

Contribuição ao estudo dos efeitos locais do Tiotepa no pós-operatório do pterígio*

Evaluation of Thio-tepa's local effects after pterygium excision

Milton Ruiz Alves⁽¹⁾

RESUMO

Determinaram-se alterações dos epitélios corneano e conjuntival e do filme lacrimal em 40 pacientes com diagnóstico clínico de pterígio, distribuídos ao acaso em 2 grupos (grupo sem Tiotepa e grupo com Tiotepa), através de biomicroscopia, estesiometria corneana, do teste de Schirmer I, do tempo de rompimento do filme lacrimal pré-corneano e do teste do rosa bengala.

No grupo sem Tiotepa, um olho foi submetido à excisão do pterígio e recebeu no pós-operatório colírio, com a associação de *dexametasona* 1 mg e *cloranfenicol* 5 mg, 1 gota 3 vezes ao dia até o 25^o, tendo o olho contralateral servido de controle. Variações significativas de estesiometria corneana e teste do rosa bengala ocorreram apenas no 15^o dia pós-operatório e foram imputadas ao trauma cirúrgico.

No grupo com Tiotepa, um olho foi submetido à excisão do pterígio e recebeu pós-operatório colírio, com a associação de *dexametasona* 1 mg e *cloranfenicol* 5 mg, 1 gota 3 vezes ao dia até o 25^o e colírio de Tiotepa 1:2000, 1 gota 5 vezes ao dia até o 40^o, servindo o olho contralateral de controle. As variações de estesiometria corneana, teste de Schirmer I, tempo de rompimento do filme lacrimal pré-corneano e teste do rosa bengala mantiveram-se significativas durante os 40 dias de utilização do Tiotepa, sendo que, para a maioria dos indivíduos, esses parâmetros se normalizaram entre 1 e 3 semanas após a suspensão da droga. No olho contralateral, evidenciaram-se alterações significativas de estesiometria corneana e do tempo de rompimento do filme lacrimal pré-corneano, que sugerem efeitos de absorção sistêmica da droga.

A pesquisa demonstra que, embora sendo transitórias, as alterações de sensibilidade corneana, do filme lacrimal (volume e estabilidade) e da vitalidade dos epitélios corneano e conjuntival estão relacionados ao uso do Tiotepa.

Unitermos: Pterígio – Tiotepa, efeitos colaterais – Ceratite, quimicamente induzida.

* Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da USP, área de Oftalmologia.

Orientadores: Prof. Newton Kara José e Prof. Paulo Braga de Magalhães

(1) Médico Assistente Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Jorge Alberto Fonseca Caldeira).

Endereço p/correspondência: R. Luiz Coelho, 308/41 – 01309 – São Paulo – SP

INTRODUÇÃO

Recorrência do pterígio após remoção é, infelizmente, frequente, como registrada na literatura, com percentuais tão altos quanto 75 com uma média de 30%⁽¹⁾. Trata-

mento complementar que utiliza betaterapia ou tiotepa, tem apresentado redução de recidivas para níveis de 3 a 16% nas mãos dos mais variados cirurgiões^(1,2,5,8,11,15 e 16).

A necessidade de reduzir, com segurança, o número de recidivas

operatórias do pterígio tem estimulando o emprego de novas drogas como Tiotepa^(3,4) e a inexistência de estu-complicações oculares graves e irre-versíveis atribuídas ao uso tópico de Tiotepa^(3 e 4) e a inexistência de estudos clínicos, em seres humanos, sobre os efeitos locais desta droga influenciando o filme lacrimal e o epitélio corneano, justificaram a realização desta pesquisa.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Amostra estudada: foram examinados 40 pacientes com diagnóstico clínico de pterígio, selecionados no ambulatório da Clínica Oftalmológica do Hospital Nossa Senhora da Penha – São Paulo.

Na seleção desses indivíduos, obedeceu-se aos seguintes critérios:

- presença de pterígio nasal primário, uni ou bilateral;
- ausência de outras afecções oculares;
- não utilização de medicações tópicas ou sistêmicas na avaliação inicial;
- pressão intra-ocular inferior a 21 mmHg na avaliação inicial;
- secreção lacrimal, avaliada pelo teste de SCHIRMER I, igual ou superior a 10 mm, no exame inicial;
- ausência de moléstias sistêmicas, inclusive de distúrbios neurológicos;
- concordância com o objetivo do trabalho e disponibilidade para cumprimento do seguimento mínimo combinado.

Os pacientes foram divididos ao acaso em dois grupos de 20:

a) **Grupo sem Tiotepa (G.S.T)** – A variação de idade, neste grupo, foi de 29 a 62, com média de 44 anos. Houve predominância do sexo feminino (14), de tratamento no olho direito (13) e de pterígio bilateral (16).

b) **Grupo com Tiotepa (G.C.T)** – A idade variou de 28 a 65, com média de 44 anos e 5 meses. Houve também predominância do sexo femi-

no (13), de tratamento no olho direito (13) e de pterígio bilateral (14).

Em cada grupo, um dos olhos foi submetido à excisão do pterígio e o contralateral lhe serviu de controle. No G.S.T., o olho controle foi designado com a letra “A” e o tratado cirurgicamente com “B”. No G.C.T., “C” foi o olho controle e “D” o olho tratado.

Em todos os olhos operados, os pterígios invadiam a córnea cerca de 3 mm do limbo.

No pós-operatório do GST, o olho submetido à excisão do pterígio recebeu colírio, com a associação de *dexametasona* 1 mg e *cloranfenicol* 5 mg, 1 gota 3 vezes ao dia, até o 25º, e colírio de Tiotepa 1:2000, 1 gota 5 vezes ao dia, até o 40º.

Arbitrariamente, estabeleceram-se retornos para os pacientes do GST nos 10º, 25º e 40º pós-operatórios e para os pacientes do GCT estabeleceram-se, também, controles nos 50º e 60º dias, enquanto que aqueles cujos parâmetros não tinham sido normalizados foram estabelecidos retornos nos 70º, 80º, 90º e 120º pós-operatórios.

Na avaliação inicial nas diversas fases do seguimento, foram realizados os seguintes exames:

- a) Biomicroscopia
- b) Estesiometria corneana (estesiômetro de Cochet & Bonnet) – a área central da córnea foi escolhida por ser o local de maior sensibilidade. Para a obtenção de cada medida, efetuaram-se sempre 3 toques, perguntando ao paciente quantos havia sentido. Com a referência de 2 deles o exame foi considerado positivo. A não percepção dos mesmos era seguida de um encurtamento do comprimento do fio em 5 mm e o exame novamente recomeçado. A anotação dos valores foi em centímetros, optando-se pelo número inteiro imediatamente inferior.
- c) Teste de Schirmer I
- d) Tempo de Rompimento de Filme Lacrimal (T.R.F.L.) – utilizou-se a técnica descrita por Lemp & Hamil⁽⁹⁾. As medidas foram toma-

das 5 vezes para cada olho, durante cada exame, utilizando-se o valor médio em segundos.

- e) Teste do rosa bengala – empregou-se a técnica descrita por Norm⁽¹⁰⁾.

A intensidade de coloração foi arbitrariamente graduada em: – grau zero – ausência de coloração – grau um – pontos corados isolados na conjuntiva bulbar (nasal, temporal ou inferior) – grau dois – pontos corados isolados na córnea e pequenas áreas de coloração na conjuntiva bulbar (nasal, temporal ou inferior) – grau três – coloração intensa de toda a córnea e da conjuntiva bulbar.

Análise numérica – estatística: foram utilizados os seguintes modelos estatísticos:

- a – Médias aritméticas e desvios-padrão;
- b – Análise de variância (2 critérios de classificação);
- c – Teste de igualdade das médias (teste “t” de Student);
- d – Gráficos construídos com os valores das médias aritméticas.

RESULTADOS

Os resultados das médias, dos desvios padrão, do F calculado e do valor de p (significância), obtidos nos olhos controles (A) e nos olhos tratados (B) do GST, nos controles (C) e nos tratados (D) do GCT, entre a avaliação inicial e diversas fases do seguimento, estão nas Tabelas 1 (estesiometria corneana), 2 (Teste de Schirmer I), 3 (TRFL) e 4 (Teste do rosa bengala).

A Tabela 5 apresenta os valores calculados do “t” de Student, entre as médias de pares de grupos para a estesiometria corneana e para os testes de SCHIRMER I, do TRFL e do rosa bengala, obtidos nos olhos controles (A) e olhos tratados (B) do GST, controles (C) e tratados (D) do GCT, entre a avaliação inicial e as diversas fases do seguimento.

As figuras 1 a 4 mostram as representações gráficas dos valores de

TABELA 1

Estesiometria corneana – Médias, desvios-padrão, F e significância obtidos nos olhos (A) e tratados (B) do G.S.T., nos controles (C) e tratados (D) do G.C.T., na avaliação inicial (A₁) e nas diversas fases do seguimento (dias).

	A ₁	10	25	40	50	60	F Calculado	Significância (valor de p)
A	5,85 0,37	5,85 0,37	5,85 0,37	5,85 0,37			0,00	N.S.
B	5,65 0,49	5,35 0,49	5,60 0,50	5,65 0,49			6,69*	p < 0,001
C	5,65 0,59	5,65 0,59	5,50 0,61	5,65 0,59	5,65 0,59	5,65 0,59	3,35*	p < 0,01
D	5,65 0,59	3,60 1,27	3,40 1,23	3,65 0,93	4,85 1,09	5,15 1,18	56,54*	p < 0,0005

TABELA 2

Teste de Schirmer 1 – Médias, desvios-padrão, F e significância, obtidos nos olhos controles (A) e tratados (B) do (G.S.T.), nos controles (C) e tratados (D) do G.C.T., na avaliação inicial (A₁) e nas diversas fases do seguimento (dias).

	A ₁	10	25	40	50	60	F Calculado	Significância (valor de p)
A	17,80 4,63	17,80 4,55	17,85 6,15	17,65 4,74			0,02	N.S.
B	17,10 5,45	16,30 5,72	15,90 5,51	17,50 6,05			1,59	N.S.
C	15,90 4,51	16,60 5,32	17,10 5,12	17,55 4,66	17,70 5,17	17,90 5,05	1,98	N.S.
D	16,80 4,96	14,05 4,86	13,05 4,25	14,10 4,46	16,60 4,99	16,60 5,50	7,18*	p < 0,0005

TABELA 3

Tempo de rompimento do filme lacrimal – Médias, desvios-padrão, F e significância, obtidos nos olhos controles (A) e tratados (B) do G.S.T., nos controles (C) e tratados (D) do G.C.T., na avaliação inicial (A₁) e nas diversas fases do seguimento (dias).

	A ₁	10	25	40	50	60	F Calculado	Significância (valor de p)
A	33,00 12,50	30,75 10,17	34,25 10,42	33,25 8,93			1,11	N.S.
B	27,75 12,30	19,75 11,06	24,00 8,97	23,00 8,01			5,76*	p < 0,005
C	33,55 9,46	32,65 9,40	29,65 9,25	29,75 10,06	32,00 8,94	33,40 9,63	2,35*	p < 0,05
D	29,10 10,24	15,25 11,53	7,50 8,19	7,90 8,54	21,50 8,90	24,00 10,34	32,59*	p < 0,0005

estesiometria corneana, teste de Schirmer I, TRFL e do rosa bengala, obtidos nos olhos controles (A) e nos olhos tratados (B) do GST, nos controles (C) e nos tratados (D) do GCT, na avaliação inicial e as diversas fases do seguimento.

Pela análise de variância entre os valores obtidos na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento, verificou-se:

1. Estesiometria corneana

- a) ausência de variação significativa nos olhos controles (A) do GST;
- b) variação significativa (p<0.001) nos olhos tratados (B) do GST;
- c) variação significativa (p<0.01) nos olhos controles (C) do GCT;
- d) variação significativa (p<0.0005) nos olhos tratados (D) do GCT.

2. Teste de Schirmer I

- a) ausência de variação significativa nos olhos controles (A) e tratados (B) do GST e controles (C) do GCT;
- b) variação significativa (p<0.0005) nos olhos tratados (D) do GCT.

3. Tempo de rompimento do filme lacrimal

- a) ausência de variação significativa nos olhos controles (A) do GST;
- b) variação significativa (p< 0.005) nos olhos tratados (B) do GST;
- c) variação significativa (p< 0.05) nos olhos controles (C) de GCT;
- d) variação significativa (p< 0.0005) nos olhos tratados (D) do GCT.

4. Teste do rosa bengala

- a) ausência de variação significativa nos olhos controles (A e C) dos dois grupos;
- b) variação significativa (p<0.0005) nos olhos tratados (B) do GST;
- c) variação significativa (p<0.0005) nos olhos tratados (D) do GCT.

Pela análise dos valores calculados do "t" de Student, entre médias de pares de grupos, verificou-se:

1. Estesiometria corneana

- a) avaliação inicial: não houve variação significativa entre os grupos;
- b) 10^o dia: variação significativa

TABELA 4

Teste do rosa bengala – Médias, desvios padrão, F e significância, obtidos nos olhos controles (A) e tratados (B) do G.S.T., nos controles (C) e tratados (D) do G.C.T., na avaliação inicial (A_i) e nas diversas fases do seguimento (dias).

	A _i	10	25	40	50	60	F Calculado	Significância (valor de p)
A	0,85 0,37	0,90 0,45	0,90 0,31	0,80 0,41			0,72	N.S.
B	0,90 0,31	1,95 0,39	1,15 0,49	0,95 0,22			44,99*	p < 0,0005
C	0,70 0,66	0,85 0,59	0,80 0,52	0,85 0,59	0,75 0,55	0,70 0,57	1,17	N.S.
D	0,95 0,60	2,60 0,50	2,75 0,44	2,80 0,41	1,65 0,59	1,00 0,32	110,76*	p < 0,0005

TABELA 5

Valores calculados do "t" de Student, entre médias de pares de grupos para os testes: estesiometria corneana, Schirmer I, TRFLPC e rosa bengala, obtidos nos olhos controles (A) e tratados (B) do GST, controles (C) e tratados (D) do GCT, entre a avaliação inicial e as diversas fases do seguimento.

GRUPOS	DIAS	AI	10	25	40
Estesiometria corneana	A X B	1,46	3,64	1,80	1,46
	A X C	1,28	1,28	2,19	1,28
	B X C	0,00	1,75	0,57	0,00
	A X D	1,28	7,61	8,53	9,83
	B X D	0,00	5,75	7,41	8,51
	C X D	0,00	6,55	6,84	8,12
T. Schirmer I	A X B	0,44	0,92	1,06	0,09
	A X C	1,31	0,77	0,42	0,07
	B X C	0,76	0,17	0,71	0,03
	A X D	0,66	2,52	2,87	2,44
	B X D	0,18	1,34	1,83	2,02
	C X D	0,60	1,58	2,72	2,39
T. rompimento FLPC	A X B	1,34	3,27	3,33	3,82
	A X C	0,16	0,61	1,48	1,16
	B X C	1,67	3,97	1,96	2,35
	A X D	1,08	4,51	9,03	9,18
	B X D	0,38	1,26	6,08	5,77
	C X D	1,43	5,23	8,02	7,40
T. rosa bengala	A X B	0,46	7,89	1,93	1,44
	A X C	0,89	0,30	0,74	0,31
	B X C	1,23	6,96	2,19	0,71
	A X D	0,63	11,30	15,37	15,43
	B X D	0,33	4,58	10,87	17,78
	C X D	1,25	10,12	12,80	12,14

t < 2,02 - p > 0,05 (não significante)
 2,02 < t < 2,42 - p < 0,05
 2,42 < t < 2,70 - p < 0,01
 t > 2,70 - p < 0,005

entre AB, AD, BD e CD (p < 0.005).

c) 25º dia: variação significativa entre AC (p < 0.05), AD, BD e CD (p < 0.005);

d) 40º dia: variação significativa entre AD, BD e CD (p < 0.005).

2. Teste de Schirmer I

a) avaliação inicial – não houve variação significativa entre os grupos;

b) 10º dia: variação significativa entre AD (p < 0.01);

c) 25º dia: variação significativa entre AD e CD (p < 0.005);

d) 40º dia: variação significativa entre AD (p < 0.01) e CD (p < 0.005).

3. Tempo de rompimento do filme lacrimal

a) avaliação inicial – não houve variação significativa entre os grupos;

b) 10º dia: variação significativa entre AB, BC, AD e CD (p < 0.005);

c) 25º dia: variação significativa entre AB, AD, BD e CD (p < 0.005);

d) 40º dia: variação significativa entre BC (p < 0.05) e AB, AD, BD e CD (p < 0.005).

4. Teste do rosa bengala

a) avaliação inicial – não houve variação significativa entre os grupos;

b) 10º dia: variação significativa entre AB, BC, AD, BD e CD (p < 0.005);

c) 25º dia: variação significativa entre BC (p < 0.05), AD, BD e CD (p < 0.005);

d) 40º dia: variação significativa entre AD, BD e CD (p < 0.005).

Pela análise de variância conclui-se que foram reprodutíveis nos olhos controles (A) do GST os testes de Schirmer I e do TRFL, entre a avaliação inicial e diversas fases do seguimento.

Pela análise do "t" de Student, conclui-se que não houve variação significativa, na avaliação inicial, entre as médias dos valores obtidos para a estesiometria corneana e para

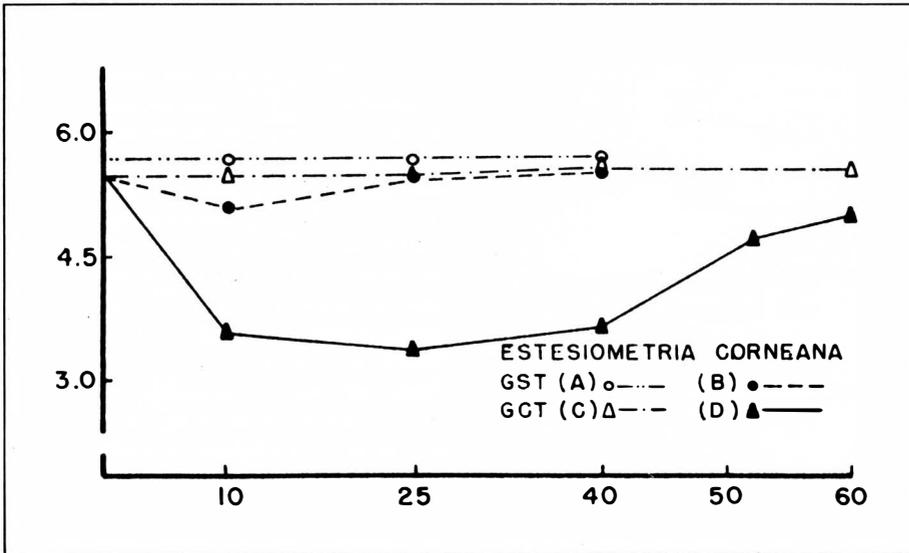


Fig. 1 - Representação gráfica dos valores da estesiometria corneana, obtidos nos olhos controles (A) e tratados (B) do GST, controles (C) e tratados (D) do GCT, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento. (Ordenada: médias aritméticas; abscissa: seguimento em dias)

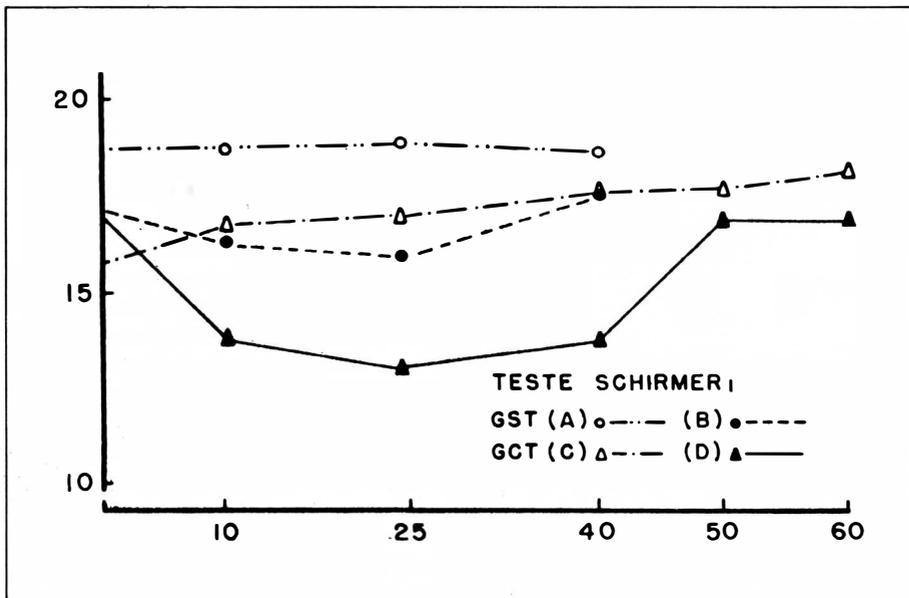


Fig. 2 - Representação gráfica do teste de Schirmer I, obtido nos olhos controles (A) e tratados (B) do GST, controles (C) e tratados (D) do GCT, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento. (Ordenada: médias aritméticas; abscissa: seguimento em dias)

os testes de Schirmer I, do TRFL e do rosa bengala, obtidos nos olhos controles (A) e nos olhos tratados (B) do GST e nos controles (C) e nos tratados (D) do GCT, tratandose, portanto, de amostragem homogênea.

COMENTÁRIOS

Na estesiometria corneana encontramos variação significativa do limiar de excitabilidade táctil corneana nos olhos tratados (B) do GST

($p < 0.001$); nos controles (C) ($p < 0.01$) e tratados (D) ($p < 0.0005$) do GCT.

Redução significativa de sensibilidade nos olhos controles (B) do GST foi observada apenas no 10º pós-operatório, sendo provavelmente decorrente do trauma cirúrgico.

A diminuição de sensibilidade ocorrida nos olhos controles (C) do GCT sugere efeito de absorção sistemática da droga. Em experimentação animal, ROBERTSON & CREASMAN⁽¹³⁾ demonstraram, com o uso tópico de Tiotepa em ratos, alteração significativa do peso dos olhos e do peso corporal, quando comparados com os controles.

A redução mais significativa e duradoura da sensibilidade corneana ocorreu nos olhos tratados (D) do GCT.

Córneas com diminuição da sensibilidade apresentam edema e maior exfoliação das células epiteliais, por perda da influência neural, pela conseqüente alteração na regulação de sua atividade metabólica^(6,12,14). Em córneas neurotróficas, a perda do controle da regulação neural adequada da atividade epitelial é a explicação primária provável para a diminuição na velocidade de epitelização nestas córneas, visto que se tornam mais susceptíveis que as normais a agressões químicas ou traumas^(6,7).

O filme lacrimal desempenha um papel importante na manutenção da integridade da superfície ocular. Para o filme lacrimal desempenhar esta função, além de um volume mínimo, é necessário que haja perfeita interação entre suas 3 camadas e as células epiteliais conjuntivais e corneanas⁽⁹⁾.

O teste de Schirmer I tem como propósito avaliar a medida total de secreção lacrimal (reflexa e básica). Os resultados obtidos neste estudo mostravam variação significativa apenas nos olhos tratados (D) do GCT.

A redução de secreção lacrimal, nestes olhos, poderia ter-se resultado da ação direta do Tiotepa na glân-

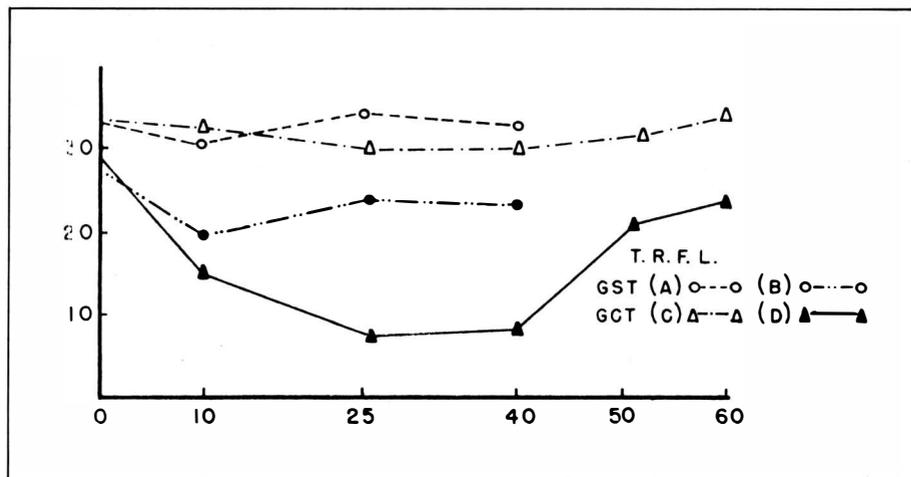


Fig. 3 - Representação gráfica da variação do tempo de rompimento do filme lacrimal (TRFLPC), obtido nos olhos controles (A) e tratados (B) do GST, controles (C) e tratados (D) do GCT, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento. (Ordenada: médias aritméticas; abscissa: seguimento em dias)

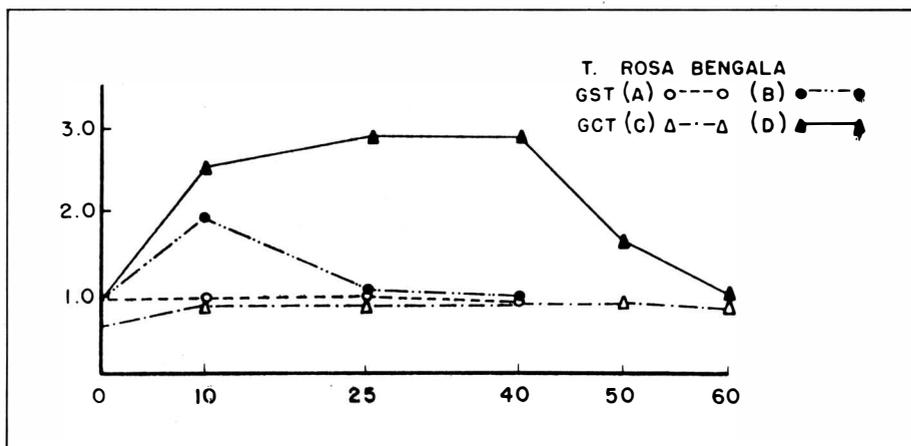


Fig. 4 - Representação gráfica do Teste do Rosa Bengala obtido nos olhos controles (A) e tratados (B) do GST, controles (C) e tratados (D) do GCT, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento. (Ordenada: médias aritméticas; abscissa: seguimento em dias)

dula lacrimal principal e nas acessórias ou, de forma indireta, pela diminuição de sensibilidade corneana, reduzindo a secreção reflexa. A tira de papel de filtro do teste de Schirmer I irritaria menos um olho hipostésico.

O TRFL tem por finalidade avaliar a estabilidade do filme lacrimal.

A variação do TRFL nos olhos controles (C) do GST parece resultar de efeito de absorção sistêmica da droga.

A estabilidade do FL é normalmente mantida pela interação de suas 3 camadas com o epitélio corneano e

pálpebras. As 3 camadas do FL incluem a mais interna, a camada mucosa, a intermediária, aquosa e a oleosa ou lipídica externa. A mucina da camada mucosa é secretada pelas células caliciformes e tem sido proposto ser ela o agente responsável pelo umedecimento do epitélio corneano⁽⁹⁾.

ROBERTSON & CREASMAN⁽¹³⁾ mostram, em experimentação, que o Tiotepa pode causar lesão epitelial corneana.

Esta pesquisa sugere que, em seres humanos, o Tiotepa poderia causar lesões nos epitélios corneano e

conjuntival. Uma provável alteração no número e função das células caliciformes implicaria em redução da quantidade de mucina secretada. Sabe-se que irregularidades da superfície corneana (como as decorrentes da ceratite, presente nos olhos tratados do GCT) determinam rápido TRFL nestas áreas ou pontos⁽⁹⁾. Hiposecreção de mucina e irregularidades do epitélio corneano determinariam, então, alteração importante do TRFL e, portanto, da estabilidade do filme lacrimal.

O teste do rosa bengala se presta a avaliar a vitalidade do epitélio corneano ou conjuntival e também, de forma indireta, a redução do volume ou estabilidade do filme lacrimal⁽¹⁰⁾. Ocorreram testes positivos significativos nos olhos tratados (B e D) dos 2 grupos ($p < 0.0005$).

Alteração significativa do teste do rosa bengala, nos olhos tratados (B) do GST, foi observada apenas no 10º pós-operatório, provavelmente em decorrência do trauma cirúrgico. O sofrimento epitelial causado pelo uso tópico do Tiotepa, manifestou-se pela ceratite persistente, evidenciada no teste do rosa bengala, presente nos olhos tratados (D) do GCT durante os 40 dias de utilização da droga e com recuperação entre 1 e 3 semanas, após a suspensão da medicação.

Esta pesquisa mostra que, embora sendo transitórias as alterações de sensibilidade corneana, do volume, da estabilidade do FL e da vitalidade dos epitélios corneano e conjuntival, são alterações relacionadas ao uso tópico do Tiotepa. A alteração de sensibilidade corneana leva à diminuição da produção reflexa da lágrima e a alterações tróficas do epitélio que podem propiciar descamação e diminuição da vitalidade do mesmo. A alteração de estabilidade do FL, nestes olhos, contribuiu para acentuar ainda mais as alterações tróficas. Este quadro poderia ser agravado pelo efeito antimetabólico do Tiotepa, retardando o processo de reparação num epitélio já incompetente, cuja expressão clínica é a ceratite puntata superficial (neurotrófica) estudada.

SUMMARY

Alterations of the corneal and conjunctival epithelii and also of the tear film were studied in 40 patients with clinic diagnosis of pterygium who were divided at random in two groups (group without Thio-tepa and group with Thio-tepa), through the biomicroscopy, corneal sensitivity measure, Schirmer test I, break-up time of the precorneal tear film and rose bengal test.

In the group without Thio-tepa an eye was submitted to the excision of the pterygium and got until the 25th post-operative day one drop 3 times a day of collirium of dexamethasone 1 mg and chloramphenicol 5 mg, being the contralateral eye the control one. Significativy variations of corneal sensitivity measure and of the eye rose bengal test occurred only on the 15th post-operative day, and were considered to be caused by surgery trauma.

In the group with Thio-tepa an eye was submitted to the excision of pterygium and got a collirium of dexamethasone 1 mg and chloramphenicol 5 mg, one drop 3 times day until the 25th post-operative day and also 1 drop of Thio-tepa 1:2000,5 times a day until the 40th post-operative day, being the contralateral

eye the control one. The variations of the corneal sensitivity, Schirmer test I, break-up time of the precorneal tear film and rose bengal test were significative during the 40 days of use of Thio-tepa and, for the majority of the individuals, these parameters were normalized between the 1st and 3rd weeks after the discontinuation of the drug. In the contralateral eye alterations of the corneal sensitivity and of break-up the precorneal tear film were significative suggesting effects of systemic absorption of the drug.

The research demonstrates that the alterations of the corneal sensitivity, though transitory, as well as the ones of the volume and stability of the tear film, besides the vitality of the corneal and conjunctival epithelium are related to the use of Thio-tepa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALVES, M.R.; SATO, S. & AZEVEDO, M.L. Pterígio: histopatologia e recidivas. *Arq. Bras. Oftal.*, 43: 242, 1980.
2. ALVES, M.R.; SAMPAIO, M.W.; LOURENÇÃO, J.E. & KARA JOSÉ, N. Pterígio: avaliação crítica das indicações cirúrgicas como pré-requisito dos empregadores à admissão de candidatos à força de trabalho. *Rev. Saúde Ocupacional*, 9: 11, - 1981.
3. ALVES, M.R.; GAIOTTO JR., O.A. & KARA JOSÉ, N. Pterígio e Tiotepa - Relato de um caso com complicações irreversíveis. *Arq. Bras. Oftal.*, 44: 164, 1981.
4. ALVES, M.R.; ABREU, L.F.M.; KITANO, E. & KARA JOSÉ, N.: Complicação ocular pelo uso do Tiotepa no pós-operatório da Doença de Bowen. Relato de 1 caso. *Rev. Bras. Oftal.* 43: 23, 1984.
5. CAMERON, M.E. Pterygium throughout the world. Springfield, Thomas, 1965, p.141.
6. GAULE, V.J. Effect of trigeminal nerve on the cornea. *Zentralbl. Physiol.*, 5: 409, 1981.
7. HYNDIUK, R.A.; KAZARIAN, E.L.; Schultz, R.D. & Seideman, S. Neurotrophic corneal ulcers in diabetes mellitus. *Arch. Ophthalmol.*, 95: 2193, 1977.
8. KAMEL, S. The treatment of the recurrent pterygium. *Bull. Ophthalm. Soc. Egypt*, 65: 37, 1972.
9. LEMP, M.A. & HAMIL, J.R. Factors affecting tear film break up in normal eyes. *Arch. Ophthalmol.* 89: 103, 1973.
10. NORM, M.S. Rose Bengal vital staining. *Acta Ophthalmol.* 48: 546, 1970.
11. PATON, D. Pterygium management based upon a theory of pathogenesis. *Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otol.*, 79: 603, 1975.
12. PFISTER, R.R.; HOLLY, F.J. & KUWABARA, T. Factor affecting the cell wall morphology of corneal epithelium. Paper present at Association for Research in Vision and Ophthalmology, Spring Meeting, Sarasota, Florida, 1972.
13. ROBERTSON, D.M. & GREASMAN, M.D. - Effects of topical thiotepa on rat eyes. *Am. J. Ophthalmol.*, 73: 73, 1972.
14. SIGELMAN, S. & FRIEDNWALD, J.S. Mitotic and wound-healing activities of the corneal epithelium: effect of sensory denervation. *Arch. Ophthalmol.*, 52: 46, 1954.
15. TARR, K.H. & CONSTABLE, I.J. Late complications of pterygium treatment. *Brit. J. Ophthalmol.* 65: 496, 1980.
16. YOUNGSON, R.M. Recurrence of pterygium after excision. *Brit. J. Ophthalmol.*, 56: 120, 1972.