

Reação imunológica ao transplante de córnea após ceratoplastia penetrante unilateral e bilateral em ceratocone*

José G. Pecego; Jorge N. Buxton & Mitchell Schuman

INTRODUÇÃO

Ceratocone é uma doença degenerativa da córnea de etiologia desconhecida, não inflamatória e freqüentemente bilateral. A ceratoplastia penetrante é universalmente aceita como terapia de escolha para os pacientes que não podem tolerar lentes de contacto ou são incapazes de obter uma visão satisfatória com óculos.

A rejeição ao enxerto, uma das principais causas de insucesso cirúrgico pode ocorrer em até 39% dos enxertos de córneas unilaterais realizadas em ceratocones¹. Poucos estudos têm examinado um número suficientemente grande de casos para determinar a incidência da rejeição ao enxerto nos pacientes que sofreram ceratoplastia bilateral. Nestes pacientes, gostaríamos de saber se o hospedeiro sensibilizado pelo enxerto no primeiro olho estaria mais sujeito a rejeitar um enxerto colocado no seu segundo olho. Além do mais, é imperativo determinar se enxerto colocado no segundo olho pode, na verdade, causar uma reação imunológica no primeiro olho.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado com pacientes da clínica particular de um dos cirurgiões (JNB), que se submeteram a ceratoplastia penetrante para ceratocone entre os dias 1.º de janeiro de 1969 e 31 de dezembro de 1978. Foram incluídos todos os pacientes desde que não tivessem sido submetidos a nenhuma outra cirurgia intra-ocular, e que tivessem um "follow-up" de pelo menos oito meses de cirurgia. Foram selecionados 102 (cento e dois) pacientes (134 olhos) dentro deste critério, incluindo 32 (trinta e dois) casos bilaterais. O grupo consistia de 66 (sessenta e seis) homens e 36 (trinta e seis) mulheres variando entre 14 e 67 anos. O período de "follow-up" variou entre 8 e 93 meses para o segundo olho (média 33,9 meses) e 8 e 122 meses para o primeiro olho (média 46,7 meses). Embora pequenos detalhes de técnica cirúrgica variassem dentro de um período de 10 anos, todos

os enxertos foram realizados usando-se o microscópio cirúrgico com material de sutura de fio de nylon 9,0 ou 10,0 e todos os detalhes essencialmente comparáveis para a finalidade deste estudo. O tamanho do enxerto variou de 7,0 a 10,0 mm, porém a maioria dos enxertos foram entre 8 e 8,5 mm. O tamanho do doador variou de 0,00 mm a 0,5 mm maior que o leito do hospedeiro. Todos os olhos estavam calmos e livres de vascularização antes da cirurgia. O regime pós-operatório incluiu esteróides sistêmicos e prednisolone tópica 4 a 8 vezes ao dia, mais antibióticos, e ciclopégico à noite por várias semanas. Em alguns casos, esteróides intravenosos foram administrados 2 (duas) vezes ao dia para os primeiros 3 a 5 dias pós-operatórios, enquanto estivessem hospitalizados, seguindo-se doses de esteróides por via oral, diminuindo-se gradativamente pelas próximas duas semanas. Na última visita do pós-operatório (aproximadamente seis semanas), foi dado ao paciente instruções detalhadas sobre rejeição do enxerto e um suprimimento de colírio à base de esteróide para ser usado se necessário. Os pacientes que apresentaram episódios de reação imunológica, usaram esteróides locais na medida do necessário.

A rejeição do enxerto foi diagnosticada pelo aparecimento, em um enxerto previamente calmo e transparente, de pelo menos um dos seguintes itens:

- 1 — edema de córnea
- 2 — precipitados ceráticos
- 3 — linha de rejeição endotelial.

Os episódios de rejeição ao enxerto foram tratados com injeção sub-tenoniana de Depo-medrol em adição à prednisolone tópica. Em casos muito graves, esteróides intravenosos foram utilizados. A falha primária de enxerto é diagnosticada quando o doador permanece com edema desde o primeiro dia pós-operatório, piorando progressivamente. Estes casos não foram incluídos nesta série.

RESULTADOS

Os 102 (cento e dois) pacientes deste estudo podem ser separados em 2 (dois)

* Trabalho realizado no New York Eye and Ear Infirmary New York, N.Y. U.S.A. e apresentado como tema livre no XXI Congresso Brasileiro de Oftalmologia — Recife (18 a 22/10/1981).

grupos: 70 (setenta) pacientes que sofreram enxerto unilateral e 32 (trinta e dois) pacientes que sofreram enxerto bilateral. Podemos notar pelos nossos dados que no primeiro ano pós-operatório (anterior ao transplante no segundo olho) ambos os grupos tiveram idênticas taxas de rejeição ao enxerto no primeiro olho (16%). Para se determinar a influência no primeiro olho do enxerto do segundo olho, podemos comparar as taxas de rejeição ao enxerto após o primeiro ano pós-operatório nesses dois grupos. Nossos dados mostram que a taxa de rejeição ao enxerto no primeiro olho é idêntica em ambos os grupos, unilateral e bilateral. Apenas um paciente (3%) teve uma rejeição ao enxerto no primeiro olho após o segundo olho ter sido enxertado. Esta incidência não é maior que a esperada em pacientes que não sofreram transplantes bilaterais, quando seguidos por um espaço de tempo equivalente.

A rejeição ao enxerto ocorreu em 8 (25%) dos segundos olhos dentro do primeiro ano pós-operatório. Enquanto este número é um pouco maior que a taxa de rejeição entre os primeiros olhos, a diferença em frequência de rejeição não é significativa. Dos 5 (cinco) pacientes que sofreram rejeição ao enxerto no primeiro olho antes do enxerto bilateral, 2 (dois) (40%) tiveram rejeição ao enxerto no segundo olho também. Embora este número seja mais alto do que a taxa de 25% da rejeição que se nota entre os segundos olhos, os números são muito pe-

quenos para se determinar qualquer conclusão estatisticamente significativa.

A maior parte das rejeições ao enxerto foram tratadas clinicamente como foi mostrado anteriormente. Dois dos 18 (dezoito) olhos com rejeição imunológica do grupo unilateral, necessitaram reoperação. Este grupo inclui os primeiros olhos dos casos unilaterais e bilaterais antes da cirurgia ser realizada no segundo olho. Nos segundos olhos do grupo bilateral que tiveram rejeição, um dos 9 (nove) casos necessitou reoperação. Um caso em cada destes grupos de reoperados desenvolveram rejeição ao enxerto subsequente, ambos tratados com medicação clínica.

Um pequeno número de complicações foram notadas. Alterações na transparência do cristalino, geralmente opacidades subcapsulares posteriores granulares que não interferiram com acuidade visual, foram encontrados em 13 dos primeiros olhos (13%) e em 6 dos segundos olhos (19%). Em um caso, ocorreu "hemorragia vítrea" num paciente diabético durante o período de "follow-up".

A acuidade visual foi excelente na maioria dos pacientes. Entre os primeiros olhos, incluindo aqueles que tiveram alterações de catarata, 80% tiveram acuidade de 20/30 ou melhor, com mais de 69% alcançando acuidade de 20/20. A acuidade no segundo olho foi 20/40 ou melhor, em todos os pacientes 37% de olhos foram corrigidos com lentes de contacto, o restante com óculos, ou não precisaram de correção.

TABELA 1
Incidência de rejeição ao enxerto em ceratocone

Situações de enxerto	1.º ano pós-operatório			Pós-operatório com mais de um ano		
	Total de olhos	Rejeição ao enxerto		Total de olhos	Rejeição ao enxerto	
		N.º	%		N.º	%
Unilateral	70	11	16%	59	2	3%
Bilateral						
Primeiro olho	32*	5	16%	32**	1	3%
Segundo olho	32	8	25%	24	1	4%

* Todos ocorreram antes do enxerto do segundo olho.

** Ocorrido no primeiro olho depois do enxerto no segundo olho.

DISCUSSÃO

A rejeição ao enxerto é uma das principais causas do insucesso cirúrgico do transplante de córnea. Entre os fatores conhecidos a influenciar a rejeição ao enxerto, incluímos técnicas cirúrgicas, tamanho do enxerto, material de sutura e vascularização da córnea (2, 3, 4, 5, 6, 7).

A influência do transplante bilateral na incidência de rejeição ao enxerto em pacientes com ceratocone, foi recentemente investigada por alguns autores (8, 9), e tem sido

citada no passado por um número de outros (1, 2, 10). Enquanto alguns não encontraram um aumento na incidência de rejeição em enxertos bilaterais (1, 9), outros investigadores afirmam que existe um aumento na taxa de rejeição no primeiro e segundo olhos após o transplante bilateral (8). Esses últimos autores acreditam que, enxertando o segundo olho, estimula-se na verdade uma reação imunológica no primeiro olho, previamente normal, numa porcentagem significativa de casos. Nossos dados não confirmam estas conclusões. Somente um

dos 32 (trinta e dois) pacientes enxertados bilateralmente apresentou um episódio de rejeição no primeiro olho depois de ter sido submetido ao transplante bilateral. Da mesma forma, uma proporção similar de nossos pacientes enxertados unilateralmente, tiveram "rejeição de primeiro olho", quando seguidos pelo mesmo espaço de tempo. Enquanto concordamos que o índice de rejeição ao enxerto é um pouco maior no segundo olho, não encontramos nenhuma evidência de que o transplante bilateral ameace a integridade do primeiro olho. Não obstante, concordamos (8) que o segundo olho não deve ser operado, se possível, por um período de um ano pelo menos, sendo importante neste período, cuidados pós-operatórios meticulosos tanto pelo paciente como pelo cirurgião.

RESUMO

Um estudo foi realizado para se determinar a incidência de rejeição ao enxerto em pacientes com ceratocone, submetidos a transplante bilateral. Cento e dois pacientes (134 olhos) da clínica particular de um cirurgião (JNB) foram estudados, incluindo 32 casos bilaterais. A incidência de rejeição ao enxerto no primeiro olho foi idêntica em pacientes transplantados unilateral e bilateralmente antes da cirurgia no segundo olho. O índice um pouco mais alto de rejeição ao enxerto foi encontrado no segundo olho dos pacientes enxertados bilateralmente quando comparados aos índices de rejeição para o primeiro olho. Entretanto, as diferenças em taxas de rejeição entre o primeiro e o segundo olho não é estatisticamente significativa. Em 32 (trinta e dois) casos bilaterais (64 olhos) de ceratocone, a ceratoplastia penetrante realizada no segundo olho, não influiu desfavoravelmente no enxerto previamente calmo e transparente do primeiro olho, exceto em um caso que foi tratado com terapia médica. Isto ocorreu depois de um ano e meio que o segundo olho foi enxertado. A reação ocorreu simultaneamente nos dois olhos, sendo ambos curados.

A influência de rejeição de enxerto foi de 28 em 134 olhos (21%). Todos curaram exceto 3 dos 28 (11%). Portanto, 25 dos 28 olhos (89%) curaram com terapia médica e não necessitaram cirurgia subsequente.

SUMMARY

A study was performed in order to determine the incidence of homograft rejection in patients with keratoconus undergoing bilateral keratoplasty. One hundred and two patients (134 eyes) from the private practice of

one surgeon (JNB) were studied, including 32 bilateral cases. The incidence of homograft rejection in the first eye was identical in unilaterally and bilaterally grafted patients before surgery on the second eye. A somewhat higher rate of graft reaction was found in the second eye of bilaterally grafted patients when compared to the reaction rates for the first eye. However, the difference in rates of rejection between the first eye and the second eye is not statistically significant. In 32 bilateral cases (64 eyes) of keratoconus, penetrating keratoplasty performed in the second eye did not adversely influence the previously clear graft in the first eye except in one case that cleared with medical therapy. This occurred one and one half years after the second eye was grafted. The reaction occurred simultaneously in both eyes, both clearing.

The incidence of graft reaction was 28 out of 134 eyes (21%). All cleared except 3 of 28 eyes (11%). Therefore, 25 out of 28 eyes (89%) cleared with medical management and did not require further surgery.

BIBLIOGRAFIA

1. CHANDLER, J. W. & KAUFMAN, H. E. — Graft reactions after Keratoplasty for Keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.*, 77: 543-7, 1974.
2. POLACK, F. M. — "The corneal graft reaction" in *Corneal Transplantation*, New York, Grune & Stratton, 1977, pp. 201-232.
3. POLACK, F. M. — Clinical pathological aspects of the corneal graft reaction. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 77: 418-431, 1973.
4. KUNZ, G. W. & D'AMICO, R. A. — Histopathology of corneal graft failures. *Am. J. Ophthalmol.*, 66: 184-199, 1968.
5. FINE, M. & STEIN, M. — The role of corneal vascularization in human corneal graft reaction in *Corneal Graft Failure*, New York, Ciba Foundation Symposium, Porter, R., Knight, J. (eds), 1973, pp. 194-208.
6. MOORE, T. E. & ARONSON, S. B. — The role of surgical factors in corneal graft failure in *Corneal Graft Failure*, New York, Ciba Foundation Symposium, Porter, R., Knight, J. (eds), 1973, pp. 194-208.
7. MOORE, T. E. & ARONSON, S. B. — The corneal graft: A multiple variable analysis of the penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol. (suppl.)* 72: 205-296, 1971.
8. DONSHIK, P. C. & CAVANAGH, H. D., et al. — Effect of bilateral and unilateral grafts on the incidence of rejections in keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.*, 87: 823-826, 1979.
9. HALPERN, B. L. — "Rejection of Bilateral Grafts for Keratoconus", from *Audio-Digest Foundation. Ophthalmology*, Vol. 17, n.º 13, July 12, 1979.
10. RUEDEMANN, A. — Clinical course of keratoconus. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 74: 384-98, 1970.