

Complicações oculares da corticoterapia sistêmica nos transplantes renais ⁺

Ocular side effects of systemic administration of corticosteroids in renal transplant recipients

Luiz Cláudio Ferreira Bittencourt ⁽¹⁾
Murilo Valladares Domingues ⁽²⁾
José Haggi Sobrinho ⁽³⁾
Cláudia Maria Sampaio de Oliveira ⁽⁴⁾
Hamilton Moreira ⁽⁵⁾

RESUMO

A elevação da pressão intra-ocular e a opacificação sub-capsular do cristalino, são complicações freqüentes, mas pouco estudadas, da utilização de corticóides por via sistêmica ou tópica ocular:

Os estudos existentes divergem muito em relação à dose de corticóide e ao tempo necessários para o aparecimento destas patologias.

A associação de drogas imunossupressoras com os corticosteróides não é responsável por alterações nos índices de acometimento ocular em comparação com aqueles obtidos com o uso isolado de corticóides.

Foram estudados os olhos de 17 pacientes submetidos a transplante renal, recebendo terapia imunossupressora com Ciclosporina, Azatioprina e Prednisona, por um período que variou entre 3 e 99 meses.

Dois pacientes (11,76%) desenvolveram catarata sub-capsular posterior e um (5,88%) desenvolveu hipertensão ocular.

O aparecimento das alterações oculares foi correlacionada com a duração da terapia e não com a dose da droga administrada. O uso de pulsoterapia não aumentou o índice de complicações.

Palavras-chave: Corticosteróides; Efeitos colaterais; Catarata; Hipertensão ocular; Transplante renal.

INTRODUÇÃO

As complicações oculares devidas ao uso prolongado de corticóides são conhecidas desde 1960, com o estudo de Black e cols. em pacientes com Artrite reumatóide ³.

As manifestações oculares aparecem geralmente como catarata subcapsular posterior (CSCP) e hipertensão ocular (HO). Mais raramente pode ocorrer exoftalmia, ptose, quemose, paralisia de músculos extra-oculares, afinamento escleral e miopia aguda ^{1, 5}.

Indivíduos que, devido ao transplante renal são submetidos a terapia imunossupressora com corticosteróides, apresentam como complicação fre-

qüente estas alterações oculares ².

Vários autores tem encontrado uma correlação entre a duração do uso de corticóides e a dose total recebida, com a formação de CSCP e HO. Entretanto, outros autores afirmam que esta correlação não existe ^{9, 10}.

O objetivo do presente trabalho é avaliar a incidência das complicações oculares nestes pacientes e sua correlação com o tempo de tratamento e a dose total administrada.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados no período compreendido entre 01/07/92 e 31/08/92, 17 pacientes, dos quais 9 eram do sexo

⁺ Trabalho realizado no serviço de oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

⁽¹⁾ Residente em Oftalmologia pela Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

⁽²⁾ Fellow em segmento anterior no Hospital de Olhos do Paraná.

⁽³⁾ Residente em oftalmologia pela Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

⁽⁴⁾ Residente em nefrologia pela Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

⁽⁵⁾ Professor titular da disciplina de oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

Endereço para correspondência: Luiz Cláudio Ferreira Bittencourt - Rua Almirante Tamandaré, 1536 CEP 80040-110 Curitiba - PR

masculino e 8 do sexo feminino. A idade variou entre 18 e 45 anos, com uma idade média de 31 anos. O tempo decorrido após o transplante foi de 3 a 99 meses.

A dose de corticóides utilizada pelos pacientes variou de acordo com a evolução clínica e presença ou não de episódios de rejeição. Os dados referentes à corticoterapia levantados foram: tempo de uso do corticóide, dose total recebida, doses utilizadas e pulsoterapias administradas.

Os pacientes foram encaminhados ao Serviço de Oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, ao realizarem suas revisões periódicas pós-transplante. O encaminhamento foi feito sem observar se havia ou não queixa ocular.

Foi realizado exame oftalmológico complexo em todos os indivíduos examinados, com preenchimento de formulário padrão para a coleta de dados.

Após a coleta dos dados, verificou-se a presença ou não de HO e CSCP e tentou-se correlacionar com o tempo e a quantidade de corticosteróides recebida.

RESULTADOS

Dos 17 pacientes examinados, 9 (52,9%) foram do sexo masculino e 8 (47,1%), do sexo feminino, com idade compreendida entre 18 e 45 (média: 31,17) anos. O transplante mais antigo foi realizado em 06/04/1984 e o mais recente, em 21/05/1992. A dose diária de corticosteróide utilizada em cada paciente variou entre 10,0 e 25,0 mg, e a dose total, entre 1,20 g e 44,55 g de Prednisona.

Foram encontrados 2 (11,76%) pacientes com catarata sub-capsular posterior e 1 (5,88%) com hipertensão ocular, num total de 3 (17,64%) pacientes com alteração ocular, todos do sexo masculino.

Caso I - 34 anos, masculino. Transplante renal há 14 meses, utilizando

como terapia imunossupressora 300 mg/dia de ciclosporina, 125 mg/dia de azatioprina e 12,5 mg/dia de prednisona. Apresentava hipertensão arterial sistêmica e policitemia, controlados clinicamente. Ao exame oftalmológico apresentou hiperemia ocular bilateral, AV OD = CD a 2 metros e OE = 0,7, PIO AO = 10 mmHg e opacificação sub-capsular posterior do cristalino bilateral.

Caso II - FS, masculino, 45 anos. Transplante renal há 9 meses, utilizando terapia imunossupressora com 300 mg/dia de ciclosporina, 125 mg/dia de azatioprina e 12,5 mg/dia de prednisona. Apresentava hipertensão arterial sistêmica controlada clinicamente. Exame oftalmológico com AV OD = 0,3 e OE = 0,2, PIO AO = 14 mmHg, catarata sub-capsular bilateral.

Caso III - 41 anos, masculino. Transplante renal há 99 meses, utilizando terapia imunossupressora de 260 mg/dia de ciclosporina e 15 mg/dia de prednisona. Apresentava hipertensão arterial sistêmica controlada clinicamente. O exame oftalmológico revelou AV OD = 0,4 e OE = 0,3, PIO AO = 20 mmHg (em uso de maleato de timolol 0,5%), papila sem alterações ao exame clínico.

DISCUSSÃO

O principal fator limitante da terapêutica com glicocorticóides é a ampla lista de efeitos colaterais que podem ser provocados por tais substâncias. A frequência e gravidade das complicações clínicas relacionadas com os glicocorticóides, embora extremamente variáveis entre os pacientes, relacionam-se diretamente com a dose, duração e o tipo de esquema terapêutico⁷.

A catarata sub-capsular posterior, devido ao uso prolongado de corticóides, é a complicação ocular melhor

documentada⁶. A incidência varia conforme a dose e o tempo de administração, sendo de 11 a 38%^{2,5}. O tempo de aparecimento é citado como sendo, em média, de 26,1 meses após o transplante⁶, e a dose diária necessária, de 15,0 mg⁵.

O aumento da pressão intra-ocular devida ao uso de glicocorticóides é mais freqüente no uso tópico que no sistêmico⁵. Há uma hipótese sugerindo que seu aparecimento é mais freqüente em pessoas geneticamente predispostas¹². O aparecimento se dá, geralmente após algumas semanas do início da terapia. A incidência está entre 1 e 3% para alguns autores, e acima de 30% para outros. Uma revisão de vários estudos revela que estas diferenças na frequência e intensidade de HO está relacionada com a dose utilizada^{5,8,11,12}.

Em nosso estudo a incidência de HO variou muito daquela descrita nos estudos existentes. O único caso encontrado (5,88% do total), estava recebendo uma dose de 15,0 mg/dia de Prednisona há 99 meses, com uma dose total de 44,55 g. Consideramos o tempo de terapia como causador de HO, embora outros autores afirmem que o aparecimento ocorre em poucos dias ou meses após o início da terapia. A dose diária foi considerada como não causadora de acometimento ocular, pois vários pacientes recebiam doses superiores (até 25 mg/dia) sem apresentar aumento da pressão intraocular.

Não encontramos relação entre CSCP e dose cortisonica, haja visto que um dos pacientes que apresentou esta complicação, recebia uma dose diária de 12,5 mg totalizando 5,25 g de prednisona, enquanto outros mesmo utilizando doses maiores não foram acometidos. Na relação entre o tempo de uso e CSCP, notamos que o tempo mínimo para o aparecimento foi de 19 meses. A incidência de 11,76% encontrada, correspondeu com aquela citada na bibliografia.

A acuidade visual nos pacientes por-

tadores de CSCP variou entre CD a 2 metros e 0,7, diferindo da literatura que cita boa acuidade visual nestes casos, entre 0,5 e 1,0⁴.

A hipertensão arterial sistêmica não foi levada em consideração, como fator contribuinte na gênese das alterações oculares, porque foi encontrada em 14 (82,4%) pacientes e pelo fato de não ser uma entidade clínica causadora de CSCP ou HO.

A incidência das alterações ocorreu exclusivamente no sexo masculino.

A pulsoterapia (1 g/dia por 3 dias de Prednisona) não foi responsável por aumento na frequência do acometimento ocular, pois nenhum dos pacientes acometidos havia sido submetido à pulsoterapia.

Não foi pesquisada a correlação entre as alterações oculares e as outras drogas utilizadas no esquema de imunossupressão, já que pesquisas anteriores demonstraram que elas não produzem alterações oculares¹¹.

Como as alterações oculares em decorrência do uso sistêmico dos corticóides foram um achado freqüente em nosso estudo, propomos um acompa-

nhamento oftalmológico rigoroso destes pacientes para evitar ou diminuir a incidência das complicações.

SUMMARY

Raised intraocular pressure and posterior subcapsular cataracts are common, but not much studied complications of the topical and systemic administration of corticosteroids.

Previous studies had different results regarding dose and time to appear these ocular complications.

Were studied seventeen renal transplant recipients who were receiving immunosuppressive therapy with Cyclosporine, Azathioprine and Prednisone, during 3 to 99 months.

Two (11,76%) patient had posterior subcapsular cataract and one (5,88%) show raised intraocular pressure.

Was found a correlation between the development of the ocular complications and the period of the therapy. Pulsotherapy use not raised the rates of complications.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ADHIKKARY, H. P.; SELLS, R. A.; BASU, P. K. - Ocular complications of systemic steroid after renal transplantation and their association with HLA. *Br. J. Ophthalmol.*, 66: 290-1, 1982.
- 2 BERKOWITZ, J. S.; et al. Ocular complications in renal transplant recipients. *Am. J. Med.* 55: 492-5, 1973.
- 3 BLACK, R. L.; et al. Posterior subcapsular cataracts induced by corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis. *J. A. M. A.*, 172 (2): 150-71, 1960.
- 4 CALIXTO, N.; CRONEMBERGER SOBR.; S. Glaucoma cortisônico. *Rev. Bras. Oftalmol.*, 40 (1): 19-42, 1981.
- 5 DAVID, D. S.; BERKOWITZ, J. S. Ocular effects of topical and systemic corticosteroids. *The Lancet*, 2: 149-51, 1969.
- 6 DEBNATH, S. C.; et al. Ocular side effects of systemic steroid therapy in renal transplant recipients. *Ann. Ophthalmol.*, 19: 435-7, 1987.
- 7 FAUCI, A. S. Terapêutica glicocorticóide in: CECIL, R. L. *Textbook of medicine*. Rio de Janeiro, Guanabara, 1986. 3p.
- 8 McDONNELL, P. J.; KERR MUIR, M. G. Glaucoma associated with systemic corticosteroid therapy. *The Lancet*, ii: 386-7, 1985.
- 9 PAVLIN, C. R.; et al. Ocular complications in renal transplant recipients. *C. M. A. Journal*, 117: 360-2, 1977.
- 10 SHUN-SHIN, G. A.; et al. The lens after renal transplantation. *Br. J. Ophthalmol.*, 74: 267-71, 1990.
- 11 TICHIO, U.; et al. Steroid-induced glaucoma and cataract in renal transplant recipients. *Israel J. Med. Sci.*, 13 (9): 871-4, 1977.
- 12 WILSON, D. M.; MARTIN, J. H. S.; NIAL, J. F. Raised intraocular tension in renal transplant recipients. *Med. J. Aust.*, 1: 482-4, 1973.

SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE RETINA E VÍTREO

27 e 28 de Maio de 1994 - Belo Horizonte

Promoção: D.O.O. da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas
Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo
Sociedade Brasileira de Laser em Oftalmologia

Informações: R. Profº Estevão Pinto, 1494 - 16º andar
CEP 30210-580 - Belo Horizonte - MG
Tel.: (031) 225-4724 - Fax: (031) 225-9899