

Corticóide em uveítes

Denise de Freitas¹; Carlos Eduardo Natalli Pavesio¹; Rubens Belfort Jr.²

O lançamento dos corticóides no comércio, durante a década de 50, veio revolucionar a terapêutica. Rapidamente, percebeu-se que a droga, por via tópica ou sistêmica, era capaz de agir prontamente, e em grande parte dos casos levava à cura completa. Ainda naquela década e na seguinte assistiu-se ao lançamento de diferentes corticóides e ao lançamento de grande grupo de produtos para uso tópico ou sistêmico. Passados 30 anos, os corticóides continuam a ser a "Piece de Resistance" da terapêutica das uveítes. É conhecida sua grande utilidade e também sua limitação terapêutica, bem como sua iatrogenia.

Os esteróides inibem a reação inflamatória de maneira inespecífica, independentemente de sua causa. Nestes 30 anos verificamos, paralelamente à experiência da terapêutica com corticóides, o conceito da inflamação como mecanismo complexo, que nem sempre é lesivo ao organismo. A inflamação se constitui também em mecanismo de defesa contra agentes infecciosos. Assim, ao contrário dos trabalhos de 1960-1970, quando se pretendia o uso de grandes doses de esteróides para "resolver" a inflamação, qualquer que fosse, a conduta atual frente a uma uveíte é a de procurar causa da inflamação para bloqueá-la (Ex.: uveíte por agentes infecciosos).

O corticóide, pelos seus efeitos colaterais e pela iatrogenia é, as vezes, pior que a própria uveíte.

Atualmente as uveítes são divididas em corticóide-sensíveis ou corticóide-resistentes. De acordo com o International Uveitis Study Group uma uveíte é resistente ao corticóide quando não responde significativamente à administração de 100 mg/dia de prednisona por 7 dias reduzindo-se até a suspensão em 30 dias com dose total administrada de 1250 mg. Os corticóides não estão, portanto, indicados em todos os tipos de uveítes. Apenas nos casos onde: 1) a inflamação é danosa aos tecidos oculares; 2) a inflamação é sensível aos esteróides, e 3) excluem-se ou, pelo menos, controlam-se agentes infecciosos como causa da uveíte. A ciclite heterocrômica de Fuchs é um exemplo de inflamação benigna e resistente ao corticóide, que só é utilizado em casos especiais.

A sarcoidose é exemplo de indicação absoluta de corticóide, enquanto o citomegalovírus é contra-indicação absoluta.

Existem no mercado diferentes sais de vários corticóides. A experiência mostra resultados clínicos semelhantes aos vários preparados, desde que administrados em doses adequadas. Utilizamos por via oral apenas a prednisona, por ser de custo menor e de uso simples. As doses variam muito. Usualmente empregamos ao redor de 60 mg/dia. Em casos especiais pode-se utilizar a "Pulso-Terapia" que chega a 2000 mg/dia. Os imunossuppressores vieram diminuir muito a indicação de altas doses de corticóides em uveítes. A via mais adequada de administração de corticóide sistêmico em uveíte é a via oral. Não há indicação de ACTH em uveítes. Há três maneiras de emprego de corticóide sistêmico: dose fracionada diária, dose única matinal e dose maior em dias alternados. Os diferentes esquemas têm vantagens e desvantagens. Parece que quanto maior o intervalo entre as doses, menor é a iatrogenia, mas também menor a ação anti-inflamatória do corticóide.

Deve ser sempre lembrada a alta iatrogenia dos corticóides em todas as diferentes vias de administração. As três vias (tópica, periocular e sistêmica) têm vantagens e desvantagens, bem resumidas, por Schlaegel². O que nos leva basicamente à escolha da via é o tipo da uveíte que estamos tratando. Em relação à via tópica, devemos lembrar que os colírios são mais eficientes que as pomadas. Os colírios são usados em frequência que varia de 30 em 30 minutos até 1 vez ao dia, usualmente. Mas em casos de uveítes por herpes simples chega-se a empregar em alguns casos 1 gota de colírio por semana. A contra-indicação mais importante desta via é a vigência de úlcera corneana herpética e glaucoma secundário a esteróide. Deve sempre existir a preocupação quanto ao surgimento de catarata e glaucoma em tratamentos de vários meses.

A via periocular com corticóides inclui geralmente 1 ml de corticóide de depósito tipo Depomedrol. Uma injeção periocular pode ser sub-conjuntival, subtenoniana e retro-bulbar. A primeira é geralmente utilizada no tratamento dos processos anteriores, enquanto que a segunda e a terceira são

1 Residentes do 2.º ano do Curso de Especialização de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.
2 Prof. Adjunto da Escola Paulista de Medicina e Prof. Titular — Faculdade de Medicina de Jundiaí.

utilizadas no tratamento de uveítes intermediárias e posteriores. Em muitos casos é difícil ter certeza se a injeção está sendo aplicada no espaço subtenoniano ou retro-bulbar.

Nossa conduta básica em relação à via de administração de corticóide em uveítes é a seguinte: Uveíte Anteriores-Tópica, Sistêmica (e Peri-ocular). Uveítes Posteriores Sistêmica, (tópica e periocular). Uveíte Intermediária-Periocular (sistêmica e tópica). Uveíte Difusa-Sistêmica, Tópica (e periocular).

Em muitas uveítes o corticóide não basta para controlar a inflamação, como por exemplo, casos de Behçet e Vogt-Koyanagui-

Harada. Assim, devem ser empregados outros agentes como a colchicina ou drogas citotóxicas. Desta maneira, evita-se o emprego de altas doses de corticóide, que são as mais iatrogênicas.

Outro aspecto importante no tratamento com corticóide diz respeito à necessidade de retirada lenta tanto por via tópica quanto sistêmica, para evitar-se o mecanismo de "rebote".

REFERÊNCIAS

1. SAARI, K. M. — Uveitis Update. Int. Symp on Uveitis. Amsterdam, Excerpta Medica, 1984.
2. SCHLAEGEL, T. F. JR. — Current Aspects of Uveitis. Int. Ophthal Clin., 17: 1-16, 1977.

Immunosuppressive Agents and New Approaches to Medical Therapy

Robert B. Nussenblatt, M.D.*

Though corticosteroids are the mainstay of therapy for severe intra-ocular inflammatory disease, other medications can certainly be considered. Probably the most widely utilized after corticosteroid therapy are cytotoxic agents. Several reports in the literature have suggested the beneficial aspects of immunosuppressive therapy with cytotoxic agents in well selected patients. The cytotoxic agents most often used in ophthalmic inflammatory disorders would fall into the category of either alkylating agents or anti-metabolites. Both of these categories of cytotoxic agents have effects that are not limited to the immune system. Indeed, their effect will be on any dividing cell, particularly those that divide rapidly. The alkylating agents appear to cross link DNA, thereby preventing them from acting as a template for cellular function. The anti-metabolites effect the cell division cycle in a different manner. This group of agents will enter into the DNA precursor cycle and thereby alter ultimately the DNA being formed. Since this DNA is not "perfect" then cellular function will not be able to continue.

Indications for Therapy:

In 1980, the International Uveitis Study Group summarized its suggestions for the indications of cytotoxic therapy in intra-ocular inflammatory disease (Fig. 1). Behçet's disease with ocular involvement is considered an indication for cytotoxic therapy. In

INDICATIONS FOR CYTOTOXIC AGENTS IN THE TREATMENT OF INTRA-OCULAR INFLAMMATORY DISEASE

International Uveitis Study Group — 1980.

Absolute: Behçet's disease.

Sympathetic ophthalmia, if severe, and not responding to steroid.

Relative: Noninfectious uveitis unresponsive to maximum systemic corticosteroid therapy.

Contraindications: Focal chorioretinitis, herpetic, CMV and fungal retinal disease, toxoplasmosis.

this disorder, it has been noted that long term corticosteroid therapy is ineffective in preventing the severe visual handicap that ultimately can be seen in these patients. An additional indication would be for patients who have sympathetic ophthalmia who are not responding well to corticosteroids. For Behçet's disease, the most widely used cytotoxic agents appear to be that of the alkylating variety. A second broad category would be in the case of other ocular inflammatory conditions of a non-infectious etiology that are responding poorly to systemic corticosteroids or that secondary effects have rendered the continued administration of this medication intolerable. It should be remembered that patients who will be treated with this therapeutic approach should be those who have disease that in the best estimation of the ophthalmologist can be reversed with anti-inflammatory medication. Additionally, the indication for therapy should be clear in the ophthalmologist's

* National Eye Institute. National Institutes of Health. Bldg. 10, Rm. 10N202. Bethesda, MD 20205.