

Efeitos locais do colírio de mitomicina C na sensibilidade táctil corneana, no filme lacrimal e no epitélio córneo-conjuntival de olhos operados de pterígio

Topical effects of eye drops of 0.04% mitomycin C applied before pterygium excision on corneal sensitivity, on precorneal tear film and on corneconjunctival epithelium

Milton Ruiz Alves ⁽¹⁾
José Augusto Cardillo ⁽²⁾
Alfredo Tranjan Neto ⁽³⁾
Newton Kara José ⁽⁴⁾
Luciano Eneas Ambrósio ⁽⁵⁾
Juliana Fonseca Serpa ⁽⁶⁾

RESUMO

Este estudo compara a influência do uso tópico da mitomicina C, na concentração de 0,04%, 1 gota 4 vezes ao dia por 14 dias (39 casos), com controles (38 casos), na sensibilidade táctil corneana medida com o estesiômetro de Cochet & Bonnet, no filme lacrimal avaliado pelos testes de Schirmer I e tempo de rompimento do filme lacrimal e no epitélio córneo-conjuntival avaliado pelo teste do rosa bengala a 1%.

Dentro das condições deste estudo, conclui-se que o uso tópico da mitomicina C a 0,04% não influenciou nas medidas de estesiometria corneana, nas avaliações do filme lacrimal e no epitélio córneo-conjuntival.

Palavras chave: Mitomicina C; Pterígio; Sensibilidade táctil corneana; Filme lacrimal.

INTRODUÇÃO

Isolada do *Streptomyces caespitosus*, a mitomicina C é um antibiótico anti-neoplásico, que inibe seletivamente a síntese de DNA, RNA e a síntese proteica em células de crescimento rápido¹. Como os agentes alquilantes, forma ligações covalentes com os resíduos de guanina no DNA; sendo radiomimética no seu modo de ação, imita a radiação ionizante, podendo apresentar efeitos cumulativos e sua ação permanecer por longo tempo após cessado o tratamento^{1,2}.

Por ser um potente inibidor da proliferação fibroblástica, a mitomicina é eficaz na prevenção das recidivas pós-operatórias do pterígio³⁻⁷ e no aumento e manutenção do sucesso das cirurgias fistulizantes antiglaucomatosas⁸⁻¹⁰.

O uso tópico da mitomicina C, no pós-operatório do pterígio, tem desencadeado complicações droga relacio-

nadas^{3,4,11-14}, ressaltando o fato de não estar suficientemente avaliada a segurança no seu uso². O potencial iatrogênico da droga impõe a necessidade de estudos clínicos sobre seus efeitos na superfície córneo-conjuntival.

O desconhecimento da influência da ação local do colírio de mitomicina C na sensibilidade táctil corneana e no filme lacrimal de olhos pós-operados de pterígio, motivou-nos a realizar este estudo.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram selecionados 77 pacientes do ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade de Campinas, portadores de pterígio primário invadindo a córnea cerca de 3mm, com idade entre 40 e 60 anos, sem outras afecções oculares e não fazendo uso de medicações tópicas ou sistêmicas. Os pacientes apresentavam pressão intra-ocular in-

⁽¹⁾ Médico-Assistente Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP e da Clínica Oftalmológica da UNICAMP.

⁽²⁾ R-4 da Clínica Oftalmológica da UNICAMP.

⁽³⁾ Pós-graduando da Clínica Oftalmológica da UNICAMP.

⁽⁴⁾ Professor Adjunto da Disciplina de Oftalmologia da FMUSP e Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia da UNICAMP.

⁽⁵⁾ R-3 da Clínica Oftalmológica da UNICAMP.

⁽⁶⁾ R-2 da Clínica Oftalmológica da UNICAMP.

Endereço para correspondência: Rua Luiz Coelho, 308 cj. 15-16. CEP 01309-000 São Paulo.

Efeitos locais do colírio de mitomicina C na sensibilidade táctil corneana, no filme lacrimal e no epitélio córneo-conjuntival de olhos operados de pterígio

ferior a 21mmHg, secreção lacrimal pelo teste de Schirmer I superior a 10mm e sem moléstias sistêmicas (diabetes ou distúrbios neurológicos). Após concordância e disponibilidade para o seguimento combinado, os pacientes foram divididos por sorteio para receberem no pós-operatório, após 24 horas de oclusão, além de colírio de dexametasona 1mg e cloranfenicol 5mg, Dexafenicol (1 gota, 3 vezes ao dia por 25 dias), colírio de mitomicina C a 0,04%, 1 gota 4 vezes ao dia por 14 dias (39 pacientes) ou colírio de cloreto de sódio à 0,9%, 1 gota, 4 vezes ao dia, por 14 dias (38 pacientes).

A técnica cirúrgica empregada foi ressecção total do pterígio e conjuntiva até a plica semi-lunar, evitando-se delaminação e cauterização excessiva dos tecidos. Em seguida, deslizou-se um retalho conjuntival superior, fazendo-o girar de modo que a borda, que antes estava presa ao limbo, de 10 às 2 horas, viesse a ocupar o trecho do limbo antes ocupado pelo pterígio, sem deixar esclera exposta.

O controle pós-operatório foi realizado nos dias 7, 14, 30, 60 e 90. Em cada uma das avaliações, obedecendo um protocolo previamente publicado¹⁵, foram realizados os seguintes exames:

- biomicroscopia em lâmpada de fenda do segmento anterior ocular.
- medida de sensibilidade táctil corneana com o estesiômetro de Cochet & Bonnet,
- Teste de Schirmer I,
- Tempo de rompimento do filme lacrimal, e
- Teste do rosa bengala a 1%.

RESULTADOS

Os resultados das avaliações da estesiometria corneana, do teste de Schirmer I, do tempo de rompimento do filme lacrimal e do teste do rosa bengala, expressos pelos valores de médias e desvios padrão, obtidos na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento, nos 38 pacientes con-

troles e nos 39 tratados, estão nas Tabelas 1 a 4.

Pela análise do teste "t" de Student, para amostras não correlatadas, não

houve variação significativa na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento, entre as médias dos valores obtidos do teste de Schirmer I e do

TABELA 1

Estesiometria corneana: médias e desvios padrão dos valores medidos nos olhos tratados e nos controles, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento.

dias tratamento	0	7	14	30	60	90
Controle	5,84 0,37	5,78 0,41	5,84 0,37	5,84 0,37	5,81 0,39	5,78 0,41
Mitomicina	5,87 0,37	5,82 0,38	5,79 0,40	5,87 0,37	5,87 0,33	5,89 0,30

TABELA 2

Teste de Schirmer I: médias e desvios padrão dos valores medidos nos olhos tratados e nos controles, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento.

dias tratamento	0	7	14	30	60	90
Controle	17,39 1,36	17,28 1,11	17,57 2,04	17,10 1,06	17,26 1,26	17,23 1,21
Mitomicina	17,56 1,46	17,41 1,40	17,38 1,35	17,30 1,21	17,33 1,36	17,43 1,31

TABELA 3

Tempo de rompimento do filme lacrimal: médias e desvios padrão dos valores medidos nos olhos tratados e nos controles, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento.

dias tratamento	0	7	14	30	60	90
Controle	27,81 2,17	27,68 2,25	27,73 2,31	27,60 2,18	27,52 2,42	27,65 2,19
Mitomicina	28,05 1,98	28,10 2,07	27,97 2,00	28,25 1,90	28,20 1,76	28,12 1,83

TABELA 4

Teste do rosa bengala: médias e desvios padrão dos valores medidos nos olhos tratados e nos controles, na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento.

dias tratamento	0	7	14	30	60	90
Controle	0,86 0,34	1,00 0,40	0,89 0,31	0,86 0,34	0,84 0,37	0,86 0,34
Mitomicina	0,89 0,30	0,94 0,32	0,92 0,35	0,92 0,27	0,93 0,31	0,87 0,33

tempo de rompimento do filme lacrimal. Pela análise da prova de Mann-Whitney, não houve variação significativa na avaliação inicial e nas diversas fases do seguimento, entre as médias dos valores obtidos da estequiometria corneana e do teste do rosa bengala). Para ambos testes, adotando-se 5% como nível de significância.

COMENTÁRIOS

Em olhos submetidos à ressecção do pterígio e uso pós-operatório de colírio de tiotepa 1:2000, 1 gota 6 vezes ao dia por 40 dias, Alves¹⁵ encontrou diminuição da sensibilidade táctil corneana, redução do volume lacrimal avaliado pelo teste de Schirmer I, alteração da estabilidade do filme lacrimal avaliado pela medida de seu tempo de rompimento e alteração da vitalidade do epitélio, córneo-conjuntival avaliado pelo teste do rosa bengala. Estas alterações mantiveram-se significativas durante os 40 dias de uso da droga, com desaparecimento entre 1 e 3 semanas após a sua suspensão. Estes achados reforçaram as evidências clínicas dos efeitos tóxicos desencadeados pelo tiotepa na superfície ocular¹⁵.

Nas condições deste estudo, o colírio de mitomicina C não influenciou nas avaliações de sensibilidade táctil corneana e nos testes de Schirmer I, tempo de rompimento do filme lacrimal e do rosa bengala, nos olhos pós-operados de pterígio.

Como ambos estudos utilizaram a mesma metodologia, a ausência de alterações evidenciada nos olhos tratados com mitomicina sugere que o potencial iatrogênico desta droga seja menor que o do tioteta, enquanto utilizadas como terapêuticas adjuvantes à cirurgia do pterígio.

SUMMARY

This study was carried out to determine the effect of topical mitomycin C 0.04% instilled postoperatively 1 drop four times a day for 2 weeks (39 cases) with controls (38 cases) on corneal sensitivity measure, Schirmer I test, break-up time of the precorneal tear film and rose bengal test.

The research demonstrates that the use of 0.04% mitomycin C eye drops has not influenced the corneal sensitivity, the precorneal tear film, and the corneoconjunctival epithelium.

Key words: *Mitomycin C.; Pterygium; Corneal sensitivity; Precorneal tear film.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 CROOKE, S. T.; BRADNER, W. T. - Mitomycin C: a review. *Cancer Treatment Reviews*, **3**: 121-39, 1976.
- 2 SUGAR, A. - Who should receive mitomycin C after pterygium surgery? *Ophthalmology*, **99**: 1645-6, 1992.
- 3 KUNITOMO, N.; MORI, S. - Studies on the pterygium, Report IV. A treatment of the pterygium by mitomycin C instillation. *Acta Soc. Ophthalmol. Jap.*, **67**: 601-7, 1963.
- 4 SINGH, G.; WILSON, M. R.; FOSTER, C. S. - Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology*, **95**: 813-21, 1988.
- 5 SINGH, G.; WILSON, M. R.; FOSTER, C. S. - Long term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea*, **9**: 331-4, 1990.
- 6 MAHAR, P. S.; NWOKORA, G. E. - Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Brit. J. Ophthalmol.*, **77**: 433-5, 1993.
- 7 ROSENTHAL, G.; SHOHAN, A.; LIFSHITZ, T.; BIEDNER, B.; YASSUR, Y. - The use of mitomycin in pterygium surgery. *Ann. Ophthalmol.*, **25**: 427-8, 1993.
- 8 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.
- 9 PALMER, S. S. - Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology*, **98**: 317-21, 1991.
- 10 SKUTA, G. L.; BEESON, C. C.; HIGGINBOTHAM, E. J. et al. - Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*, **99**: 438-44, 1992.
- 11 HAYASAKA, S.; NODA, S.; YAMAMOTO, Y.; SETOGAWA, T. - Postoperative instillation of mitomycin C in the treatment of recurrence pterygium. *Ophthalmic surg.*, **20**: 580-3, 1989.
- 12 YAMANOUCHI, U. - Scleral changes induced by instillation of mitomycin C. *Acta Med. Nagasaki*, **28**: 99-110, 1983.
- 13 RUBINFELD, R. S.; PFISTER, R. R.; STEIN, R. M.; FOSTER, S.; M, N. F.; STOLERU, S.; TALLEY, A. R.; SPEAKER, M. G. - Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. *Ophthalmology*, **99**: 1647-54, 1992.
- 14 FUKAMACHI, Y.; HIKITA, N. - Ocular complication following pterygium operation and instillation of mitomycin C. *Folia Ophthalmol. Jap.*, **32**: 197-201, 1981.
- 15 ALVES, M. R. - Contribuição ao estudo dos efeitos locais do tiotepa no pós-operatório do pterígio. *Arq. Bras. Oftal.*, **53**: 203-9, 1990.