

Biópsia excisional associada a crioterapia e ceratectomia superficial com etanol no tratamento de neoplasias epiteliais malignas da conjuntiva ocular

Excisional biopsy associated with cryotherapy and superficial keratectomy in malignant epithelial lesions of the conjunctiva

Sung Bok Cha ^(1, 2)

Renato Gonzaga ⁽¹⁾

Moacyr Rigueiro ⁽³⁾

RESUMO

O estudo prospectivo de 20 pacientes com neoplasias epiteliais da conjuntiva ocular, variando de displasia a carcinoma espinocelular, submetidos a uma biópsia excisional complementada com crioterapia e ceratectomia superficial com etanol 100%, revelou uma taxa de recidiva do tumor de 10% (2 pacientes). O período de seguimento pós-operatório foi em média de 16 meses.

A complementação da exérese com crioterapia e ceratectomia reduziu a taxa de recidiva dos tumores de 50% para 10%.

Palavras-chave: Displasia; Carcinoma espinocelular; Biópsia excisional.

INTRODUÇÃO

Displasias e carcinomas espinocelulares da conjuntiva ocular são as principais lesões epiteliais malignas da conjuntiva ocular¹. Clinicamente, essas neoplasias apresentam-se sobrelevadas, vegetantes, ricamente vascularizadas e, geralmente, localizam-se na região límbica².

A biópsia excisional é a principal opção terapêutica das neoplasias epiteliais. Entretanto, a retirada simples da lesão está associada com uma taxa de recidiva de até 50%³. Esta alta taxa de recidiva está relacionada com a dificuldade em se determinar a margem de transição das células neoplásicas com o epitélio normal^{2,3}. Devido ao tipo de padrão de crescimento marginal dessas lesões, comparadas as “raízes da árvore”, a margem determinada pela análise anatomo-patológica envolve uma área maior do que a mesma quando determinada pela biomicroscopia^{3,4}.

A complementação da exérese simples com ceratectomia superficial, usando-se o etanol 100% e a crioterapia das margens da conjuntiva, após a retirada da lesão tumoral, fez a taxa de recidiva diminuir para 8 a 10%³.

Este estudo teve como objetivo principal, a análise prospectiva de 20 pacientes portadores de neoplasias epiteliais, tratadas pela técnica de biópsia excisional, complementada com ceratectomia superficial com etanol 100% e crioterapia, principalmente, quanto à incidência de recidiva do tumor no período pós operatório.

PACIENTES E MÉTODOS

No período de Janeiro de 1993 a Dezembro de 1995, 20 pacientes portadores de lesão tumoral do epitélio conjuntival, encaminhados ao Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo-EPM, fo-

⁽¹⁾ Setor de Tumores Oculares do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo-EPM.

⁽²⁾ Serviço de Oftalmologia do Hospital A.C. Camargo. Departamento de Anatomia Patológica da Universidade Federal de São Paulo-EPM.

Endereço para correspondência: Dra. Sung Bok Cha - Rua Butucatú, 820 - CEP 04023-062 - São Paulo SP

ram incluídos no presente estudo.

Os critérios de inclusão utilizados foram: (1) presença de lesão conjuntival limbar, bulbar ou tarsal compatíveis com displasias ou carcinoma espinocelular *in situ* ou carcinoma espinocelular invasivo e (2) ausência de tratamento cirúrgico prévio. Lesão pigmentada compatível com nevus ou melanoma conjuntival ou granuloma foi excluída.

Todas as neoplasias foram submetidas a mesma técnica cirúrgica que consistiu de uma biópsia excisional com uma margem cirúrgica de 2 a 3mm, complementada com ceratectomia superficial com etanol 100% e crioter-

pia da margem conjuntival.

A cirurgia foi realizada com a administração de anestesia tópica e subconjuntival de lidocaína 1%, sem vasoconstrictor. Nas lesões situadas na região límbica, a exérese foi iniciada com a determinação de uma margem de segurança, sobre a córnea, com o dorso de uma lâmina de bisturi ou "beaver", de 2 a 3mm, além da área corneana comprometida (figura 1a). A demarcação foi realizada com cuidado para se evitar a lesão da membrana de Bowman. Posteriormente, um "cotonete" embebido no etanol 100% foi aplicado na área corneana demarcada, até o desprendimento completo e a se-

paração do epitélio corneano da camada de Bowman (figura 1a). O epitélio frouxo foi retirado mecanicamente com ajuda de uma espátula direcionada à base do tumor. Em uma segunda etapa, iniciou-se a retirada da lesão localizada na conjuntiva bulbar, com a ajuda de uma tesoura de ponta romba, juntamente com uma margem de conjuntiva, aparentemente normal, de 2 a 3mm (figura 1b).

Por fim, iniciou-se a crioterapia (dióxido de carbono) da conjuntiva remanescente, junto à margem de ressecção, através do contato da ponta do aparelho, seguida pelo acionamento do mesmo, até atingir uma temperatura de -80°C e a formação de uma bola de gelo na conjuntiva, tomando-se o cuidado de suspender a margem conjuntival antes de acionar o aparelho, com uma pinça, para evitar o congelamento do leito escleral (figura 1c). A aplicação da crioterapia iniciou-se em uma das margens da conjuntiva, geralmente, próxima à região límbica, avançando-se progressivamente, com sucessivas aplicações, até atingir a outra margem. Em cada aplicação, o aparelho foi mantido acionado por 20 a 30 segundos, seguido de desativação do mesmo para um descongelamento lento, até o desaparecimento completo da bola de gelo e o desprendimento espontâneo da ponta do aparelho da conjuntiva. Por motivo de segurança, foi realizada uma segunda aplicação de crioterapia, fazendo-se o caminho inverso da primeira, na tentativa de congelar e destruir qualquer célula tumoral remanescente na margem conjuntival. Esta técnica de congelamento rápido e descongelamento lento é denominada de "freeze-thaw"³.

A aproximação da conjuntiva foi realizada com fio absorvível Vicryl 6.0[®] para evitar área de esclera nua (figura 1d).

Em relação ao tumor removido, a peça retirada em bloco foi disposta sobre um pedaço de papel de filtro, tomando-se o cuidado de distender bem

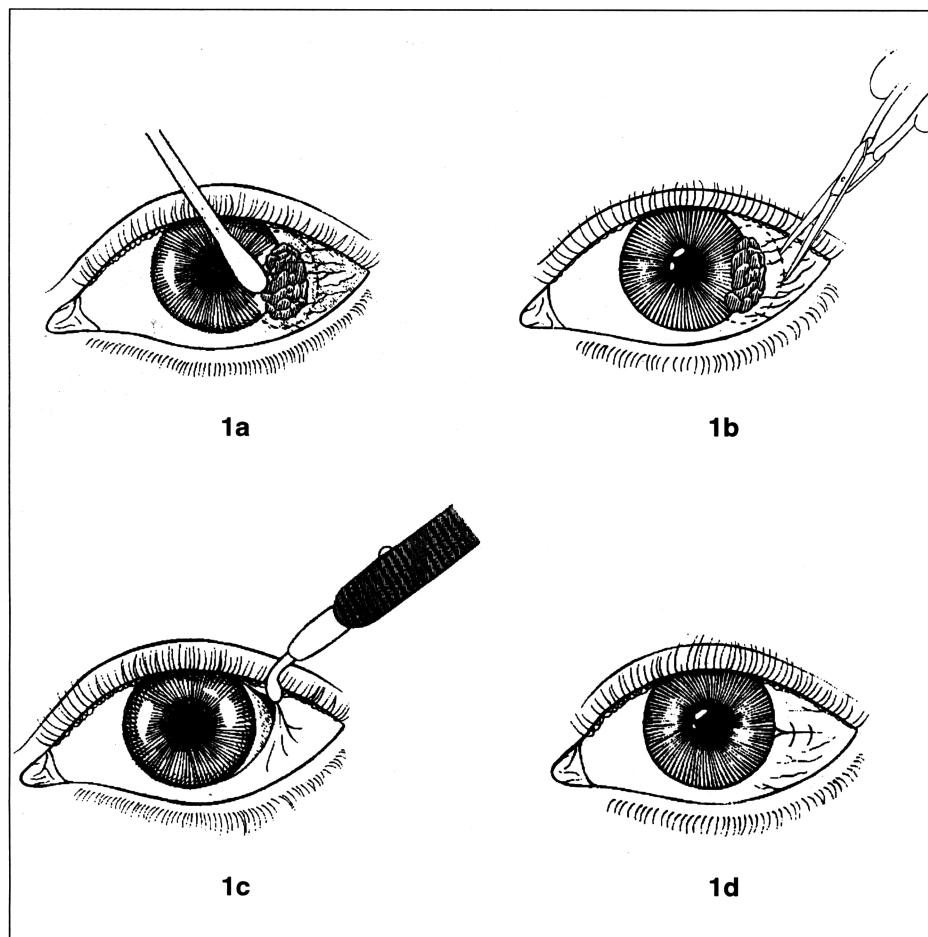


Fig. 1 - Ilustração das etapas da biópsia excisional complementada com crioterapia e ceratectomia superficial com etanol 100%. (1a) aplicação do "cotonete" embebido em etanol 100% na área corneana demarcada (linha interrompida). (1b) exérese da porção conjuntival com tesoura de conjuntiva incluindo a margem de segurança (linha interrompida). (1c) crioterapia da margem conjuntival. (1d) sutura da conjuntiva com fio cirúrgico absorvível.

as margens da peça, para em seguida ser preservada em formol 10%, para estudo anatomo-patológico.

O exame histopatológico foi realizado através de cortes seriados de 5 μm de espessura, corados pela técnica de hematoxilina-eosina. O comprometimento ou não das margens conjuntivais pelas células tumorais foi rigorosamente analisado.

No período pós-operatório imediato, o paciente foi mantido com medicação tópica (esteróide associado com antibiótico) por um período de 2 semanas.

RESULTADOS

A idade dos pacientes incluídos neste estudo variou de 27 anos a 72 anos com a média de 52,6 anos e a mediana de 56,0 anos. Todos os pacientes eram do sexo masculino e a composição racial mostrou que 16 pacientes eram brancos e 4 eram pardos.

Em relação ao olho acometido, 12 pacientes tiveram o olho direito acometido e 8 pacientes tiveram o olho esquerdo acometido. Não se observou a lesão bilateral.

O tempo de sintomatologia, ou seja, o período compreendido entre o início da lesão e a procura ao oftalmologista, variou de 1 mês a 48 meses, com a média e mediana de 12,8 e 5,0 meses, respectivamente.

Quanto a localização da lesão tumoral, 18 estavam situadas na região límbica, com comprometimento da córnea adjacente e, 2 lesões estavam situadas na conjuntiva tarsal, não atingindo a região límbica.

A análise histopatológica das lesões revelou: 2 lesões compatíveis com queratose actínica, 1 caso de displasia moderada, 2 casos de carcinoma epitelial *in situ* e 15 casos de carcinoma epitelial invasivo. Quanto à análise das margens das lesões tumorais, estas apresentaram-se livres em 15 casos e comprometidas em 5 (casos).

O tempo de seguimento pós-operatório variou de 8 a 35 meses, com a

média de 16 meses. A recidiva da lesão ocorreu em 2 pacientes, ambos pertencentes entre os que não tiveram comprometimento das margens pela análise histopatológica. O primeiro paciente teve recidiva da lesão após um período de 13 meses e o segundo, após um período de 6 meses. Carcinoma epitelial invasivo foi o diagnóstico histopatológico das lesões recidivantes.

DISCUSSÃO

A crioterapia vem apresentando uma importância progressiva no tratamento de vários tumores oculares ou de seus anexos^{5,6}. A crioterapia é utilizada no tratamento do retinoblastoma, quando as lesões estão situadas anteriormente ao equador, e é também aplicada no tratamento das neoplasias da conjuntiva ocular como os melanomas malignos e os carcinomas epiteliais^{2,7}.

A utilização do método de congelamento tem como vantagem a eficácia na destruição das células tumorais superficiais e profundas sem ocasionar destruição ou perda de tecidos³. O mecanismo de destruição celular consiste em uma primeira etapa na morte celular induzida pelo choque térmico e, posteriormente, pela obliteração da microcirculação e infartamento isquêmico tanto do tecido normal como do neoplásico. A repetição deste procedimento aumenta o índice de sucesso do tratamento^{5,6}.

A utilização da crioterapia no tratamento das neoplasias conjuntivais tem diminuído sensivelmente a taxa de recidiva no período pós-operatório, e tem evitado complicações correlacionadas com a ressecção de grandes áreas conjuntivais como simbléfaro, retração palpebral, vascularização corneana e distúrbios de epiteliação corneana³. Esta técnica tem evitado também, re intervenções para o tratamento de recidivas e a necessidade de utilizar técnicas reparadoras, como os transplantes de conjuntiva ou mucosa labial³.

A utilização de substâncias químicas como o etanol 100% para realizar ceratectomias superficiais tem sido bastante eficaz⁸. As vantagens da ceratectomia química em relação à mecânica são: (1) a visualização, e com isso, a certeza da remoção completa da camada epitelial da córnea, pois o epitélio se destaca inteiramente após o contato com o etanol, e (2) a manutenção da integridade da membrana de Bowman. A membrana de Bowman representa uma barreira mecânica importante, impedindo a penetração de células tumorais no estroma corneano e, por sua vez, no espaço intraocular. As desvantagens da remoção mecânica simples são: (1) a impossibilidade de remover apenas a camada epitelial em uma única camada, e portanto, o risco de deixar ilhotas microscópicas de células tumorais no leito corneano, e (2) a possibilidade de lesar a membrana de Bowman com o próprio instrumento.

O contato direto da ponta do aparelho de crioterapia no limbo corneo-escleral ou corpo ciliar pode ocasionar atrofia setorial de íris, hipotonía ocular, edema inflamatório térmico (quemose), irite e leucoma corneano³. É importante enfatizar que a aplicação de crioterapia é feita na margem conjuntival, bem longe do leito escleral ou da córnea. Das complicações referidas na literatura, observou-se, no presente estudo, apenas o edema inflamatório, principalmente, nos casos onde foi realizado peritonioconjuntival e crioterapia 360°. Entretanto, o edema regrediu lentamente com o uso de anti-inflamatórios tópicos. Quanto ao uso do etanol nas ceratectomias superficiais, não se observaram distúrbios de epiteliação ou opacidades corneanas nas áreas onde foi aplicado.

A combinação de técnicas fez diminuir a taxa de recidiva dos tumores epiteliais na conjuntiva³. As recidivas das lesões epiteliais estão diretamente associadas com a remoção incompleta das células tumorais ou mesmo de agentes oncogênicos, como os papilo-

mavírus tipo humano, que recentemente foram considerados como possíveis agentes etiopatogênicos nas displasias e carcinomas espinocelulares da conjuntiva, e que estão presentes nas lesões tumorais ativas e nas suas proximidades⁹.

No presente estudo, a taxa de recidiva foi de 10%. No primeiro paciente, a lesão recidivou no mesmo local da primeira lesão, enquanto que no segundo paciente, a recidiva ocorreu em um ponto distante da primeira intervenção cirúrgica. Deve-se levar em consideração que essas lesões podem ter iniciadas como *de novo*, ou seja, um novo foco primário, ou as lesões iniciaram a partir de um manuseio inapropriado durante a cirurgia, e com isso, houve implantação de células tumorais em um outro foco.

A recidiva dos tumores epiteliais ocorrida pela opção cirúrgica de uma exérese simples ou decorrente de técnicas inapropriadas devem ser evitadas,

pois, esses tumores podem ser totalmente curados em apenas um único procedimento cirúrgico.

SUMMARY

The results of a prospective study of 20 patients, with malignant epithelial tumors of the conjunctiva, treated by excisional biopsy combined with cryotherapy and superficial keratectomy, showed a recurrence of the tumor in 2 patients (10%). The combination of these techniques decreased significantly the recurrence rate of the malignant conjunctival tumors.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GROSSNIKLAUS, H. E.; GREEN, W. R.; LUCKENBACH, M.; CHAN, C. C. - Conjunctival lesions in adults. a clinical and histopathologic review. *Cornea* 7: 79-86, 1988.
2. CHA, S. B.; SHIELDS, J. A.; SHIELDS, C. L.; WANG, M. X. - Squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Int. Ophthalmol. Clin.* 33: 19-24, 1993.
3. PEKSAYAR, G.; SOYTÜRK, M.; DEMIRYONT, M. - Long term results of cryotherapy on malignant epithelial tumors of the conjunctiva. *Am. J. Ophthalmol.* 107: 337-49, 1989.
4. APPLE, D. J.; NAUMANN, G. H.; MATHEY, R. M. - Microscopic anatomy of the eye. In: Naumann, G.H. & Apple, D.J., eds. *Pathology of the eye*, vol. 2. New York, Springer-Verlag, 1989, pp. 19-20.
5. WILKES, T. D. & FRAUFELDER, F. T. - Principles of cryosurgery. *Ophthalmic Surg.* 10: 21-6, 1979.
6. SOLL, D. B. & HARRISON, S. E. - Basic concepts and a review of cryosurgery in ophthalmic plastic surgery. *Ophthalmic Surg.* 10: 31-5, 1979.
7. SHIELDS, J. A.; SHIELDS, C. L.; DE POTTER, P. - Cryotherapy for retinoblastoma. *Int. Ophthalmol. Clin.* 33: 101-5, 1993.
8. CHA, S. B.; SHIELDS, C. L.; SHIELDS, J. A.; EAGLE JR, R. C.; DE POTTER, P.; TALANSKY, M. - Massive precorneal extension of squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Cornea* 12: 537-40, 1993.
9. CHA, S. B. - Detecção dos papilomavírus tipos 16 e 18 nas neoplasias epiteliais adquiridas da conjuntiva ocular. Tese de doutorado, Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo-EPM, 1994.

MARÇO/1998

20 à 22 de março de 1998

Local: Meliá São Paulo Hotel - São Paulo

VI SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CATARATA E LENTE INTRA-OCULAR

Promoção: Seminário Oftalmológico da UNICAMP
Convidados internacionais:

Breadford J. Shingleton, USA; Charles E. Afeman, USA; Kevin Miller, USA
L. Jay Katz, USA; Melvin I. Freeman, USA; Robert Ritch, USA; Tomy Starck, USA

Informações: JDE Comunicação e Eventos

Al. Santos, 705 - 5º cj. 56 - 01419-001 - São Paulo - SP

Fone: (5511) 289-4301 - 251-5273 - Fax: (5511) 288-8157