

# Instilação do colírio de mitomicina C no pós-operatório do pterígio primário

*Postoperative instillation of mitomycin eye drops in the treatment of primary pterygium*

José Augusto Cardillo <sup>(1)</sup>

Newton Kara José <sup>(2)</sup>

Milton Ruiz Alves <sup>(3)</sup>

Marisa Braga Potério <sup>(4)</sup>

Roberto Pinto Coelho <sup>(5)</sup>

Luciano Eneas Ambrósio <sup>(6)</sup>

## RESUMO

Mitomicina C a 0,04 mg/ml, na forma de colírio, foi usada como terapia adjunta à cirurgia do pterígio primário. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia e a segurança do uso da droga na prevenção de recidivas.

Dos 40 olhos de 40 pacientes tratados no pós-operatório com mitomicina C a 0,04%, 1 gota 4 vezes ao dia por 14 dias, ocorreu 1 recidiva (2,5%) no sexto mês de pós-operatório.

Dos 36 olhos de 36 pacientes (grupo controle), 11 olhos (30,6%) apresentaram recidivas que ocorreram dentro de 6 meses de pós-operatório.

Nenhum paciente apresentou significante alteração conjuntival, corneana, escleral ou reação de câmara anterior.

**Palavras chave:** Mitomicina C; Colírio; Pterígio; Recorrência.

## INTRODUÇÃO

Pterígio é uma massa fibro-vascular que pode invadir a córnea levando a alterações cosméticas, irritação ocular e déficit visual. O tratamento cirúrgico está indicado quando não se obtém conforto ou não se detém o seu crescimento apesar do uso tópico de lubrificantes oculares, vasoconstridores, compressas frias, proteção contra os raios ultra-violetas (UV-A e UV-B) e afastamento do paciente de ambientes insalubres (calor, fumaça e poeira) <sup>1</sup>.

A recorrência do pterígio é freqüente com percentuais tão altos quanto 75% com uma média de 30% <sup>2</sup>. O tratamento complementar com betaterapia, tiotepa ou mitomicina C, tem apresentado redução significativa do número das recidivas para níveis entre 3 e 16 % <sup>3</sup>. A ressecção do pterígio seguida de transplante conjuntival autólogo, constitui uma opção eficaz

sem o uso de terapia adjuvante <sup>4,5</sup>. As dificuldades técnicas da cirurgia e a limitação de conjuntiva disponível em caso de recidiva direciona o emprego desta técnica para casos complicados ou recidivados.

O entusiasmo inicial com o uso de betaterapia foi substituído pelos relatos de complicações como ptose, atrofia de íris, ulceração corneana, formação de simbléfaros, necrose escleral, corneo-esclerite bacteriana e panoftalmite <sup>6,7</sup>. O uso do tiotepa proporciona bons resultados, porém a necessidade de uso prolongado, o desencadeamento de lesões despigmentadas nas pálpebras de caráter irreversível, o aparecimento de complicações oculares graves e o potencial iatrogênico da droga têm desestimulado o seu uso <sup>3,8,9</sup>.

Em 1963, Kunitomo & Mori <sup>10</sup> relataram a eficácia do uso tópico da mitomicina C a 0,04% na prevenção da recorrência do pterígio. A partir daí, a mitomicina C foi difundida no

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

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

(3) Assistente Doutor da Clínica Oftalmológica da FMUSP.

(4) R-1 da Clínica Oftalmológica da UNICAMP.

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

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

Endereço para correspondência: Dr. José Augusto Cardillo - Rua Pe. Domingos Giovanni 276 - CEP: 13087-310 - Campinas, S.Paulo.

Japão e, mais recentemente, nos Estados Unidos da América<sup>11</sup>. Os relatos das complicações relacionadas à droga, ainda colocam em dúvida a segurança de seu uso<sup>12</sup>.

Este trabalho tem por objetivo avaliar a eficácia e a segurança do uso tópico da mitomicina C a 0,04% como terapia adjuvante à cirurgia do pterígio primário.

#### CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram examinados 76 pacientes com diagnóstico clínico de pterígio selecionados no ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade de Campinas. Na seleção desses indivíduos foram considerados os seguintes critérios:

- 1- idade entre 40 e 60 anos;
- 2- presença de pterígio primário invadindo a córnea cerca de 3 mm; e
- 3- concordância e disponibilidade para o cumprimento do seguimento ambulatorial.

Os pacientes foram divididos, por sorteio, em caso (grupo I) ou controle (grupo II), antes da cirurgia. Os examinadores do pós-operatório desconheciam a qual dos grupos os pacientes pertenciam.

A técnica cirúrgica empregada foi a de excisão total do pterígio e conjuntiva, até a prega semi-lunar. Em seguida, deslizou-se um retalho conjuntival superior, fazendo-o girar de modo que a borda que antes estava presa no limbo, de 10 às 12 horas, viesse a ocupar o eixo do limbo antes preenchido pelo pterígio. Ao final, toda a esclera ficava recoberta pelo retalho conjuntival.

O olho permaneceu ocluído no primeiro dia de pós-operatório, sendo então iniciada a terapêutica com colírio de mitomicina C na concentração de 0,4 mg/ml (diluição em água destilada), 4 vezes ao dia, por 14 dias no grupo I e colírio de solução de cloreto de sódio a 0,9%, 4 vezes ao dia por 14 dias no grupo II. Todos os

olhos operados foram também medicados com colírio contendo dexametasona 1mg/ml e cloranfenicol 5 mg/ml, 1 gota, 3 vezes ao dia por 25 dias. Todos os pacientes foram examinados no período pós-operatório com 1 semana, 2 semanas, 1 mês e tardivamente com intervalos de 1 a 2 meses até o seguimento mínimo de 18 meses.

Considerou-se como recorrência casos em que houvesse crescimento de tecido fibrovascular com invasão corneana de no mínimo 1 mm a partir do limbo.

A análise numérico-estatística foi feita empregando-se o teste de Fisher, adotando-se 5% como nível de significância.

#### RESULTADOS

No grupo I ocorreu uma recidiva (2,5%) observada na avaliação realizada no sexto mês de pós-operatório. Blefaro-conjuntivites, alterações corneanas ou esclerais ou reação de câmara anterior importantes, não foram observadas. No grupo II ocorreram 11 casos de recidivas (30,6%), sendo que 8 dos casos ocorreram até o terceiro mês e o mais tardio no final do sexto mês. A diferença do número de recidivas observadas nos dois grupos resultou significativa (Teste de Fisher, p= 0,0024).

#### DISCUSSÃO

Nesta investigação, a taxa de recorrência de 2,5% no grupo tratado com mitomicina C contra 30,6 % no grupo controle, ressalta a eficácia da droga na prevenção de recidivas pós-operatórias do pterígio. Estes resultados refletem um efeito da droga na prevenção da recorrência superior aos relatados com o uso de betaterapia<sup>6,7</sup>, com o uso de tiotepa<sup>8</sup> e similar ao relatado com o emprego do transplante de conjuntiva autólogo<sup>4,5</sup>.

Nenhum dos pacientes apresentou

efeitos colaterais ou complicações graves relacionados à droga. Para Penna<sup>13</sup>, os casos de complicações graves associadas com o uso de mitomicina C, relatados por Rubienfeld et al<sup>14</sup>, ocorreram em pacientes que tiveram o pterígio ressecado com a técnica de esclera nua e uso de mitomicina C por vários dias. Assim como defeitos epiteliais tem sua cicatrização retardada sob a inflamação da mitomicina C<sup>15</sup>, a esclera exposta também pode ser muito vulnerável ao efeito tóxico da droga<sup>13</sup>. A técnica cirúrgica empregada neste estudo, com a rotação de um retalho conjuntival superior justa-límbar, não permitiu que ao final do procedimento a esclera ficasse exposta.

A mitomicina C mostrou-se uma droga eficaz, de baixo custo, disponível e seu uso não é prolongado, de fácil aderência por parte do paciente ao tratamento. O conhecimento de sua melhor concentração, posologia, forma de administração e segurança ainda requerem outros estudos controlados.

O uso do colírio de mitomicina C, nas condições deste estudo, reduziu com segurança a taxa de recorrências, garantindo melhores resultados cirúrgicos nos casos de pterígio primário.

#### SUMMARY

*Mitomycin C in the form of eye drops (0.4 mg/ml) was used as an adjunctive treatment for primary pterygium after surgical excision and the efficacy and safety of this use on pterygium recurrence after surgical excision was evaluated.*

*36 eyes of 36 patients received corticosteroids eye drops after pterygium excision (control group) and eleven showed recurrence (30.6%).*

*40 eyes of 40 patients after pterygium excision received 0.04% mitomycin C eye drops four times a day for 2 weeks and corticosteroid eye drops for 25 days. There was one recurrence of pterygium in this*

group (2.5%). No patient revealed any significant conjunctival, corneal or scleral changes nor anterior chamber reaction.

**Key words:** Mitomycin C.; Eye drops; Pterygium; Recurrence.

#### **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Djalma de Carvalho Moreira Filho, pela avaliação estatística dos resultados.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. ADAMIS, A. P.; STARCK, T.; KENYON, K. R. - The management of pterygium. *Ophthalmol. Clin. N. Am.*, 3: 611-23, 1990.
2. ALVES, M. R.; SATO, S.; AZEVEDO, M. L. - Pterígio: histopatologia e recidivas. *Arq. Bras. Oftal.*, 43: 242-9, 1980.
3. ALVES, M. R.: Contribuição ao estudo dos efeitos locais do tiotepa no pós-operatório do pterígio. *Arq. Bras. Oftal.*, 53: 203-9, 1990.
4. KENYON, K. R.; WAGONER, M. D.; HETTINGER, M. E. - Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 92: 1461-70, 1985.
5. CUNHA, M.; ALLEMANN, N. - Transplante autólogo da conjuntiva no tratamento do pterígio primário e recidivado. *Arq. Bras. Oftal.*, 56: 78-81, 1993.
6. TARR, K. H.; CONSTABLE, I. J. - Late complications of pterygium treatment. *Brit. J. Ophthalmol.*, 64: 496-505, 1980.
7. MACKENZIE, F. D.; HIRST, L. W.; KYNSTON, B.; BAIN, C.: Recurrence rate and complications after beta irradiation for pterygia. *Ophthalmology*, 98: 1776-81, 1991.
8. GONÇALVES, J. O. R.; MAGALHÃES, M. M. - O uso do tiotepa no pós-operatório do pterígio e outras neoplasias conjuntivais. *Arq. Bras. Oftal.*, 33: 829-39, 1974.
9. ALVES, M. R.; CALDEIRA, J. A. F. - Poliose e despigmentação de pele palpebral e regiões peri-orbitárias após uso local de tiotepa: relato de um caso. *Arq. Bras. Oftal.*, 54: 27-9, 1991.
10. KUNITOMO, N.; MORI, S. - Studies on the pterygium; part 4. A treatment of the pterygium by mitomycin C instillation. *Acta Soc. Ophthalmol. Jap.*, 67: 601-7, 1963.
11. SINGH, G.; WILSON, M. R.; FOSTER, C. S. - Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology*, 95: 813-21, 1988.
12. SUGAR, A. - Who should receive mitomycin C after pterygium surgery? *Ophthalmology*, 99: 1645-6, 1992.
13. PENNA, E. P. - Mitomycin-C after pterygium excision (letter). *Ophthalmology*, 100: 976, 1993.
14. 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.
15. MATTAR, D. B.; ALVES, M. R.; SILVA, M. H. T.; KARA JOSÉ, N. - Estudo comparativo da ação do tiotepa e da mitomicina C na reparação do epitélio corneano, em coelhas. *Arq. Bras. Oftal.*, 57: 270-3, 1994.

## **McGILL SYMPOSIUM ON UVEITIS UPDATA IN MEDICAL AND SURGICAL TREATMENT**

**CHAIRMAN: DR. MIGUEL N. BURNIER JR.**

**McGill Ophthalmology, Montreal, Canada  
May 12-13, 1995**

Uveitis Secretariat — Conference Office  
**McGill University**

550 Sherbrooke Street West — West Tower, Suite 490  
Montreal, Quebec, Canada H3A1B9

Telephone: (514) 398-3770 — Telefax: (514) 398-4854  
Email: Uveitis @ 550 sherb.lan.mcgill.ca

### **TEMAS LIVRES/ SIMPÓSIOS/ CURSOS/ CASOS**

#### **Informações no Brasil:**

Dr. Rubens Belfort Jr.

Fax: (011) 573-4002