, lesam o endotélio corneano, e podem aumentar a permeabilidade microvascular^{2,3}. A fibrina estimula a migração de células do epitélio pigmentar da retina³ e servem de sustentáculo para a proliferação celular que pode provocar descolamento de retina³. A formação de fibrina pode também resultar em um bloqueio pupilar, glaucoma e diminuição da acuidade visual após facectomia^{2,3}.

Atualmente, o tratamento profilático da membrana de fibrina intra-ocular se baseia na supressão da inflamação com esteróides que podem ser dados por via tópica, sistêmica ou intravítrea. Flurbiprofeno ou indometacina tópicos podem também ser usados no pré-operatório. Estes agentes diminuem a pro-

dução de prostaglandina intraocular e são sinérgicos com esteróides na supressão da inflamação e na estabilização da barreira hemato-aquosa³. No pós-operatório, a administração de anti-inflamatórios hormonais e não hormonais podem ser mantidos. Entretanto, esta terapêutica preventiva não é suficiente em alguns casos. A partir de então, outros tratamentos que visam a eliminação de fibrina são empregados.

Várias drogas fibrinolíticas vem sendo pesquisadas com a finalidade de eliminar a fibrina intra-ocular, como por exemplo a estreptoquinase e a uroquinase⁴. Neste estudo, utilizamos o ativador do plasminogênio tecidual (TPA), pois acreditamos que este agente apresente menos efeitos colaterais e menor toxicidade^{2,3,4}.

O TPA é uma proteína de 70000 daltons que converte plaminogênio em plasmina, somente na presença de fibrina, provocando sua lise².

A dose utilizada neste corrente estudo, 25 mcg, foi escolhida com base na sua eficácia, baixa toxicidade ocular e no estudo da farmacocinética da fibrinólise intravítrea em animais experimentais. Após a aplicação intra-ocular de TPA, que ocorreu entre o primeiro e o sétimo dia P. O., observamos a completa eliminação da membrana de fibrina em todos os olhos. Notou-se também, que o tempo necessário para completa lise da fibrina variou entre 3 e 12 horas, após a aplicação intra-ocular.

As complicações que podem ocorrer com a utilização intra-ocular de TPA são, principalmente, hemorragia ocular e lesão do endotélio corneano. Entretanto, alguns trabalhos demonstram que o risco de hemorragia ocular é pequeno, mas pode ocorrer em olhos com rubeose ou neovascularização retiniana⁸.

Já a alteração endotelial não é produzida propriamente pelo TPA, mas sim por produtos da degradação da fibrina, do fibrinogênio, de prosta-

glandina, plasmina e enzimas hidrolíticas de leucócitos⁶.

Devemos frisar aqui que nenhum dos pacientes que foram submetidos a injeção intra-ocular de TPA neste estudo, e cujas idades variavam entre 8 e 56 anos, apresentaram qualquer efeito adverso secundário a seu uso.

A injeção intra-ocular de TPA apresentou resultados encorajadores em todos os novos pacientes, mesmo sendo ainda poucos os casos por nós estudados. Podemos considerar este agente fibrinolítico já como um tratamento seguro no combate da fibrina e de suas complicações intra-oculares.

SUMMARY

Five eyes of four patients showed prolific fibrin formation following cataract extraction and IOL implantation. Tissue plasminogen reactivator (25 mcg) was injected into the anterior chamber of all cases. A complete disappearance of the fibrin could be observed 3 to 12 hours following the injection.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 JOHNSON, R.N.; BAL YEAT, E.; STERN, W. H. - Heparin Prophylaxis for Intraocular Fibrin. *Ophthalmology*, 94:597-601, 1987.
- 2 LEWIS, H.; HAN, D.P.; WILLIAMS, G.A. - Management of fibrin pupillary block glaucoma after pars plana vitrectomy with intravitreal gas injection. *Am. J. Ophthalmology*, 103:108-109, 1987.
- 3 WILLIAMS, G.A.; LAMBROU, F.A.; JAFFE, G. A.; SNYDER R.W.; GREEN, G.D.J.; ABRAMS, G.W. - Treatment of Postvitrectomy fibrin formation with intraocular tissue plasminogen activator. *Arch. Ophthalmology*, 106:1055-58, 1988.
- 4 JOHNSON, R.N.; OLSEN, K.; HERNANDEZ, E. - Tissue plasminogen activator treatment of postoperative intraocular fibrin. *Ophthalmology*, 95:592-6, 1988.
- 5 ZANINI, A.C.; OGA, S. - Farmacologia Aplicada 3ª Edição. São Paulo. Atheneu Editora. 215-23, 1985.
- 6 McDERMONTT, M.L.; EDELHAUSER, H.F.; HYNDIUK, R.A.; KOENING; S. B. - *American Journal of Ophthalmology*, 108:91-92, 1989.