

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⁽⁶⁾. 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^(5,6,9), granuloma conjuntival^(6,8), depósitos negros conjuntivais⁽⁴⁾, despigmentação de pele das pálpebras e regiões periorbitárias^(4,5,7), ceratite neurotrófica⁽²⁾ e complicação ocular grave irreversível^(1,3).

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⁽⁵⁾ e no referido por Howitt & Karp⁽⁷⁾, 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⁽⁵⁾. Berkow et al⁽⁵⁾ 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⁽⁷⁾ 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⁽⁴⁾, 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. JOSELSON, 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.

**Agora
no Brasil**

A Alcon de olho na cirurgia

Sistemas cirúrgicos oftálmicos MVS da Alcon Surgical



MVS XIV - Cirurgias do segmento anterior
MVS XII - Cirurgias do segmento posterior
MVS XX - Cirurgias do segmento anterior e posterior
MVS XXX - Facoemulsificador
Linha completa com acessórios

Linha MVS Alcon Surgical

Para todos os cirurgiões de visão

Maiores informações -
Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.
Tel. (011) 268-7433 - Ramal 316

Alcon
Linha Cirúrgica