

# 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. <sup>(1)</sup>  
Walter Y. Takahashi<sup>(2)</sup>

## 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<sup>(1)</sup>, 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<sup>(2,3)</sup>. 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<sup>(4)</sup>.

## 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<sup>(5,6)</sup> 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<sup>(7)</sup> 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 ( $12.43 \pm 6.14$  X  $15.00 \pm 5.59$ ) 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

20<sup>th</sup> 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