

Estudo comparativo entre o uso do 5-fluoro-uracil e da mitomicina em olhos trabeculectomizados

Comparative study between 5 FU and mitomycin in trabeculectomized eyes

Remo Susanna Jr. ⁽¹⁾
Walter Y. Takahashi⁽²⁾

RESUMO

Vinte e oito olhos foram submetidos à trabeculectomia, sendo que em 14 se utilizou o 5-fluoro-uracil (grupo A) e em 14 a mitomicina (grupo B).

Ambos os grupos apresentavam 6 pseudofácicos, 4 afácicos e 4 fácicos. Os pseudofácicos e afácicos apresentavam uma cirurgia filtrante prévia e os fácicos duas. Todos apresentavam pressões intra-oculares inaceitáveis, a despeito do uso de terapia máxima tolerável.

As pressões pós-operatórias não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre o grupo em que se utilizou a mitomicina ($12,43 \pm 6,14$) em relação ao grupo em que se utilizou o 5 FU ($15,00 \pm 5,59$).

A incidência de complicações como atalâmia, descolamento de coróide, deiscência de sutura e presença de teste de Seidel positivo foram mais freqüentes no grupo em que se utilizou a mitomicina, embora sem diferença estatística significativa.

As alterações epiteliais corneanas foram mais freqüentes no grupo em que se utilizou o 5 FU. São sugeridas algumas mudanças de técnica cirúrgica para se evitar tais complicações.

Palavras-chave: 5-fluoro-uracil, mitomicina, trabeculectomia, glaucoma.

INTRODUÇÃO

Com a introdução da trabeculectomia por Cairns⁽¹⁾, em 1968, a cirurgia do glaucoma tornou-se mais segura. Suas principais vantagens sobre as cirurgias filtrantes não protegidas são as menores incidências de hipotonia pós-operatória, de atalâmia, de câmara rasa, de efusão de coróide e de cata-rata^(2,3). Estas vantagens devem-se à resistência à drenagem ocasionada pelo retalho escleral.

Infelizmente, esta resistência persiste e quando aumentada em decorrência de fibrose, mesmo que discreta

do tecido subconjuntival, têm-se como resultados pressões intra-oculares (PIO) inaceitáveis.

A utilização de drogas que inibem a proliferação dos fibroblastos e a biossíntese de colágeno e material extracelular em olhos trabeculectomizados veio melhorar em muito os resultados cirúrgicos destas cirurgias.

As drogas mais usadas são o 5-fluoro-uracil (5 FU) e a mitomicina.

O objetivo do presente estudo foi o de comparar os resultados obtidos em olhos trabeculectomizados com a utilização destas duas drogas.

(1) Professor Doutor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia. Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital Israelita Albert Einstein.

(2) Doutor em Oftalmologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia. Membro da equipe de Oftalmologia do Hospital Israelita Albert Einstein.

Endereço para correspondência:
Centro de Oftalmologia Especializada
Av. São Gualter, 99
05455 - São Paulo - Brasil.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram submetidos à trabeculectomia 28 olhos portadores de glaucoma, sendo que todos eles apresentavam pelo menos uma cirurgia antiglaucomatosa prévia, sendo 12 pseudofácicos, 8 afácicos e 8 fácicos. Portanto todos os olhos foram submetidos a duas cirurgias prévias.

Os afácicos e pseudofácicos, uma cirurgia antiglaucomatosa prévia e os fácicos a duas.

Os pacientes foram divididos em três grupos: I - Pseudofácico, II - Afácico, III - Fácico. Todos os olhos apresentavam pressões intra-oculares inaceitáveis pelas características do nervo óptico e campo visual sob terapêutica máxima tolerável.

Em cada grupo alternou-se o uso de 5-FU e mitomicina de tal forma que 6 pseudofácicos, 4 afácicos e 4 fácicos foram operados usando 5-FU. No pós-operatório e igual número usando mitomicina.

As cirurgias foram realizadas sempre com a mesma técnica cirúrgica e pelo mesmo cirurgião (R.S.J.), suturando-se o retalho escleral com mononylon 10 zeros e o conjuntival com mononylon 9 zeros montado em agulha BV (blood vessel). O número de pontos esclerais variaram de 2 a 5, dependendo da resistência que o mesmo oferecia ao escoamento, verificado através de infusão de BSS através de paracentese prévia. O retalho conjuntival foi suturado com o Tenon através de sutura continua em um único plano.

TABELA 1
Pressões intra-oculares (180 dias) no Grupo A em mmHg

| | Pré-operatórias | Pós-operatórias |
|-------|-----------------|-----------------|
| 1 | 25 | 10 |
| 2 | 30 | 14 |
| 3 | 30 | 24 |
| 4 | 38 | 12 |
| 5 | 26 | 14 |
| 6 | 25 | 10 |
| 7 | 24 | 8 |
| 8 | 28 | 18 |
| 9 | 26 | 16 |
| 10 | 30 | 14 |
| 11 | 30 | 26 |
| 12 | 24 | 12 |
| 13 | 28 | 22 |
| 14 | 22 | 10 |
| MÉDIA | 27,57 | 15,00 |
| D.P. | 3,99 | 5,59 |

TABELA 2
Pressões intra-oculares (180 dias) no Grupo B em mmHg

| | Pré-operatórias | Pós-operatórias |
|-------|-----------------|-----------------|
| 1 | 30 | 4 |
| 2 | 32 | 6 |
| 3 | 34 | 8 |
| 4 | 26 | 10 |
| 5 | 28 | 10 |
| 6 | 22 | 8 |
| 7 | 32 | 12 |
| 8 | 24 | 10 |
| 9 | 26 | 10 |
| 10 | 28 | 24 |
| 11 | 22 | 14 |
| 12 | 28 | 16 |
| 13 | 30 | 18 |
| 14 | 32 | 24 |
| MÉDIA | 28,14 | 12,43 |
| D.P. | 3,80 | 6,14 |

TABELA 3
Estudo estatístico das pressões intra-oculares nos grupos A e B

| Grupo | Pré | Pós | % | t pareado | Significância |
|---------------|--------------|--------------|----------|-----------|---------------|
| A | 27,57 ± 3,99 | 15,00 ± 5,59 | - 45,59% | 8,46 | p = 0.0005 |
| B | 28,14 ± 3,80 | 12,43 ± 6,14 | - 55,83% | 8,44 | p = 0.0005 |
| t student | 0,39 | 1,16 | | | |
| Significância | N.S. | N.S. | | | |

Grupo A - Utilização de 5 FU

Utilizou-se o 5-fluoro-uracil injetando-se no fundo de saco conjuntival inferior 0,1 ml de uma solução de 50 mg/ml diariamente, iniciando-se no 1º dia do pós-operatório e interrompendo-se quando do aparecimento de alterações corneanas pré-ulcerativas: desepitelização punctata total da córnea ou desepitelização grosseiras coalescentes atingindo superfície maior ou igual a 1/3 da superfície corneana⁽⁴⁾.

Grupo B - Utilização da Mitomicina

A utilização da mitomicina foi realizada durante o ato cirúrgico, colocando-se esponja embebida em solução de mitomicina 0,2 mg/ml (agulha destlada) durante 5 minutos entre o retalho escleral e o leito escleral^(5,6) e lavado posteriormente com 60 ml de BSS.

Todos os pacientes foram seguidos por um período mínimo de 6 meses.

Estudou-se a pressão intra-ocular no 1º PO 14º PO 120º PO e 180º PO, as características da camara anterior, presença ou não de teste de Seidel positivo, descolamento de coróide, deiscência de sutura e alterações corneanas.

Utilizaram-se como testes estatísticos o teste t de student, t pareado, qui-quadrado - Yates e teste de Fischer.

RESULTADOS

Grupo A - 8 mulheres e 6 homens, todos caucasianos. Idade variam de 30 - 75 anos, média 55,4 anos ± 10,0.

Grupo B - 6 mulheres e 8 homens todos caucasianos. Idade 45 - 70 anos, média 60 anos \pm 8,0.

As pressões intra-oculares pré e pós-operatórias (medidas após 180 dias de cirurgia) podem ser observadas na Tabela 1 no grupo A e na Tabela 2 no grupo B. A redução da PIO foi estatisticamente significativa em ambos os grupos não havendo diferenças estatisticamente significativas das pressões pós-operatórias entre os dois grupos (Tabela 3).

A Tabela 4 mostra a freqüência da pressão intra-oculares inferiores ou iguais a 14 mmHg nos dois grupos no 1º, 14º, 120º e 180º dias pós-operatórios. As diferenças de PIO não foram estatisticamente diferentes.

A Tabela 5 mostra a freqüência de complicações em ambos os grupos. Somente as alterações epiteliais corneanas foram estatisticamente significativas.

sícula filtrante em olhos trabeculectomizados.

Com o intuito de minimizar esta proliferação duas drogas antifibroblásticas têm sido utilizadas em olhos trabeculectomizados: a mitomicina e o 5-fluoro-uracil. Ao contrário do 5-fluoro-uracil, a mitomicina é uma droga que destrói a célula, enquanto que o 5-fluoro-uracil apenas impede a divisão celular.

O objetivo do presente estudo foi o de se comparar os resultados e as complicações obtidas com estas duas drogas em olhos com os tipos semelhantes de glaucoma.

Pode-se observar comparando-se as pressões intra-oculares pré-operatórias no grupo A ($27,57 \pm 3,99$) e no grupo B ($28,14 \pm 3,80$) que estas diferenças não foram estatisticamente diferentes (Tabela 3).

Comparando-se as médias das pressões intra-oculares pós-operatórias (6 meses), observa-se que no grupo A a média foi de $15,00 \pm 5,59$ mmHg e no grupo B $12,43$ mmHg $\pm 6,14$ diferença esta também estatisticamente não significativa (Tabela 3).

A observação da Tabela 4 é interessante no sentido de se avaliar o comportamento da PIO nos diferentes períodos do pós-operatório. Nota-se que a partir do 14º dia da cirurgia o grupo A apresenta um menor número de olhos com PIO menor ou igual a 14 mmHg, em relação ao grupo B. Estas diferenças não foram, contudo, estatisticamente significativas. As PIO tomadas após 120 dias e 180 dias da cirurgia também não mostram diferenças estatisticamente significativas nos dois grupos.

Este valor de PIO (14 mmHg) foi escolhido em decorrência da verificação realizada por Odberg⁽⁷⁾ que sugere que a PIO nestes níveis é na maioria das vezes suficiente para evitar a progressão da lesão glaucomatosa.

A Tabela 5 mostra a incidência de complicações em ambos os grupos. Como seria de se esperar pela própria metodologia deste estudo, a incidência de alterações epiteliais corneanas foi significativamente maior no grupo A, onde foi utilizado o 5-fluoro-uracil ($p = 0,000003$). Todas as demais complicações (analisadas) e mais sérias foram mais freqüentes no grupo B, onde foi utilizada a mitomicina, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, em complicações com Seidel, atalamia, descolamento de coróide, deiscência de sutura.

Os resultados do presente estudo mostram que a mitomicina proporciona valores mais baixos da PIO, os quais são obtidos com maior freqüên-

DISCUSSÃO

A proliferação fibroblástica é a causa mais comum da falência de ve-

TABELA 4

Freqüência de PIO inferior ou igual a 14 mmHg em ambos os grupos no 1º, 14º, 120º e 180º dias pós-operatório sem medicação hipotensora

| | 1º dia | | 14º dia | | 120º dia | | 180º dia | |
|--------------|--------|-----|---------|------|----------|------|----------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Grupo A (14) | 14 | 100 | 12 | 85,7 | 10 | 71,4 | 9 | 64,3 |
| Grupo B (14) | 14 | 100 | 14 | 100 | 13 | 92,8 | 11 | 78,6 |
| | | | p 0,54 | (NS) | p 0,97 | (NS) | p 0,18 | (NS) |

TABELA 5

Incidência de complicações em ambos os grupos

| | Seidel positivo | | Alterações epiteliais corneanas | | Atalamia | | Descolamento de coróide | | Deiscência de sutura | |
|------------------|-----------------|------|---------------------------------|------|-----------------|------|-------------------------|------|----------------------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| GRUPO A (14) | 2 | 14,3 | 14 | 100 | 1 | 7,14 | 2 | 14,3 | 1 | 7,14 |
| GRUPO B (14) | 5 | 35,7 | 2 | 14,3 | 3 | 21,4 | 4 | 28,6 | 2 | 14,3 |
| Teste de Fischer | P = 0.1539 (NS) | | p = 0.000003* | | p = 0.2489 (NS) | | p = 0.2418 (NS) | | p = 0.3889 (NS) | |

cia em relação ao 5-FU (embora não estatisticamente diferentes, devendo levar-se em consideração o número reduzido de pacientes que deste estudo participou).

Este trabalho também vem demonstrar que a incidência de complicações sérias, apesar de maior no grupo em que se utilizou a mitomicina, não mostra diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Tais achados permitem-nos sugerir que em olhos em que se utilize o 5 FU e principalmente a mitomicina é interessante que se faça a sutura conjuntival e a do Tenon separados. A primeira com fios não absorvíveis preferivelmente mantidos em agulha BV (blood vessel) cilíndricas, e a segunda com fios absorvíveis tipo Vicryl 8 zeros. Também é aconselhável que se suture com maior número de pontos ou pontos mais apertados o retalho escleral em relação a olhos em que não se usem estas substâncias.

Estas medidas têm por objetivo

evitar-se a presença de vazamento de aquoso transconjuntival, atalamia, descolamento de coróide e mesmo deiscência de sutura. Caso no pós-operatório se observe que a drenagem do aquoso é insuficiente, pode-se recorrer à lise de sutura com laser, risco muito menor de se ter tais complicações.

SUMMARY

28 glaucomatous eyes were divided in two groups. Each group has 6 pseudophacic, 4 aphacic and 4 phacic eyes. All pseudophacic and aphacic eyes had one unsuccessful trabeculectomy and all phacic had two unsuccessful trabeculectomy. One group (A) was treated with 5 FU and the other group (B) with mitomycin.

The mean IOP was lower in group B (12.43 ± 6.14 X 15.00 ± 5.59) and the complications were more frequent, exception to corneal

epithelium lesions that were more often in group A. Some suggestions are made to avoid these complications.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAIRNS, J.E. - Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am. J. Ophthalmol.* 1968; 66: 673-9.
2. BLONDEAU, P.; PHELPS, C.D. - Trabeculectomy VS thermosclerostomy a randomized prospective clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 810-6.
3. SPAETH, G.L.; JOSEPH, N.H.; FERNANDES, E. - Trabeculectomy: a reevaluation after three year and a comparison to Scheie's procedure. *Trans Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol* 1975; 79: Op 349-91.
4. SUSANNA Jr, R. - Observação pessoal.
5. CHEN, C.W.; Huang, H.T.; Shen, M.M. - Enhancement of IOP control effect of trabeculectomy by local application of anti cancer drug. *In: Acta XXV Concilium Ophthalmologicum* (Rome) 1986, Vol. 2: 1487-91.
6. PALMER, S.S. - Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991; 98: 317-321.
7. ODBERG, T. - Visual field prognosis in advanced glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1987; 65, supp 182, 27-29.

WORLD CONGRESS ON CATARACT and IMPLANT SURGERY

CANADIAN IMPLANT ASSOCIATION

20th ANNIVERSARY MEETING

1 A 3 DE JULHO, 1994

Queen Elizabeth Hotel, Montreal, Canada

Informações: Dr. Marvin L. Kwitko, Program Chairman
5591 Côte-des-Neiges Road, Suite # 1
Montreal, Qué. Canada H3T 1Y8
Fone: (514) 735-1133 - Fax: (514) 731-0651