

# Glaucoma Secundário ao Emprego da Alfa-Quimiotripsina na Facectomia\*

Francisco Arthur Mais

**SINONÍMIA:** glaucoma zonulítico  
glaucoma enzimático.

A introdução da alfa-quimiotripsina, enzima proteolítica exercendo ação lítica específica sobre certas cadeias protéicas, na câmara posterior para facilitar a extração intra-capsular da catarata, generalizou-se de tal forma que é de admirar que observações criteriosas e documentadas sobre seus possíveis efeitos secundários indesejáveis, não tenham aparecido com maior frequência na literatura.

Kirsch, em artigo publicado nos *Archives of Ophthalmology*, 1964, "Glaucoma following cataract extraction associated with the use of alfa-chymotrypsin" foi o primeiro a abordar o assunto.

**CARACTERÍSTICAS:** o glaucoma enzimático, tipicamente, aparece 2 a 5 dias após o emprego da alfa-quimiotripsina para extração da catarata.

Existe injeção ciliar, edema corneano generalizado, difuso, de intensidade variável, câmara anterior normal ou profunda, ângulo bem aberto, pupila movendo-se com dificuldade geralmente reagindo mal aos mióticos na fase aguda. A tensão nesta fase, que dura 3-6 dias, pode subir a 40-50 mm Hg, com dor pouco intensa, fotofobia e epífora discretas.

É o glaucoma habitualmente encontrado, de pequena intensidade, podendo até passar despercebido, reagindo aos mióticos, que facilitam o escoamento do aquoso, normalizando a situação dentro de uma semana. Desejamos, todavia, alertar que existe uma segunda forma, recentemente registramos 2 casos em nossa clínica, geralmente não citada na literatura, de aparecimento mais tardio, 8-15 dias, intensa, congestiva, provocando fortes dores do tipo ciliar, resistente ao emprego dos mióticos, mesmo associados aos derivados da fenilefrina, da acetazoleamida via oral ou parenteral, corticosteróides por via oral ou tópicos e subconjuntivais, podendo provocar diálise parcial da ferida operatória, então com esvaziamento da câmara anterior e possível bloqueio pupilar e de ângulo, necessitando o emprego imediato do Manitol e.v., com colocação de pontos de reforço, quando preciso.

Nesta fase congestiva, aguda, obtivemos alívio e normalização progressivos, embora lentos, com emprego de fibrinolíticos e anti-

flogísticos parenterais derivados da butazona.

São, portanto, sintomas indiscutíveis de inflamação aguda, com estase vascular secundária acentuada de todo segmento anterior, sugerindo que, neste tipo ou nesta fase, o mecanismo de escoamento do aquoso está de tal maneira prejudicado, que impede reação aos mióticos e medicamentos, tais como: acetazoleamida.

O emprego, no final da operação, de mióticos, mesmo do potencial da acetilcolina, não impedem o estabelecimento dos sintomas. Tonografia não revelou evidência de hipersecreção.

Após a sua resolução, tonografia e análise por ventosa peri-límbica não revelaram alteração na dinâmica intra-ocular até 6 meses após a operação. Kirsch demonstrou co-relação entre a quantidade de alfa quimiotripsina injetada e o estabelecimento do glaucoma.

Oitenta olhos não glaucomatosos foram submetidos à extração intra-capsular da catarata com emprego de solução de alfa-quimiotripsina em solução de 1:5.000, solução considerada ideal, — pois sabemos que as enzimas possuem ponto de concentração ótimo, abaixo do qual o efeito é menor, porém acima do mesmo, não acusam diferença no efeito — variando de 0.5 a 1.5 ml. A dose mesmo tão fraca como 0.25 ml. produziu glaucoma em 55% dos casos. A pressão apical elevou-se com emprego de doses maiores da enzima. Com 1.5 ml. 70% dos pacientes apresentou pressão anormal. Todavia, nenhum com sintomas do tipo inflamatório ou agudo.

**MECANISMO DE AÇÃO:** Está provado que o glaucoma enzimático não possui relacionamento com o glaucoma por bloqueio pupilar ou o secundário à uveíte, por bolha de ar, restos cristalínianos ou hifema. Contudo, na presença destes fatores, pode exacerbar-se. Assim, ocorrendo glaucoma por bloqueio pupilar, este responderá ao uso dos midríaticos, estabelecendo-se o glaucoma enzimático 3 ou mais dias após a operação. Também não possui relacionamento com glaucoma de ângulo aberto pré-existente ou com glaucoma afático, causado por sinéquias periféricas.

Kirsch considerou a possibilidade de obstrução seletiva do trabéculo por agregados não dissolvidos da enzima ou outros restos orgânicos. Filtrou o preparado enzimático.

\* Conferência promovida no Simpósio de Glaucoma da Associação Paranaense de Oftalmologia, Curitiba, Abril de 1978.

co em filtro Millipore, todavia tal precaução não conseguiu prevenir ou minimizar o glaucoma enzimático. Também executou testes cutâneos, que não revelaram hipersensibilidade à alfa-quimiotripsina, confirmando o relato anterior de Sallman, que demonstrou a baixa alergenicidade da enzima em animais.

Anderson, no seu trabalho "Glaucoma experimental por alfaquimiotripsina estudado através microscopia eletrônica" expôs sua convicção de tratar-se de "obstrução" da rede trabecular por restos zonulares digeridos pela enzima. Comparando o sistema trabecular dos macacos coruja, com o da espécie humana, encontrou certas diferenças menores, todavia em conjunto a configuração era a mesma, consistindo na porção uveal, com aberturas maiores, da porção córneo-escleral com aberturas menores e da porção justacanalicular sem aberturas aparentes.

Produzindo, experimentalmente, o glaucoma, os olhos foram enucleados e examinados debaixo do microscópio eletrônico. O exame dramaticamente demonstrou que partículas esbranquiçadas obstruíam algumas aberturas na rede trabecular acima do canal de Schlemm. Foram também encontradas nos espaços cavernosos da rede uveal que ocupa o recesso angular. As partículas não foram todas iguais. A maioria era de forma irregular, fofa e pareciam fragmentos zonulares tipicamente formados pela ação de alfa-quimiotripsina sobre a zônula.

Microscopia eletrônica de transmissão confirmou que as partículas eram agregadas de filamentos da mesma qualidade das fibras zonulares. Tais agregados não foram encontrados na rede trabecular de olhos de controle que receberam injeção salina na câmara anterior, ao invés da alfa-quimiotripsina. As partículas não apresentavam semelhança à alfaquimiotripsina, quando examinadas pelo microscópio eletrônico em processo scanning.

Nenhuma estrutura ocular normal, incluindo o cristalino, que foram examinadas até aqui, apresentaram aparência igual a estas partículas. Existiam, também, alguns eritrócitos e leucócitos, habitualmente presentes.

Através dos espécimes examinados, tornou-se óbvio que estas partículas zonulares poderiam, por certo, impedir o escoamento do aquoso e justificar o aumento da pressão ocular. Ademais, parece seguro concluir que estes achados nos macacos coruja poderiam ser transferidos ao ser humano que tivesse sofrido zonulólise enzimática. De um ponto de vista clínico, o glaucoma enzimático humano parece ser auto limitante, presumivelmente porque os fragmentos zonulares digeridos são, finalmente, transportados através da rede trabecular. Como nos macacos coruja a rede córneo escleral é menor, o glaucoma é mais severo que no ser humano.

Extrapolando:

a — nos seres humanos que tivessem

sistema trabecular mais atresiado ou insuficiente;

b — naqueles em que tivesse permanecido maior quantidade de resíduos, não lavados, seja por insuficiente irrigação, seja por presença de zônula mais desenvolvida, obstruindo progressivamente a rede de drenagem, se estabeleceria, tardiamente, o glaucoma secundário, agora com características agudas, por sobrecarga residual não removível a curto prazo?

Ou, haveria mesmo, fator alergênico indiossincrático com repercussão vascular, não constatável por testes cutâneos, aleatórios em tal caso?

Seja como for, objetivamos com esta modesta sinopse,

a — mais uma vez alertar os colegas sobre a existência deste tipo de complicação pós-operatória, de resolução lenta e sofrida, rebelde à terapêutica, às vezes exigindo reintervenção cirúrgica;

b — insistir que a lavagem com soro fisiológico, após espera de 3', deve efetuar-se não exclusivamente da câmara anterior e sim, na medida do possível, da câmara posterior, e visa eliminação não tão somente de restos enzimáticos, nesta altura já neutralizados pelo aquoso e sim principalmente e ao máximo, de todos os restos de zônula digerida por ventura ainda existente.

Em caso de soltura exagerada de pigmento, encontrada em certos casos, agir com máxima prudência e na justa medida, evitando-se sobreposição de glaucoma pigmentar ao enzimático, com reação secundária ainda mais intensa e demorada.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON, D. R. — Experimental alpha chymotrypsin glaucoma studied by scanning electron microscopy. *Am. J. Ophthalm.* 71(2): 470, February 1971.
2. ARMALY, M. F.; BECKER, B.; HAAS, J. S.; KRONFELD, P. C.; POLLACK, I. P.; SHAFFER, R. N.; ZIMMERMAN, L. E. — Symposium on glaucoma. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology. The C. V. Mosby Co, Saint Louis, 1967.
3. BOUDET, Ch.; ARNAUD, B.; MILLET, P. — Indications techniques et résultats de la trabéculotomie de Cairns. *Étude analytique de 100 cas. Arch. Opht.* 34 (8-9): 593, 1974.
4. BRÉGEAT, P.; HAMARD, H.; COUDERC, J. L.; LEBUISSON, D. A.; LEFRANÇOIS, A. — Cataracte et trabéculotomie. Indications. Résultats a court terme. pg. 137. *Bull. et Mem. de la Soc. Franç. d'Ophtal.* 87<sup>e</sup> année, 1975.
5. CAIRNS, J. E. — Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am. J. of Ophthalm.* 66 (4): 673 m october 1968.
6. CHEE, P.; HAMASAKI, D. I. — The basis for chymotrypsin induced glaucoma, *Arch. of Ophthalm.* 85 (1): 103, Jan. 1971.
7. D'ERMO, F.; BONONI, L. — Trabeculectomy. Results in the treatment of glaucomas. *Ophthalmologica.* 166: 311, 1973.
8. HAMASAKI, D. I.; ELLERMAN, N. — Abolition of the electroretinogram. Following injection of a-Chymotrypsin into the vitreous and anterior chamber of monkey. *Arch. of Ophthalm.* 73 (6): 843, June 1965.

9. HAVENER, W. H. — Drugs used in management of cataracts. In Symposium on ocular pharmacology and therapeutics. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology, pg. 205. The C. V. Mosby Co. St. Louis 1970.
10. JAFFE, N. S. — Cataract surgery and its complications. C. V. Mosby Co. St. Louis 1972.
11. KALVIN, N. H.; HAMASAKI, D. I.; GASS, J. D. M. — Experimental glaucoma in monkeys. II studies of intraocular vascularity during glaucoma. Arch. of Ophthal. 76 (1): 94, July 1966.
12. KIRSCH, R. E. — Glaucoma following cataract extraction associated with use of alpha-chymotrypsin. Arch. of Ophthal. 72 (5): 612, November 1964.
13. LESSELL, S.; KUWABARA, T. — Experimental a-chymotrypsin glaucoma. Arch. of Ophthal. 81 (6): 853, June 1969.
14. MENEZO, J. I.; VILA-MASCARELL, E. — Technique de scléro-canaliculo-tratéculectomie. Arch. Opht. (Paris). 34 (10): 697, 1974.
15. SALA, J. M. S. — Trabéculéctomie fistulisée, nouvelle technique. Bull et Mem. de la Soc. Française d'Ophtal. pg. 87. 87<sup>e</sup> année, 1975.
16. SCHEIE, H. G.; YANOFF, M.; TSOU, K. C. — Inhibition of a-chymotrypsin by aqueous humor. Arch. of Ophthal. 73(3): 399, March 1965.
17. SEARS, D.; SEARS, M. — Blood-aqueous barrier and alpha-chymotrypsin glaucoma in rabbits. Am. J. of Ophthal. 77 (3): 378, March 1974.
18. SIMON, J. M. — Glaucomas. Hipertensiones oculares. Editorial Jims, Barcelona, 1973.
19. WORTHEN, D. M. — Scanning electron microscopy after alpha-chymotrypsin perfusion in man. Am. J. of Ophthal. 73 (5): 637, May 1972.
20. YANOFF, M.; FINE, B. S. — Ocular pathology. A text and atlas. Harper & Row, Publishers, Inc. Maryland, 1975.