

Nove casos de Pulsoterapia com Metilprednisolona em pacientes portadores de Uveíte Difusa e dois casos de Pulsoterapia com Ciclofosfamida.

S. R. A. PINHEIRO¹, F. ORÉFICE², A. MAESTRINI³

INTRODUÇÃO

Os corticosteróides constituem a terapia fundamental na grande maioria das doenças onde danos teciduais inflamatórios ou imunes desempenham o principal papel patogênico.

Altas doses de corticosteróide endovenoso foram inicialmente usadas para tratamento de rejeição de transplante renal e posteriormente para melhorar a função renal de pacientes com acometimento renal secundário ao Lupus Eritematoso Sistêmico. Seu uso foi então sucessivamente estendido para tratamento de outras manifestações sérias do Lupus Eritematoso Sistêmico, como a trombocitopenia, alveolite difusa e envolvimento do SNC. Atualmente, a pulsoterapia com Metilprednisolona é utilizada para tratamento de diversas doenças do sistema imune como Artrite Reumatóide, Glomerulonefrite rapidamente progressiva, Granulomatose de Wegener, Oftalmopatia de Graves, entre outras.

Pulsoterapia com Metilprednisolona (MPS) refere-se ao uso de altas doses de MPS de 1 a 2 g, administrado endovenosamente por um curto período de tempo, geralmente menos de 1 hora.

Embora altas doses de corticóide oral apresentem um poder anti-inflamatório eficaz, os efeitos colaterais desenvolvidos geralmente limitam o seu uso. Por outro lado, alguns pacientes apresentam doenças refratárias aos corticóides, requerendo o uso de outras drogas imunossupressoras.

OHNO (1984) utilizou o tratamento para síndrome de V.K.H. com Metilprednisolona (pulsoterapia), segundo Oréfice e Belfort (1987).

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os pacientes chegaram ao serviço de uveítes da Clínica Oftalmológica da U.F.M.G. (Hospital São Geraldo) encaminhados pelo ambulatório do mesmo serviço. Todos já haviam feito uso de corticóides ocular, oral ou ambos, sem melhora do quadro.

Foram 9 pacientes, 4 homens, 4 mulheres e 1 criança, portadores de processo inflamatório ocular grave, assim distribuídos:

— Oftalmia simpática (4); síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (V.K.H.) (2); necrose retiniana aguda (1); uveíte difusa secundária a lupus eritematoso sistêmico (1); doença de Behçet (1).

Os pacientes, após avaliação clínica e laboratorial, receberam inicialmente 1,0 g de Metilprednisolona (MPS) diluído em soro glicosado isotônico (SGI) a 5%, infundido endovenosamente durante 30 minutos. A dose foi única, pela manhã, durante 3 dias consecutivos, e repetido o esquema por 3 semanas. No intervalo das aplicações, os pacientes foram mantidos com 20 mg de Prednisona em dose única pela manhã. Apenas o caso nº9, que por ser criança (4 anos)

recebeu dose de 300 mg de MPS em 150 ml de SGI a 5%, no mesmo esquema usado para os outros pacientes. No intervalo das aplicações recebeu dose de manutenção de 5 mg de Prednisona por dia.

Os pacientes foram assistidos pelos serviços de Oftalmologia e Clínica Médica, e, no caso da criança, pela pediatria, da Faculdade de Medicina da U.F.M.G.

Devido à gravidade do quadro inflamatório, a acuidade visual não foi usada como indicador da evolução na atividade da doença. A melhora ou cura do processo inflamatório foi determinada clinicamente através do exame de biomicroscopia e oftalmoscopia binocular indireta, realizados periodicamente durante o tratamento.

Todos os pacientes foram hospitalizados durante a medicação e receberam alta após a 3ª semana de tratamento. Em todos os pacientes foram usados midríaticos e cicloplégicos.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1: A.E.R., 36 anos, masculino, leucodermo. Paciente hígido até 30/07/88, quando sofreu traumatismo não perfurante com prego no OE, desenvolvendo catarata traumática com ruptura da cápsula anterior do cristalino e glaucoma facolítico ($P_o = 50$ mm Hg). Foi submetido a facectomia extra-capsular, com implante de LIO de câmara posterior 'Yolab G.107B = 20,0 D) 2 dias após. Evoluiu no pós-operatório com reação inflamatória intensa (flare +4 na câmara anterior) porém fugaz, cedendo à terapia corticosteroide tópica. Em 20/09/88 iniciou com baixa de acuidade visual intensa e rapidamente progressiva, fotofobia e lacrimejamento em ambos os olhos. Retornou ao serviço uma semana após o início dos sintomas, quando verificou-se a presença de uveíte difusa bilateral, com acuidade visual de vultos a 20 cm em A.O., precipitados ceráticos tipo mutton-fat, C.A. com flare +2 e células +2, sinéquias posteriores em quase 360°, corpo vítreo com células +4 e precipitados brancos sobre a LTO. A oftalmoscopia binocular indireta realizada após a dilatação da pupila com adrenalina subconjuntival, verificou-se papila óptica intensamente hiperemiada e elevada, descolamento seroso difuso da retina bilateral, com bolsões inferiores no OE. A ecografia mostrou espessamento coroidiano. Feita a hipótese diagnóstica de oftalmia simpática, o paciente foi hospitalizado, avaliado clínica e laboratorialmente, e iniciado pulsoterapia com Metilprednisolona (3 ciclos de 3 dias consecutivos de 1 g de MPS diluído em 500 ml de SGI a 5%, EV, com uma semana de intervalo entre cada ciclo). Nos intervalos dos ciclos, mantido com 20 mg de Prednisona V.O. Logo após o 1º ciclo, o paciente já relatava grande melhora da acuidade visual e, ao exame oftalmoscópico, verificamos que a retina apresenta-se mais aplicada, com algumas áreas ainda descoladas. No final do 3º ciclo, o paciente recebeu

1 Assistente Voluntária do Serviço de Uveítes da Faculdade de Medicina da U.F.M.G. — Mestranda da Escola Paulista de Medicina.

2 Professor Adjunto da Clínica Oftalmológica da U.F.M.G. — Chefe do Serviço de Uveítes da Faculdade de Medicina da U.F.M.G. — (Hospital São Geraldo)

3 Doutoranda da Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da U.F.M.G.

Endereço p/correspondência: Sônia R. A. Pinheiro, Rua São Paulo, 409/601 — Centro, BELO HORIZONTE — MG — CEP: 30.170

alta com retina totalmente aplicada em A.O. e sem reação inflamatória no segmento anterior do olho. Liberado com dose de manutenção de 20 mg por dia de Prednisona. Em Outubro/88 retornou com recidiva do quadro, incluindo descolamento bilateral da retina. Reinternado e reiniciado pulsoterapia no mesmo esquema, associado a Clorambucil (4 mg/dia). Respondeu bem à medicação, recebendo alta em NOV/88, novamente sem reação inflamatória e retina aplicada. Mantido ambulatorialmente com 10 mg/dia de Prednisona e 4 mg/dia de Clorambucil V.O. Em JAN/89 retorna com nova recidiva do quadro, sendo novamente submetido a pulsoterapia. Em FEV/89 foi submetido a nova cirurgia para retirada da LIO. No último controle, em Março/89, apresenta-se com reação inflamatória bilateral. Neste dia, o paciente compareceu alcoolizado, parecendo não estar em uso regular da medicação.

Caso nº 2: J. O. N., 15 anos, feminina, iniciou em Maio/88 com baixa da acuidade visual, prurido e hiperemia conjuntival bilateral, associado a hipoacusia temporária (melhorou em poucos dias). A mãe levou-a a um oftalmologista, que fez o diagnóstico de uveíte com descolamento de retina, encaminhando-a ao nosso serviço. Ao exame, em Julho/87, apresentava: acuidade visual no OD de percepção luminosa e no OE de percepção de vultos junto ao rosto. Tonometria normal. À biomicroscopia: hiperemia peri-cerática, córnea edemaciada, câmara anterior com flare +4, precipitados ceráticos mistos em triângulo de Arlt, cristalino opacificado e corpo vítreo anterior turvo, bilateral. À oftalmoscopia binocular indireta apresentava descolamento de retina seroso com bolsões na área temporal inferior e papila hiperemiada. Exames clínico e neurológico normal. Discreta hipoacusia. Foi feita a hipótese diagnóstica de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e iniciada pulsoterapia com 1 g de Metilprednisolona diluído em 500ml de SGI a 5%. EV 3 ciclos de 3 dias consecutivos com uma semana de intervalo associado a 6 mg de Clorambucil por dia. Obteve melhora progressiva com reaplicação total da retina em 3 semanas. Permaneceu com áreas de hiperpigmentação alternadas com áreas de hipopigmentação na retina. Após a alta foi mantida dose de manutenção de 5 mg/dia de prednisona em dias alternados. Não houve recidiva do quadro até Março/89, 7 meses após a alta hospitalar. O Clorambucil foi suspenso após 40 dias de uso.

Caso nº 3: A. P. P., 33 anos, masculino, iniciou em Setembro/88, com intensa hiperemia conjuntival no OE, seguida por baixa da acuidade visual acentuada. Tinha história de acidente de trabalho há 10 anos, com lesão do OD e perda total da visão neste olho. Procurou oftalmologista em B.H., que o encaminhou ao nosso serviço, após fazer injeção subconjuntival de corticóide de depósito. Ao exame, apresentava com acuidade visual no OD = zero e no OE = percepção luminosa. Tonometria normal. À biomicroscopia, apresentou no OD: olho branco, sem reação inflamatória, seclusão pupilar, catarata, corpo vítreo não visível. No OE: intensa hiperemia conjuntival, precipitados ceráticos médios, câmara anterior com flare +2 e células +2, corpo vítreo com +2 células. Fundoscopia: OD inviável e OE: intensa vasculite periférica com áreas de necrose da retina periférica em 360°. Foi feita a hipótese diagnóstica de necrose retiniana aguda, sendo medicado com Acyclovir, 1 comprimido de 6 em 6 horas, VO e iniciada a pulsoterapia com 1 g de Metil-prednisolona, no mesmo esquema dos casos anteriores. Obteve melhora lenta e progressiva do quadro, com diminuição da exsudação sobre as áreas de necrose e diminuição das áreas de vasculite. Não houve melhora da acuidade visual. Recebeu alta após 3 semanas, com dose de manutenção de 10 mg/dia de Prednisona e até o último controle mantinha-se com o quadro inalterado.

Caso nº 4: E. E. P., 35 anos, feminina, portadora de Lupus Eritematoso Sistêmico e hipotireoidismo, sob uso de Predni-

sona 20 mg/dia e Triiodotironina 1 g/dia. Iniciou em Março/88 com baixa da acuidade visual súbita no OE. Procurou o nosso serviço em Abril/88, apresentando: acuidade visual no OD de 20/25 e no OE de 20/60, com correção visual. Tonometria normal. Ao exame biomicroscópico, apresentava OD sem alterações patológicas e OE com precipitados ceráticos finos e brancos no quadrante inferior da córnea, câmara anterior com flare +2, pupilas fotorreativas, cristalino transparente e corpo vítreo com +2 células. À oftalmoscopia, o OD apresentou-se normal e no OE foi evidenciado extensas placas brancacentas, exsudativas, principalmente na região inferior, não acometendo a área macular, com áreas moderadas de vasculite. Foi iniciada terapia com Prednisona (60 mg/dia), não havendo melhora do quadro, piorando sensivelmente quando a dose foi diminuída. Em Setembro/88 foi iniciada pulsoterapia com 1 g de Metilprednisolona, no esquema já citado. Ao fim da 1ª semana, houve melhora acentuada, com diminuição da exsudação sobre as placas retinianas e ausência de reação inflamatória no segmento anterior do olho. Na 3ª semana, como a paciente se apresentava bem, foi dada alta hospitalar, com dose de 20 mg/dia de Prednisona. Poucos dias após a alta, a paciente retornou com quadro ocular reativado e exacerbação do quadro sistêmico do LES com artralgia e mialgia generalizada. À oftalmoscopia, o corpo vítreo apresentou-se muito turvo, placas esbranquiçadas mal delimitadas e vasculite, desta vez acometendo a região macular. Foi reiniciada a pulsoterapia e, após 3 semanas, o quadro retiniano permanecia inalterado. Consultado o serviço de Reumatologia da U. F. M. G., sugeriu pulsoterapia com ciclofosfamida, 1 g/dia, EV, por mês. Nos intervalos, mantida com Prednisona em baixa dose. Vem mantendo controle ambulatorial no nosso serviço, porém o quadro ocular permanece inalterado, apesar da pulsoterapia com imunossupressor. O quadro sistêmico está controlado.

Caso nº 5: J. R. F., 33 anos, masculino, apresentando desde 1983 episódios repetidos de inflamação ocular, bilateral, fazendo uso de Prednisona (10 a 60 mg/dia), associado a corticóide tópico e atropina, desde essa época. Procurou nosso serviço em Julho/87, com acentuada baixa da acuidade visual. Apresentava história de úlceras orais e genitais. Ao exame, apresentava acuidade visual no OD de conta-dedos a 1,50 m e conta-dedos a 0,50 m no OE. Tonometria normal. À biomicroscopia, apresentava em ambos os olhos precipitados ceráticos finos, câmara anterior com +2 flare e +3 células, sinéquias posteriores, cristalino transparente, corpo vítreo +4 células. À oftalmoscopia, verificou-se grande turvação vítrea, visualizando mal o fundo de olho. À ecografia, mostrava espessamento da coróide bilateral. Foi feita a hipótese diagnóstica de doença de Behçet e iniciado tratamento com Prednisona 40 mg/dia VO, Atropina e Dexametasona colírio. Houve melhora significativa do quadro, com desaparecimento dos precipitados ceráticos, câmara anterior mantendo +1 flare e células, corpo vítreo menos turvo, permitindo a visualização de papila pálida e vasos retinianos estreitados. Os medicamentos foram reduzidos e houve vários episódios de exacerbação do quadro, chegando a desenvolver hipópio de 1/2 da câmara anterior. Foi novamente aumentada a dose de corticóide e com a evolução o paciente desenvolveu opacificação subcapsular posterior. Em março/88, iniciou com o uso de Colchicina 1,5 g/dia e depois reduziu para 1,0 g/dia. Apresentou melhora temporária do quadro, evoluindo para nova recidiva do processo inflamatório, com aparecimento de nódulo episcleral temporal fugaz. Em Outubro/88 apresentou piora acentuada do quadro, com reação inflamatória anterior severa, bilateral, acompanhada de papilite. Foi então iniciada pulsoterapia (mesmo esquema dos pacientes anteriores). O quadro não evoluiu bem, piorando a reação inflamatória, voltando a apresentar hipópio, vasculite e obstrução vascular abrupta. Suspensa a me-

dicação foi encaminhado ao serviço de Reumatologia para pulsoterapia com ciclofosfamida, 1 g, EV, um pulso/mês.

Avaliado em Janeiro/89, com melhora do quadro inflamatório no segmento anterior do olho, porém a vasculite permanece inalterada.

Caso nº 6: M. A. P., 45 anos, feminina, procurou nosso serviço em Julho/88, com queixa de baixa da visão no OD rapidamente progressiva. Tinha história de episódio inflamatório intenso no OE há 4 anos, com perda da visão e manutenção de olho vermelho e doloroso. Ao exame, apresentava acuidade visual de percepção luminosa no OD e zero no OE. À biomicroscopia, notava-se OD hiperemiado, com precipitados ceráticos brancos, finos, câmara anterior com flare +2 e células +1, discreta esclerose do cristalino, vítreo turvo com +2 células; no OE, desorganização das estruturas intra-oculares. Tonometria normal. À oftalmoscopia, visualizava-se papila óptica hiperemiada e elevada no OD, com descolamento de retina, sem ruptura, com mobilização do líquido sub-retiniano em ortostatismo. Foi feita a hipótese diagnóstica de oftalmia simpática e a paciente foi submetida a enucleação do OE e iniciada pulsoterapia com Metilprednisolona em Agosto/88. Após a 3ª semana, a paciente apresentava-se bem, retina reaplicada e papila óptica plana e rósea. Concomitante à pulsoterapia, a paciente fez uso de Clorambucil (6 mg/dia). Recebeu alta com boa acuidade visual (já deambulava sozinha), sendo mantido apenas 20 mg/dia de Prednisona. Em Novembro/88 retornou com recidiva do quadro, inclusive descolamento da retina. Reiniciada e reiniciada pulsoterapia com Metilprednisolona e acrescentado 2 mg de Clorambucil V. O. Recebeu alta em Dezembro/88 com retina reaplicada, sem reação inflamatória. Mantida sob esquema ambulatorial com 20 mg de Prednisona e 2 mg de Clorambucil (que faz uso irregular, devido ao baixo poder aquisitivo). Não compareceu para avaliação em Janeiro/88.

Caso nº 7: D. B. F., 29 anos, feminina, iniciou com baixa da visão bilateral em Março/87. Procurou atendimento em Brasília (DF), onde foi feita a hipótese de Brucelose (sic), que foi tratada. Nessa época, foi submetida a iridectomia periférica bilateral. Procurou nosso serviço em Setembro/88, sob uso de 20 mg de Prednisona há 1 ano. Ao exame, apresentou acuidade visual no OD de conta-dedos a 1 metro e percepção de vultos junto ao rosto no OE. Tonometria de aplanção de 15 mm Hg no OD e 03 mm Hg no OE. À biomicroscopia, observou-se precipitados ceráticos tipo Mutton-fat em triângulo de Arlt bilateral, câmara anterior com flare +2 e células +2, esclusão pupilar, iridectomia periférica às 12 hs. e catarata bilateral. Oftalmoscopia foi inviável. Feita então uma ecografia, que mostrou discreto espessamento (ou edema) do polo posterior no OD e possível reação inflamatória pré-papilar e na retina infero-nasal no OE. Feita a hipótese diagnóstica de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e iniciada pulsoterapia com 1 g de Metilprednisolona. Após a 3ª semana, a paciente relatou melhora da visão e, ao exame, não havia reação inflamatória no segmento anterior do olho. Mantida ambulatorialmente com Clorambucil 4 mg/dia e Prednisona 10 mg/dia. Avaliada em Janeiro/88, com quadro estável e mantendo a medicação.

Obs.: apresentou no 1º dia de pulsoterapia hemorragia digestiva, controlada pelo serviço de Clínica Médica, sendo mantido o esquema de tratamento.

Caso nº 8: J. P. F., 65 anos, masculino, foi vítima de traumatismo (chifrada de boi) no olho direito em Julho/88. Foi operado em Agosto/88, com boa evolução no pós-operatório. Em Outubro/88 retornou com baixa da visão no OE há 15 dias. Apresentava acuidade visual = zero no OD e conta-dedos a 0,30 m no OE. Tonometria normal. À biomicroscopia, apresentava reação de câmara anterior com flare +3, afácia, membrana vascularizada na região nasal logo atrás da íris (retina ?) no OD e no OE câmara anterior com

+1 flare e células, corpo vítreo com +2 células. À oftalmoscopia, verificava-se no OD descolamento total da retina com retração para a parte nasal e no OE papila hiperêmica, elevada, borrada, hemorragias em chama de vela peri-papilares, edema de mácula com início de descolamento seroso de retina, estreitamento arteriolar e discreto engurgitamento venoso. À ecografia, mostrou espessamento difuso de coróide no OD. Feita a hipótese diagnóstica de Oftalmia Simpática, iniciamos com pulsoterapia com 1 g de Metilprednisolona, EV, e indicada enucleação do OD, que não foi permitida pelo paciente. No 2º dia de tratamento, o paciente desenvolveu um surto psicótico que foi controlado com Haloperidol e mantido esquema de tratamento. O Haloperidol foi mantido por 2 semanas e depois retirado, sem recidiva do quadro psicótico. Após a 3ª semana de tratamento, o paciente relatou melhora na visão, a câmara anterior já se apresentava limpa, retina reaplicada, papila plana e com coloração normal, ausência de hemorragias retinianas. Obteve alta sob uso de 10 mg de Prednisona por dia e 2 mg de Clorambucil/dia.

Em dezembro/88, retornou com recidiva no quadro, sendo reiniciado novo esquema de pulsoterapia associado a 4 mg/dia de Clorambucil. Evoluiu bem, recebendo alta com regressão do processo inflamatório. Avaliado em Março/89, continua bem, sem reação inflamatória, mantendo 2 mg/dia de Clorambucil e 10 mg/dia de Prednisona.

Caso nº 9: S. R. S., 4 anos, feminina, sofreu acidente com arma de fogo em Setembro/88, com perfuração do OE e penetração de 7 projéteis (chumbinho) no crânio (um deles localizado no nervo óptico direito), evidenciados por tomografia computadorizada, permanecendo com hemiparesia direita e amaurose bilateral. Chegou ao serviço em Novembro/88. Acuidade visual foi zero em A. O., tonometria de 08 mm Hg no OD e 0 mm Hg no OE. Cicatrizes palpebrais bilateral. À biomicroscopia, apresentava ausência de reação inflamatória no OD, íris atrófica e pupila em midríase média parálitica, corpo vítreo com +1 de células. OE atrófico e desorganização das estruturas intra-oculares. À oftalmoscopia, apresentou palidez de papila óptica no OD, bordos nítidos, reflexo foveal presente, retina aplicada, corpo vítreo com reliquias de hemorragia inferior. À ecografia, mostrou no OD diâmetro axial normal, cavidade vítrea ecograficamente vazia, espessamento difuso de coróide. OE atrófico com cavidade vítrea ocupada por ecos de refletividade variável e apagamento de ecos posteriores em algumas posições da sonda (presença de Ca^{++}). Foi tentada pulsoterapia com 300 mg de Metilprednisolona, EV, 3 pulsos/semana, durante 3 semanas e mantida após, ambulatorialmente, com 5 mg/dia de Prednisona, diminuída após 10 dias para 2,5 mg/dia. Não houve alteração do quadro clínico, mantendo papila óptica muito pálida. Não compareceu no controle marcado para Janeiro/89.

RESULTADOS

Nove pacientes foram submetidos a pulsoterapia com Metilprednisolona endovenosa. Os dados clínicos estão apresentados na tabela I.

A idade dos pacientes variou de 4 a 65 anos, com média em 32,7 anos. Constataram de 4 homens, 4 mulheres e 1 criança. Eram portadores de oftalmia simpática (4), síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (2), necrose retiniana aguda (1), uveíte difusa associada a lúpus eritematoso sistêmico (1), doença de Behçet (1), já tendo feito uso de corticóides sistêmicos via oral e tópicos, além de midríaticos e cicloplégicos, sem melhora. O tempo de evolução da patologia variou de 15 dias a 5 anos, com média em 11,3 meses. Em 7 pacientes, o acometimento foi bilateral e em 2 pacientes, unilateral. A acuidade visual, complicações oculares pré-existentes e exames complementares, solicitados antes de iniciarmos a medicação, estão na tabela II.

Com exceção dos casos nº 9, onde não houve alteração do quadro clínico, nº 3, melhora parcial e do caso nº 5, onde houve piora do quadro inflamatório, os 6 pacientes restantes apresentaram melhora acentuada, com remissão do processo inflamatório dentro das primeiras 3 semanas de tratamento. Ver tabela III.

Durante o tratamento, apenas o paciente nº 5, portador de doença de Behçet, apresentou complicação ocular com exacerbação do quadro inflamatório, aparecimento de hipópio e aumento da vasculite retiniana. Os outros 8 pacientes não apresentaram nenhuma complicação ocular.

Quanto às complicações sistêmicas, tivemos um episódio de hemorragia digestiva, caso nº 7, após a 1ª dose de pulsoterapia, sendo controlada e não impedindo a continuação do tratamento. O caso nº 8 desenvolveu surto psicótico no 2º dia de pulsoterapia. Foi medicado com Haloperidol e mantido o tratamento.

Após a 3ª semana de medicação, os pacientes receberam alta hospitalar, sendo mantidos sob controle ambulatorial,

TABELA I
Pacientes sob Pulsoterapia

Paciente	Idade	Sexo	Acometimento Bilateral	Diagnóstico
1 - A. E. R.	36	M	+	Oftalmia Simpática
2 - J. O. N.	15	F	+	Síndrome V. K. H.
3 - A. P. P.	33	M	—	Necrose Retiniana Aguda
4 - E. E. P.	35	F	—	Uveíte Difusa Associada a LES
5 - J. R. F.	33	M	+	Doença de Behçet
6 - M. P. A.	45	F	+	Oftalmia Simpática
7 - D. B. F.	29	F	+	Síndrome V. K. H.
8 - J. P. F.	65	M	+	Oftalmia Simpática
9 - S. R. S.	4	F	+	Oftalmia Simpática

TABELA II
Dados dos pacientes antes do tratamento

Paciente	Acuidade visual	Duração da doença	Exames complementares	Complicações pré-tratamento
1	OD Vultos a 20 cm OE Vultos a 20 cm	2 meses	Ecografia	Sinéquias 360° A. O. Descolamento de retina AO
2	OD Percepção luminosa OE Vultos junto ao rosto	2 meses	Clínico, neurológico otorrinolaringológico	Catarata, descolamento de retina
3	OD Zero * OE Percepção luminosa	15 dias	—	Vasculite e Necrose 360° na retina periférica
4	OD 20 / 25 OE 20 / 60	6 meses	Fluoresceinografia	Confluência de corpos citóides, vasculite
5	OD Conta dedos 1,5 m OE Conta dedos 0,5 m	5 anos	Ecografia	Sinéquias posteriores 360° A. O., turvação do corpo vítreo
6	OD Percepção luminosa OE Zero**			Descolamento de retina
7	OD Conta dedos a 1 m OE Vultos junto ao rosto	18 meses	Ecografia, exames clínico e dermatológico	Secusão pupilar, iridectomia às 12 horas, catarata - AO
8	OD Zero*** OE Conta dedos 30 cm	15 dias	Ecografia	Descolamento de retina
9	OD Zero OE Zero	2 meses	Ecografia	Atrofia OE

* Amaurose devido a acidente de trabalho 10 anos antes.

** Perda de visão há 4 anos, devido a processo inflamatório inespecífico.

*** Traumatismo (chifrada de boi) 3 meses antes.

TABELA III
Resultado do tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona

Caso	Resultado em 3 semanas	Recidivas	Complicações
1	Melhora total	Sim, 30 dias após	Nenhuma
2	Melhora total	Não	Nenhuma
3	Melhora parcial	Não	Nenhuma
4	Melhora total	Sim, logo após a alta	Nenhuma
5	Piora do quadro	Não	Exacerbação do quadro inflamatório com hipópio e piora da vasculite
6	Melhora total	Sim, 3 meses após	Nenhuma
7	Melhora total	Não	Hemorragia digestiva
8	Melhora total	1 mês após, sim	Surto psicótico
9	Inalterado	—	Nenhuma

OB5.: Os pacientes ainda estão sob controle periódico ambulatorial.

com 20 mg de prednisona diário. Logo após a alta, a paciente nº 4, portadora de uveíte associado a LES, apresentou recidiva do quadro ocular, com exacerbação do quadro sistêmico da doença. Foi reinternada, reiniciado novo esquema de pulsoterapia por 3 semanas, mas não apresentou melhora. Sob orientação do serviço de Reumatologia da Faculdade de Medicina da U. F. M. G., foi substituída a Metilprednisolona pela ciclofosfamida, EV, 1 g/dia, sob a forma de pulsoterapia, com um pulso por mês.

O paciente nº 8, portador de oftalmia simpática, apresentou recidiva do quadro, com reativação do processo inflamatório ocular e descolamento de retina 30 dias após a alta. Também foi reinternado, reiniciada a medicação, porém foi associado Clorambucil, V. O., 4 mg/dia, evoluindo bem, recebendo alta com regressão do quadro inflamatório e retina reeplicada. Está sob controle ambulatorial há 4 meses, com 2 mg/dia de Clorambucil e 10 mg/dia de Prednisona, mantendo quadro estável.

O paciente nº 1, com quadro de oftalmia simpática associado a LIO, apresentou recidiva no quadro, 30 dias após a alta. Foi reinternado, reiniciada a medicação e associado

Clorambucil na dose de 4 mg/dia, com boa resposta. Recebeu alta 3 semanas após, sem reação inflamatória, sob uso de 10 mg/dia de Prednisona e 4 mg/dia de Clorambucil. O quadro recidivou novamente, sendo o paciente novamente internado e submetido a cirurgia para retirada da LIO, que saiu bem, sem complicação no per-operatório. Não foi feita mais pulsoterapia e o paciente recebeu alta com 20 mg/dia de Prednisona associado a 4 mg/dia de Clorambucil. No último controle (Março/89), o paciente compareceu alcoolizado, usando irregularmente a medicação e com quadro inflamatório ocular ativo bilateral.

Os demais pacientes continuam sob controle ambulatorial, sem inflamação ocular, sob uso de 10 mg de Prednisona em dias alternados.

COMENTÁRIOS

Terapia com Metilprednisolona em altas doses endovenosa vem sendo usada nos pacientes submetidos a transplante renal, há mais de 10 anos. O uso desta forma de terapia está sendo utilizada por outras especialidades médicas para tratamento de patologias associadas ao sistema imune, como as complicações renais do LES, glomerulonefrite, granulomatose de Wegener, oftalmopatia de Graves, entre outras, e, na oftalmologia, Wakefield (1985) iniciou o seu uso num grupo de pacientes portadores de uveíte anterior, refratária a outras formas de tratamento.

O uso de corticóides nas inflamações oculares é bem aceito e conhecido, devido ao seu potente efeito na resposta inflamatória e no mecanismo do sistema imune, ambos envolvidos na patogênese das doenças inflamatórias oculares.

Tratamento com corticóide sistêmico, via oral, de uso diário, está frequentemente associado a muitas complicações às vezes graves, devido aos efeitos colaterais, que limitam o seu uso. A terapia em dias alternados é outra opção, provocando efeitos colaterais em menor número que a dose diária, principalmente naqueles casos onde o corticóide vai ser usado por períodos prolongados. Supressão adrenal, retardo do crescimento e infecções secundárias são menos frequentes no uso em dias alternados que no uso diário. Por outro lado, esta forma de terapia é menos efetiva nos quadros agudos.

A Metilprednisolona usada em altas doses, sob a forma de pulsos, tem demonstrado ser eficiente nos pacientes portadores de doença ocular crônica, grave, isolada ou associada a doença sistêmica. Estas síndromes oculares são de difícil tratamento e levam, geralmente, à perda da visão.

O uso de pulsoterapia parece ter vantagens semelhantes ao uso de corticóide em dias alternados, no sentido de provocar menores efeitos colaterais, porém, a pulsoterapia é mais potente na regressão rápida do processo inflamatório, com diminuição dos sintomas.

Nosso estudo apresenta 9 pacientes com formas graves de inflamação ocular, com perda acentuada da visão (vide tabela II). Obtivemos um resultado altamente satisfatório em 6 pacientes que, após 3 semanas de tratamento, haviam recuperado a visão, podendo se locomoverem normalmente (o que não era possível antes).

Observamos, estudando a literatura, que existem várias formas de administração de altas doses de corticóide, porém optamos por 3 pulsos por semana, em dias consecutivos, até a regressão do quadro inflamatório, o que conseguimos em 3 semanas.

Peng (1978) estudou os efeitos dos corticóides na resposta imune humana e comparou a administração de 1 g de Metilprednisolona 1 vez por semana e 3 vezes por semana em dias consecutivos, e concluiu que doses altas e repetidas de Metilprednisolona não leva a uma linfocitopenia mais acentuada ou supressão mais prolongada na circulação dos linfócitos que as doses orais convencionais. Porém, o efeito

clínico benéfico ocorre em decorrência da inibição mais acentuada dos danos teciduais secundários à inflamação. Isto é de vital importância nas inflamações oculares.

Pulsoterapia não pode ser considerada um tratamento completamente benigno, estando os pacientes sujeitos a complicações sérias. As principais complicações descritas são: sensação de paladar metálico, distúrbios psicológicos, hipertensão arterial, hiperglicemia, convulsões, reações anafiláticas e morte súbita (que é raro). Garrett (1980) relata que estas complicações geralmente ocorrem durante as primeiras 24 horas após o pulso, exceto as alterações oculares e o efeito cushingóide. Em seu estudo dos pacientes que desenvolveram catarata, um paciente recebeu 18 pulsos em 13 meses, e outros 30 pulsos em 15 meses. Nenhuma complicação tardia como necrose asséptica ou fraturas foram observadas em 40 meses de estudo. Debnath (1987), estudando pacientes portadores de transplante renal e submetidos a pulsoterapia, encontrou 32,8% de catarata capsular posterior e 4,9% de hipertensão ocular. Concluiu não haver correlação significativa entre a formação da catarata e a dose total de esteróides.

No presente estudo, apesar do nosso pequeno número de pacientes, as complicações surgidas não impediram a manutenção do tratamento.

Existem relatos de tratamento de arterite temporal com acometimento ocular (Rosenfeld, 1986), neuropatia óptica (Spoor, 1986) e esclerite (McCluskey, 1987) com 1 g de Metilprednisolona, às vezes associada a imunossuppressores, com resultados satisfatórios.

Durante a palestra "THE EYE AND CONNECTIVE TISSUE DISEASES", pelo professor W. V. EPSTEIN, professor de Medicina da Universidade da Califórnia, São Francisco, No WORLD UVEITIS SYMPOSIUM, MARÇO 16-19, 1988, Guarujá, São Paulo, demonstrou que a ação da ciclosporina como da ciclofosfamida eram idênticas, no aspecto dos resultados do tratamento das obstruções vasculares da doença de Behçet. Estas drogas facilitam a desobstrução do lumen dos vasos.

A corticoterapia durante períodos prolongados interfere de algum modo na coagulação do sangue ao nível dos pequenos vasos, favorecendo a formação de trombos nos microvasos (Coutinho, 1988).

Diante destes dois fatos e pelo fato de termos tido uma obstrução abrupta, bilateral em um paciente com doença de Behçet, sem lesão prévia de doença retiniana, porém com papilite, e uma severa reação inflamatória anterior bilateral, decidimos utilizar a pulsoterapia com imunossupressor. Dados mais detalhados, ver caso nº 5.

Concluimos que o efeito da pulsoterapia é satisfatório, porém curto, devendo ser usado em situações graves, onde o risco de perda da visão é iminente. Para manutenção do resultado obtido é necessário associar imunossuppressores aos corticóides, em doses pequenas. E nos casos onde a corticoterapia deverá ser usada por períodos prolongados, a terapia em dias alternados é a mais indicada.

Pelo exposto anteriormente, contraindicamos a pulsoterapia com corticóide nos casos de vasculite retiniana, como na doença de Behçet, necrose retiniana aguda, etc., substituindo a Metilprednisolona pela ciclofosfamida endovenosa.

RESUMO

Este estudo constou de 9 pacientes portadores de: oftalmia simpática (4), síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (2), necrose retiniana aguda (1), uveíte difusa secundária a lupus eritematoso sistêmico (1), doença de Behçet. Foi feita pulsoterapia com Metilprednisolona na dosagem de 1 g/dia, por 3 dias consecutivos, endovenosamente, durante 3 semanas. Também foi utilizada pulsoterapia com ciclofosfamida 1 g/dia, endovenosa, uma vez por mês. Citamos os resultados e complicações.

Concluimos que a pulsoterapia deve ser utilizada nas formas graves de uveítes difusas, como forma alternativa na administração de corticóides e drogas imunossupressoras. O corticóide deve ser evitado nos casos de vasculites retinianas, devendo ser substituído pela ciclofosfamida.

SUMMARY

This research was carried out with 9 patients bearing the following diseases: sympathetic ophthalmia (4), Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome (2), acute retinal necrosis (1), secondary diffuse uveitis in cases of systemic lupus erythematosus (1), Behçet's disease (1). Pulse Therapy with methylprednisolone dosed at 1 g/day, for three consecutive days, intravenously, during three weeks was carried out. Pulse Therapy was also utilized with cyclophosphamide at 1 g/day, intravenously once a month. The corresponding results and side effects are cited.

It was concluded that pulse-therapy should be utilized, in cases of severe inflammatory eye diseases as an alternative form in corticosteroid administration and cytotoxic drugs. Corticosteroids should be avoided in the cases of retinal vasculitis, being the replaced by cyclophosphamide.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COUTINHO, D. — *Farmacologia e Terapêutica Ocular*. Rio de Janeiro, Pirâmide Livro Médico Editora Ltda, 1988.

2. DEBNATH, S. C. et al. — Ocular Side Effects of Systematic Steroid Therapy in Renal Transplant Patients. *Ann Ophthalmol*, 19(11): 435-7, 1987.
3. EPSTEIN, W. V. — Comunicação pessoal durante WORLD UVEITIS SYMPOSIUM, Março 16-19, Guarujá, São Paulo - Brasil, 1988.
4. GARRET, R. & PAULUS, H. — Complications in Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy, *Abstracted Arthritis Rheum.*, 23: 267, 1980.
5. KIMBERLY, R. P., LOCKSHIN, M. D., SHERMAN, R. L., et al. — High-dose Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy in Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Med*; 70: 817-824, 1981.
6. MCCLUSKEY, P., et al. Intravenous Pulse, Methylprednisolone in Scleritis. *Arch Ophthalmol*, 105(6): 793-7, 1987.
7. OREFICE, F. — Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada, in OREFICE, F., & BELFORT JR., R.: — *Uveítes: Conselho Brasileiro de Oftalmologia*. São Paulo, Livraria Roca, 1987.
8. PENG, T. F., YU, D. T. Y., CLEMENTS, P. J., et al. — Effect of Corticosteroids on the Human Immune Response: Comparison of one and Three Daily 1-gm Intravenous Pulses of METHYLPREDNISOLONE. *J Lab Clin Med*, 91: 625-634, 1978.
9. ROSENFELD, S. I., et al. — Treatment of Temporal Arteritis with Ocular Involvement. *Am J Med*, 80(1): 143-5, 1986.
10. SOBRINHO, J. B. V., BELFORT JR., R. — Tratamento Inespecífico das Uveítes. In OREFICE, F. & BELFORT JR., R. *Uveítes — Conselho Brasileiro de Oftalmologia*. São Paulo, Livraria Roca, 1987.
11. SPOOR, T. C. — Treatment of Neuropathy with Megadose Corticosteroids (LETTER). *Arch Ophthalmol* - 104(11): 1585, 1986.
12. WAKEFIELD, D. — Methylprednisolone Pulse Therapy in Severe Anterior Uveitis. *Aust N Z J Ophthalmol*, 13(4): 411-5, 1985.
13. WAKEFIELD, D., et al. — Intravenous Pulse Methylprednisolone Therapy in Severe Inflammatory Eye Disease. *Arch Ophthalmol*, 104(6): 847-51, 1986.

Esterilização de material cirúrgico com acetona

MÁRCIA BEATRIZ TARTARELLA¹; ANA LUISA HOFLING DE LIMA^{1,2}; TÂNIA GUIDUGLI¹

INTRODUÇÃO

O emprego de métodos físicos ou químicos no intuito de esterilizar material utilizado em cirurgia é um assunto sempre em discussão e sujeito a alterações. As alterações nos métodos de esterilização são frequentes e devem sempre ocorrer após uma avaliação da capacidade germicida do agente em questão¹.

Na área oftalmológica, pela grande diversidade de instrumentos cirúrgicos também varia o método de esterilização empregado. Alguns procedimentos cirúrgicos que se tornaram mais populares nos últimos anos, passam a ser efetuados em grande escala, desta forma o material utilizado em uma cirurgia será reutilizado na seguinte.

O emprego da Acetona como agente esterilizante de material cirúrgico tem sido difundido e popularizado entre oftalmologistas, é feito por alguns minutos entre uma cirurgia e outra, no intuito de abreviar o tempo de esterilização.

É nosso intuito testar a capacidade esterilizante da Acetona variando-se o tempo de exposição a este produto dos instrumentos contaminados por diferentes cepas de bactérias comumente encontradas em infecções oculares e também na flora hospitalar.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram isoladas no Laboratório de Microbiologia Ocular

da Escola Paulista de Medicina uma cepa de *Staphylococcus aureus* e outra de *Pseudomonas aeruginosa* ambas causadoras de ceratoconjuntivite infecciosa. Da Disciplina de Microbiologia da Escola Paulista de Medicina foi solicitada uma cepa de *Salmonella typhimurium*. As três bactérias após crescimento em meio nutriente sólido foram inoculadas em BHI (brain heart infusion) e incubadas por 24 horas. Estas três cepas bacterianas foram então utilizadas para contaminar o material cirúrgico.

Os instrumentos cirúrgicos utilizados para o estudo foram (45) pinças hemostáticas tipo Kelly com chanfraduras nas pontas previamente esterilizadas em estufa.

Quinze pinças foram expostas a cada uma das cepas bacterianas empregadas como contaminantes neste estudo. Imediatamente após a inoculação das bactérias ao material cirúrgico este mesmo material foi semeado em ágar sangue no intuito de verificar-se o número de colônias presentes para cada bactéria e também a presença de microorganismos contaminantes. O material cirúrgico foi então mergulhado em Acetona pura (UNILAB) ali permanecendo por 5, 15, 30 e 60 minutos. Ao final de cada um destes intervalos de tempo, três pinças foram retiradas da acetona e semeadas em ágar sangue.

As placas de ágar sangue foram incubadas a 37°C e o crescimento bacteriano observado após 24 e 48 horas.

O mesmo procedimento foi empregado para as três cepas bacterianas contaminantes do material cirúrgico.

1 Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina

2 Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.