

O USO DE INTERFERON- α 2b EM TUMORES CONJUNTIVAIS

Mauricio Zimmermann Carrion
Bruno Martignago Coral
José Amadeu Vargas

UNITERMOS

NEOPLASIAS; TÚNICA CONJUNTIVA/cirurgia; CRIOTERAPIA.

KEYWORDS

NEOPLASMS; CONJUNCTIVA /surgery; CRYOTHERAPY.

SUMÁRIO

O tratamento das neoplasias conjuntivais, tradicionalmente, é a excisão cirúrgica associada à crioterapia. Devido às altas taxas de recidiva, aos riscos de excisões extensas como deficiência límbica e outras complicações na superfície ocular, estudos foram feitos com medicamentos como o Interferon- α 2b para o tratamento deste tipo de neoplasia e suas recidivas.

SUMMARY

The traditional treatment for conjunctival neoplasias is surgical excision associated with cryotherapy, but due to the high recurrence rates, risks of extensive excisions as limbal deficiency and other ocular surface complications, studies were made to evaluate drugs like Interferon- α 2b to treat this kind of neoplasia and its recurrences.

INTRODUÇÃO

A Neoplasia intraepitelial da córnea e conjuntiva (CIN) é a lesão pré-carcinomatosa da superfície ocular mais comum nos Estados Unidos.¹ Os principais fatores de risco envolvidos são exposição à luz ultravioleta, infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e possivelmente o vírus da imunodeficiência humana (HIV).² O tratamento tradicionalmente é feito com a excisão cirúrgica, porém novas terapias medicamentosas se mostraram efetivas em realizar o tratamento não cirúrgico e também a diminuir o risco de recidivas, assim como trata-las.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DA CONJUNTIVA E CÓRNEA

Clinicamente, a CIN se apresenta como uma lesão carnuda, séssil ou minimamente elevada, normalmente no limbo ou menos comumente no fórnice ou na conjuntiva palpebral. A lesão pode se estender até a córnea adjacente, e uma placa esbranquiçada pode surgir na superfície da lesão devido a hiperqueratose (figura 1). Histopatologicamente é caracterizada por uma substituição do epitélio por células epiteliais anormais sem maturação normal.³

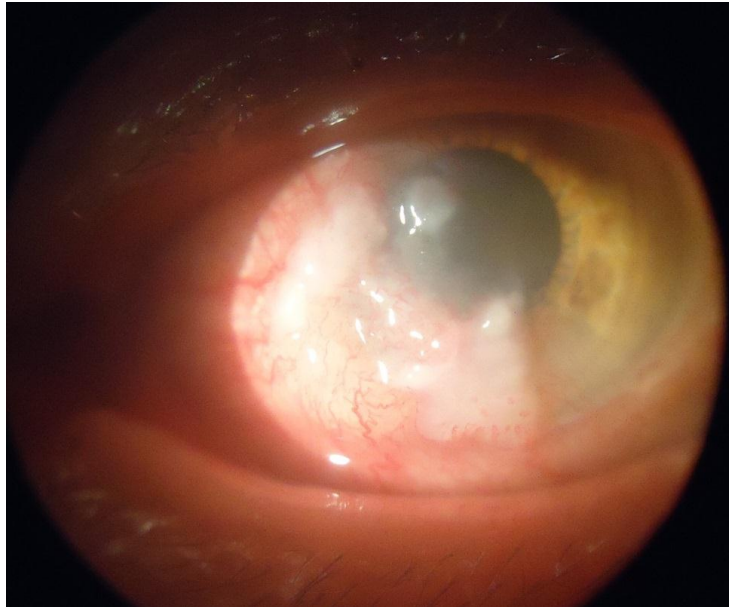


Figura1 - Exemplo de apresentação da CIN. (Imagem cedida pelo oftalmologista Dr. Márcio Husek Carrion).

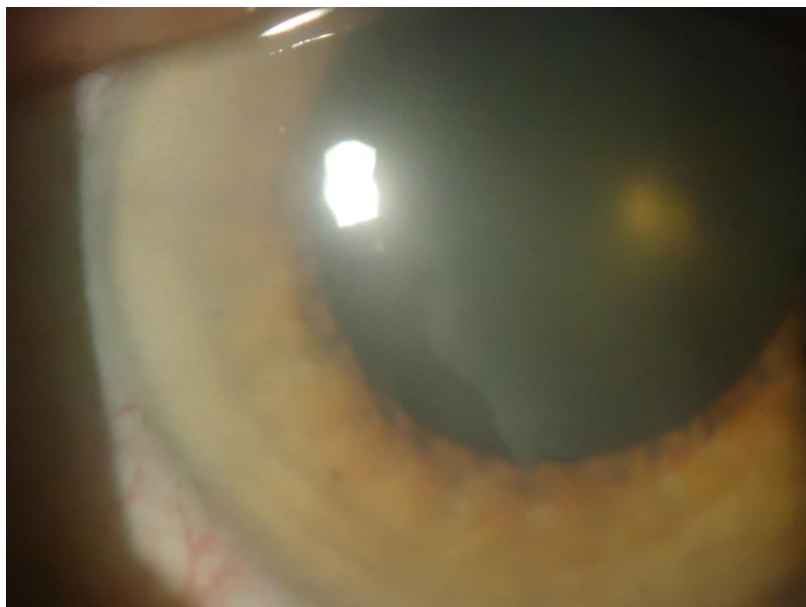


Figura2 – Aspecto pós operatório do caso da figura 1 (Imagem cedida pelo oftalmologista Dr. Márcio Husek Carrion)

TIPOS DE TRATAMENTO

Tradicionalmente, o tratamento dessas lesões é feito com excisão cirúrgica acompanhado na maioria das vezes com crioterapia, porém, devido ao risco de recorrência (5-56% dependendo da técnica, margens cirúrgicas e tempo de seguimento)¹ e o potencial de desenvolver insuficiência de células do limbo, a quimioterapia tópica se tornou importante nesse tipo de lesão.⁴ As principais terapias tópicas envolvem Mitomicina C, 5-Fluorouracil e Inteferon α 2b. Todas foram usadas como terapia única (em lesões não invasivas)⁵ ou junto à excisão cirúrgica para o tratamento de neoplasia intraepitelial de conjuntiva, e se mostraram efetivas na resolução da doença e em diminuir as taxas de recidiva, com menos morbidade para a superfície ocular.¹ O tempo médio de tratamento com a Mitomicina C 0,02% e do 5-Fluorouracil 1% descrito na literatura é de 2 ciclos de 14 dias 4 vezes por dia e mantido até a resolução das lesões^{4,5} e o do Interferon α 2b é de 100 dias 4 vezes por dia, também mantido até a resolução.¹

Os efeitos adversos da Mitomicina C descritos incluem hiperemia conjuntival, blefaroespasma, lesões puntatas corneanas e deficiência de células limbares em doses altas, efeitos semelhantes também são descritos com o 5-Fluorouracil, porém de maneira menos intensa. O interferon α 2b tópico apresenta menos efeitos adversos que os outros agentes quimioterápicos e variam de nenhum a fotofobia e desconforto ocular.⁵ O uso de Interferon- α 2b subconjuntival e perilesional pode causar efeitos sistêmicos como mialgia e febre transitória.³

O INTERFERON- α 2b

O grupo dos interferons mostrou ter propriedades antiproliferativas e antivirais. Mesmo que o mecanismo de ação exato não seja conhecido, a forma recombinante do interferon- α 2b foi aprovada pela *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos (FDA) para o tratamento da hepatite B e C crônicas, condiloma acuminado, melanoma maligno, linfoma folicular, sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS, leucemia de células pilosas e também à neoplasia intraepitelial cervical. Pelo provável componente de etiologia viral do CIN, o interferon se apresenta como uma possível modalidade de tratamento.²

Apesar de os preços variarem amplamente, o Interferon- α 2b é o de menor custo quando comparado com a Mitomicina C e o 5-Fluorouracil.^{5,6} Um estudo pequeno foi realizado comparando o uso de dosagens diferentes de interferon- α 2b, 1.000.000 UI/ml e 3.000.000 UI/ml, sendo a segunda preparação de maior custo, ambos utilizados 4 vezes ao dia, até a resolução das lesões. No estudo foi observada uma tendência de resolução mais rápida (mediana de 1,9 meses para o grupo usando a dose de 3.000.000 UI/ml e 2,8 meses para o grupo sob a dose de 1.000.000 UI/ml) e efeitos colaterais exacerbados com a dose de 3.000.000

UI/ml. Por isso se recomenda a utilização da preparação de 1.000.000 UI/ml e a continuação do uso da medicação por até um mês após a resolução das lesões.⁴

CONCLUSÃO

Devido à menor gama de efeitos colaterais observados no tratamento com o Interferon $\alpha 2b$, o menor custo em comparação com outros agentes quimioterápicos tópicos, aos resultados positivos no uso em CIN primário e suas recidivas e na pequena taxas de recorrências após o tratamento com esta medicação, esta é uma droga promissora para o tratamento desta doença.¹

REFERÊNCIAS

1. Boehm MD, Huang AJ. Treatment of recurrent corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia with topical interferon alfa 2b. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1755-61.
2. Carol L, Karp MD, Jeffrey K, et al. Treatment of Conjunctival and Corneal Intraepithelial Neoplasia with Topical Interferon α -2b. *Ophthalmology*. 2001;108(6):1093-8.
3. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol*. 2004 Jan-Feb;49(1):3-24.
4. Galor A, Karp CL, Chhabra S, et al. Topical interferon alpha 2b eye-drops for treatment of ocular surface squamous neoplasia: a dose comparison study. *Br J Ophthalmol*. 2010 May;94(5):551-4.
5. Sepulveda R, Pe'er J, Midena E, et al. Topical chemotherapy for ocular surface squamous neoplasia: current status. *Br J Ophthalmol*. 2010 May;94(5):532-5.
6. Nemet AY, Sharma V, Bengier R. Interferon alpha 2b treatment for residual ocular surface squamous neoplasia unresponsive to excision, cryotherapy and mitomycin-C. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2006 May-Jun;34(4):375-7.