

# Poliose e despigmentação de pele palpebral e regiões periorbitárias após uso local de tiotepa: relato de um caso

Depigmentation of the lid, periorbital skin and eyelashes after topically administered tiotepa: a case report

Milton Ruiz Alves\*  
Jorge Alberto F. Caldeira\*\*

## RESUMO

**Relata-se um caso onde a utilização do tiotepa no pós-operatório do pterígio desencadeou quadro de poliose e de despigmentação de pele das pálpebras e regiões periorbitárias. Ressalta-se que os pacientes melanodérmicos devem ser orientados para evitar exposição excessiva ao sol durante o tratamento, remover o excesso de medicação que extravase do saco conjuntival e umidecer a pele das pálpebras e regiões periorbitárias.**

**Palavras-chaves:** Tiotepa – efeitos colaterais: poliose, despigmentação de pele da pálpebra e regiões periorbitárias, pterígio.

## INTRODUÇÃO

São conhecidas as dificuldades no manejo do pterígio, doença que apresenta um índice de recidiva bastante alto<sup>(6)</sup>. O uso pós-operatório da betaterapia ou do tiotepa, a par de reduzir significativamente este índice, tem sido, também, responsabilizado pelo desencadeamento de diversas complicações. Atribuídas à utilização do tiotepa são citadas: conjuntivite alérgica<sup>(5,6,9)</sup>, granuloma conjuntival<sup>(6,8)</sup>, depósitos negros conjuntivais<sup>(4)</sup>, despigmentação de pele das pálpebras e regiões periorbitárias<sup>(4,5,7)</sup>, ceratite neurotrófica<sup>(2)</sup> e complicação ocular grave irreversível<sup>(1,3)</sup>.

O relato deste caso tem como propósito ressaltar o risco potencial de ocorrerem poliose e despigmentação de pele das pálpebras e regiões periorbitárias em pacientes melanodérmicos submetidos ao uso tópico do tiotepa.

## RELATO DO CASO

Registro Geral 2.301.074-J, 44 anos, parda, brasileira, prendas domésticas, procurou a Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 26/09/83. Referia ter sido submetida à exérese de pterígio nasal no OD (09/11/82) e iniciado no pós-operatório o uso tópico de tiotepa, quatro vezes ao dia. Após a cirurgia de pterígio no OE (22/12/82) usou a mesma medicação com a mesma frequência. A droga foi instilada em ambos os olhos até 15/02/83, quando apresentou edema e prurido nas pálpebras de ambos os olhos. Em seguida, notou o início de despigmentação de pele das pálpebras e regiões periorbitárias, bem como dos cílios de ambos os olhos. Apresentava acuidade visual corrigida de 20/20 no OD e no OE, tonometria de aplanção de 12mmHg (AO), fundo de olho e avaliação de motilidade ocular extrínseca sem al-

\* Médico Assistente Doutor  
\*\* Professor Titular

Da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Milton Ruiz Alves – Rua Luiz Coelho, 308 – Cj. 15/16 – CEP 01309 – São Paulo – SP.



Fig.1 – Poliose e despigmentação de pele das pálpebras e regiões periorbitárias.

terações de interesse. À biomicroscopia, observavam-se em AO, na conjuntiva bulbar nasal, sinais de exérese prévia do pterígio, sem ocorrência de recidiva. No dia 03/10/83, a paciente foi submetida à biópsia, constatando-se que o fragmento de pele palpebral apresentava-se com discreta hiperqueratose, epiderme retificada, edema da derme superior com derrame pigmentar, infiltrado linfo-histiocitário perivascular e perianexial e ausência de pigmento melânico. A reação com DOPA revelou presença de pigmento melânico delicado nos melanócitos e presença de pigmento também nos queratócitos. No período compreendido entre os dias 13/10/83 e 08/10/86, quando a paciente desistiu do tratamento, foram utilizados como terapêutica sistêmica: (13/10/83 a 03/02/86, com pequenas interrupções): Viticromin cp. (Seiva de *Brosimum gaudichandii*); como medicações tópicas: (13/10/83 a 03/02/86): Viticromin pomada; essência de bergamota a 25% em álcool, seguida de exposição ao sol; (03/02/86 à 08/10/86): creme de betametasona 1 mg e quinofórmio 30 mg; depois

substituídos pelo unguento oftálmico de fosfato dissódico de betametasona 0.1%, empregado em séries alternadas de dez dias cada um. A foto (12/03/89) mostra, sete anos depois, o estado da poliose e da despigmentação da pele das pálpebras e regiões periorbitárias.

#### COMENTÁRIOS

Tiotepa é uma substância alquilante do grupo da mostarda nitrogenada, que por possuir propriedades antimetabólicas e radiomiméticas, tem sido usada no tratamento de várias neoplasias e topicamente para prevenir recidivas do pterígio.

O tiotepa, na forma de colírio, vem sendo utilizado a 1/2000 em solução fisiológica ou Ringer lactato, mantido em geladeira, instilando-se duas gotas no olho operado, seis vezes ao dia, com início 48 horas após a cirurgia. Poliose e despigmentação da pele das pálpebras e regiões periorbitárias, no caso relatado, ocorreram enquanto a paciente ainda fazia uso do tiotepa, cerca de três meses (OD) e de dois meses (OE). Tais

complicações ocorreram no caso descrito por Berkow et al<sup>(5)</sup> e no referido por Howitt & Karp<sup>(7)</sup>, respectivamente, seis meses e um ano após a suspensão da droga. Como característica comum, todos os pacientes relatados eram melanodérmicos.

O mecanismo pelo qual o tiotepa desencadeia a despigmentação não é conhecido, mas de alguma forma a droga danifica permanentemente o sistema produtor de melanina do melanócito<sup>(5)</sup>. Berkow et al<sup>(5)</sup> realizaram um teste de contato aplicado no antebraço esquerdo do paciente que desenvolveu despigmentação periorbitária e lá demonstraram o aparecimento de lesão similar que sob microscopia comum e eletrônica mostrou perda total dos grânulos de melanina na epiderme. A pele apresentava-se normal e não havia sinais de inflamação. Desta forma, consideraram estas complicações como decorrentes de idiosincrasia ou de reação alérgica à droga.

No caso presente, apesar dos vários ensaios, a paciente terminou por abandonar o tratamento em virtude do pequeno resultado prático e do risco potencial decorrente das medicações empregadas. Como não existe terapêutica disponível que reverta a despigmentação, Howitt & Karp<sup>(7)</sup> propuseram, com boa aceitação pelo paciente, o uso local de preparações cosméticas para ocultar a despigmentação ao invés de enxerto de pele ou de tentativa de tatuagem. Por isso, como Asregado<sup>(4)</sup>, ressaltamos que os pacientes melanodérmicos que sejam submetidos ao uso tópico do tiotepa devam ser advertidos para remover o excesso de medicação que extravase o saco conjuntival e que evitem exposição excessiva ao sol durante o tratamento.

#### SUMMARY

*Depigmentation of the lid, eyelashes and periorbital skin developed in a patient treated topically with thiotepa for the prevention of pterygium recurrence after surgery. In*

*order to avoid the above complications patients should be warned against sunlight exposure during the treatment, especially more pigmented ones.*

*They should also wipe off any medication that may escape to lid and periorbital skin.*

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. ALVES, M.R.; GAIOTTO JR., O.A. & JOSÉ, N.K. – Pterígio e Tiotepa – Relato de um caso com complicação irreversível. *Arq. Bras. Oftalmol.* 44: 164-166, 1981.
2. ALVES, M.R. – Contribuição ao estudo dos efeitos locais do tiotepa no pós-operatório do pterígio. *Tese de Doutorado Fac. Med. Univ. São Paulo.* 1983.
3. ALVES, M.R.; ABREU, L.F.M.; KITANO, E. & JOSÉ, N.K. – Complicação ocular pelo uso do tiotepa nos pós-operatório de doença de Bowen (relato de um caso). *Rev. Bras. Oftalmol.* 43: 23-26, 1984.
4. ASREGADOO E.R. – Surgery, Thio-tepa and corticosteroid in the treatment of pterygium. *Am. J. Ophthalmol.* 74: 906-963, 1972.
5. BERKOW, W.J.M.; GILLIS, J.P. & WISE, J.B. – Depigmentation of eyelids after topically administered Thio-tepa. *Arch. Ophthalmol.* 61: 415-420, 1969.
6. GONÇALVES, J.O.R. & MAGALHÃES, M.M. – O uso do tiotepa no pós-operatório do pterígio e outras neoplasias conjuntivais. *Rev. Bras. Oftalmol.* 33: 829-839, 1974.
7. HOWITT, D. & KARP, E.J. – Side-effect of tropical thiotepa. *Am. J. Ophthalmol.* 68: 473-474, 1969.
8. JOELSON, G. & MULLER, R. – Incidence of pterygium recurrence in patients treated with Thio-tepa. *Am. J. Ophthalmol.* 61: 891-892, 1966.
9. LAVERGNE, G. – Étude expérimental et clinique de l'action de la triéthylène-Thio-phosphoramide sur vascularization de la cornée. *Bull. Mem. Soc. Ophthalmologie de France.* 80: 146-155, 1967.