

**RAQUEL BRAGANÇA SOARES CAPACIA**

*Hospital Municipal da Piedade, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.*

**RENATO RIBEIRO NOGUEIRA FERRAZ**

*Universidade Nove de Julho, UNINOVE, São Paulo, SP, Brasil.*

*Recebido em outubro de 2018.  
Aprovado em março de 2019.*

## VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE CORTICOSTEROIDES E SUA RELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DE GLAUCOMA CORTISÔNICO: SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

### RESUMO

**Introdução:** O glaucoma cortisônico é uma doença caracterizada pelo aumento da pressão intraocular e perda da acuidade visual, associada ao uso prolongado de medicamentos corticosteroides. A literatura nacional carece de revisões de literatura que busquem evidenciar as principais evidências clínicas relacionadas ao glaucoma cortisônico. **Objetivo:** Realizar uma revisão da literatura buscando elucidar as relações entre a administração de corticosteroides e o desenvolvimento de glaucoma cortisônico. **Método:** Foi realizada uma revisão da literatura com a utilização da ferramenta computacional Publish or Perish, selecionando os artigos mais citados e os mais recentes sobre a temática do trabalho, sem corte temporal. Apenas artigos científicos foram incluídos na revisão. Trabalhos que discutissem somente a correção cirúrgica, além de trabalhos realizados em modelos animais foram eliminados. **Resultados:** Das 98 publicações iniciais, 20 apresentavam elevado número de citações e 14 foram consideradas recentes. Das 34 obras, após a aplicação dos critérios de exclusão, 17 artigos foram lidos em sua íntegra e apresentados em ordem cronológica de publicação. **Conclusão:** O glaucoma cortisônico efetivamente é causado pelo uso prolongado de corticosteroides, está associado com o aumento da pressão intraocular, e é mais comum em indivíduos jovens. No momento do diagnóstico, o uso de corticosteroides deve ser suspenso e a terapia antiglaucomatosa deve ser imediatamente iniciada.

**Palavras-Chave:** Oftalmologia; Glaucoma; Corticosteroides; Gestão em Saúde.

## ROUTES OF CORTICOSTEROIDS ADMINISTRATION AND ITS RELATIONSHIP WITH CORTISONIC GLAUCOMA DEVELOPMENT OF: EVIDENCES SYNTHESIS

### ABSTRACT

**Introduction:** Corticoid-induced glaucoma is a disease characterized by increased intraocular pressure and loss of visual acuity associated with prolonged use of corticosteroid medications. The national literature lacks reviews that evidenced the main clinical factors related to corticoid-induced. **Aim:** To carry out a literature review in order to elucidate the relationship between corticosteroid administration and the development of corticoid-induced glaucoma. **Method:** A literature review was performed using the Publish or Perish computational tool, selecting the most cited and the most recent articles, without temporal cut. Only scientific articles were included in the review. Studies that only discussed surgical correction, besides work done on animal models, were eliminated. **Results:** Of the 98 initial publications, 20 had a high number of citations and 14 were considered recent. Of the 34 publications, after the application of the exclusion criteria, 17 articles were read in their entirety and presented in chronological publication order. **Conclusion:** Corticoid-induced glaucoma is effectively caused by prolonged use of corticosteroids, is associated with increased intraocular pressure, and is more common in young individuals. At the time of diagnosis, the use of corticosteroids should be discontinued and antiglaucomatous therapy should be initiated immediately.

**Keywords:** Ophthalmology; Glaucoma; Corticosteroids; Corticoid-induced glaucoma; Management in Health.

## INTRODUÇÃO

A associação entre o uso prolongado de corticosteroides e o desenvolvimento de glaucoma já é conhecida há mais de 60 anos (JONES; RHEE, 2006; KERSEY; BROADWAY, 2006). A principal característica associada ao glaucoma cortisônico se refere ao fato de que todos os pacientes apresentam elevada pressão intraocular, com considerável prejuízo da capacidade visual (JONES; RHEE, 2006, 2006). Um dos primeiros estudos que buscaram descrever os pacientes com glaucoma cortisônico ressaltou que as alterações comumente identificadas nos pacientes eram bastante diferentes daquelas normalmente diagnosticadas em indivíduos portadores de glaucoma da forma simples, como por exemplo, ausência de escavação glaucomatosa (GOLDMANN, 1962).

Os principais afetados pelo glaucoma cortisônico são indivíduos jovens (ESPILDORA; VICUNA; DIAZ, 1981; GOLDMANN, 1962), com histórico familiar da doença (BURDE; BECKER, 1970; JONES; RHEE, 2006). Alguns estudos referem a existência de uma série de fatores que podem estar associados a uma predisposição genética ao desenvolvimento de glaucoma induzido pelo uso contínuo de corticosteroides (KERSEY; BROADWAY, 2006; URBAN; DREYER, 1993; ZAINI, 2009).

Calixto e colaboradores (1987) citam a existência do glaucoma cortisônico pseudo-congênito, ressaltando que o aumento da pressão induzida pelo uso de corticosteroides no recém-nascido se assemelha bastante ao que ocorre no indivíduo adulto, liberando enzimas catabólicas lisossomais presentes nos goniócitos, estimulando a síntese de ácido hialurônico, e permitindo o depósito de mucopolissacarídeos entre a malha do olho, fazendo com que a drenagem do humor aquoso seja prejudicada. Em um estudo nacional também conduzido por Calixto et al. (2000), que avaliou 55 olhos de 33 pacientes expostos ao tratamento com corticosteroides, observou-se desenvolvimento do glaucoma cortisônico em 70% da amostra. Os autores relataram como principais sinais, o aumento do globo ocular, alteração da cor, edema de córnea e ruptura da membrana de Descemet em quase todos os pacientes avaliados. Na série, o histórico familiar de glaucoma não esteve presente, o exame gonioscópico apresentou resultados normais, e as principais alterações observadas ocorreram ao nível da córnea.

A literatura nacional carece de um estudo de revisão da literatura que evidencie as principais evidências clínicas relacionadas ao desenvolvimento do glaucoma associado ao uso de corticosteroides. Dessa forma, o presente trabalho pretende disponibilizar material compacto e atualizado, buscando fornecer informações para auxiliar o clínico na tomada de decisão com relação às precauções necessárias no momento da prescrição de corticosteroides.

## OBJETIVO

Realizar uma revisão da literatura buscando sintetizar as principais evidências clínicas relacionadas às vias de administração de corticosteroides e sua relação com o desenvolvimento de glaucoma cortisônico.

## MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa exploratória baseada no método de revisão da literatura com síntese de evidências. Para busca dos trabalhos utilizou-se a ferramenta computacional Publish or Perish (HARZING, 2017), que se baseia no índice h de cada trabalho para ranqueá-los com base no número de citações, permitindo também a seleção dos artigos mais recentes sobre a referida temática (FERRAZ, 2016a). A estratégia utilizada para seleção das obras foi a seguinte: "glaucoma cortisônico" OR "cortisone-induced glaucoma" OR "corticosteroid glaucoma" OR "corticoid-induced glaucoma" OR "corticosteroid-induced glaucoma" OR "cortisone glaucoma". Após a busca inicial foram

incluídos na revisão apenas artigos científicos publicados em periódicos, sem a adoção de corte temporal. Após a seleção inicial os títulos e resumos dos artigos foram lidos, quando então foram eliminados trabalhos que não abordassem diretamente a relação entre as vias de administração de corticosteroides e o desenvolvimento de glaucoma cortisônico.

**RESULTADOS**

A seleção dos trabalhos foi realizada no dia 13/10/2018. Com base na estratégia utilizada foram identificadas 98 publicações entre os anos de 1962 e 2018 (56 anos), que receberam 1755 citações (média de 31 citações por ano, 18 citações por trabalho). Dentre elas, apenas 20 apresentaram índice h (Figura 1), sendo estas escolhidas para leitura inicial do título e do resumo.

Figura 1: Métricas relacionadas à busca inicial e lista dos 20 trabalhos com índice h selecionados pela ferramenta.

Metrics	Help	Cites	Per year	Rank	Authors	Title	Year	Publication	Publisher
Publication years:	1962-2018	284	23,67	2	JP Kersey, DC Broc...	Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature	2006	Eye	nature.com
Citation years:	56 (1962-2018)	279	23,25	27	R Jones, DJ Rhee	Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature	2006	Current opinion in ophthal...	journals.lww.com
Papers:	98	184	3,29	3	H Goldmann	Cortisone glaucoma	1962	Archives of Ophthalmology	jamanetwork.com
Citations:	1755	110	2,68	4	J Francois, V Victori...	Corticosteroid glaucoma	1977	Ophthalmologica	karger.com
Cites/year:	31.34	108	4,15	84	GL Zhan, OC Miran...	Steroid glaucoma: corticosteroid-induced ocular hypertension in cats	1992	Experimental eye research	Elsevier
Cites/paper:	17.91	94	2,24	86	RB CUSEY	Glaucoma following the application of corticosteroid to the skin of the eyelids	1976	British Journal of Dermatol	Wiley Online Library
Cites/author:	1103.58	68	3,09	6	GL Skuta, RK Morg	Corticosteroid-induced glaucoma	1996	The glaucomas	Mosby Saint Louis® eMO
Papers/author:	60.72	60	1,76	5	J François	Corticosteroid glaucoma	1984	Ophthalmologica	karger.com
Authors/paper:	2.17	46	0,96	7	RM Burde, B Becker	Corticosteroid-induced glaucoma and cataracts in contact lens wearers	1970	JAMA	jamanetwork.com
h-index:	20	42	0,95	8	RZ Levene, M Roth...	Corticosteroid glaucoma in the rabbit	1974	American journal of ...	ajao.com
g-index:	41	38	1,52	1	RC Urban, EB Dreyer	Corticosteroid-induced glaucoma	1993	International ophthalmolo...	journals.lww.com
h1, norm:	16	38	1,31	32	MA Kass	Corticosteroid-induced glaucoma	1989	The glaucomas	clinia.ac.jp
h1, annual:	0.29	34	1,06	9	MF Armaly	Corticosteroid glaucoma	1986	Glaucoma	Grune & Stratton London
*Count:	2	29	0,59	11	J Kaye, B Becker	The human trabecular meshwork in corticosteroid-induced glaucoma.	1969	Transactions of the Americ...	ncbi.nlm.nih.gov
		25	0,68	10	J Espildora, P Vicun...	Cortisone-induced glaucoma: a report on 44 affected eyes (author's transl)	1981	Journal francais d'ophthal...	europemc.org
		23	0,68	12	J Francois, G Benoz...	Ultrastructural and morphometric study of corticosteroid glaucoma in rabbits	1981	Ophthalmic ...	ajao.com
		23	0,44	13	H Goldmann	Cortisone glaucoma	1966	Int Ophthalmol Clin	jamanetwork.com
		23	0,44	15	CL Smith	Corticosteroid glaucoma: a summary and review of the literature	1966	Am J Med Sci	clinia.ac.jp
		21	0,48	16	F Francois, V Victori...	Mucopolysaccharides and pathogenesis of cortisone glaucoma (author's transl)	1974	Klinische Monatsblätter für	europemc.org
		21	0,58	98	AO Akingbehin	Corticosteroid-induced ocular hypertension. I. Prevalence in closed-angle glaucoma.	1982	British Journal of Ophthal...	bjbmj.com

Em seguida, foi utilizado um filtro adicional que organizou os trabalhos com base no ano de publicação, com vistas a identificar os artigos mais recentes sobre o tema, considerando o período de 10 anos. Após a aplicação do filtro foram observadas 14 obras, sendo 5 delas imediatamente eliminadas por não se tratarem de artigos científicos, quando então restaram 9 trabalhos. Os títulos das 14 obras podem ser observados na Figura 2, e os trabalhos eliminados podem ser identificados como aqueles que não apresentavam o nome da revista científica na coluna Publication.

Figura 2: Lista dos 14 trabalhos mais recentes sobre o tema.

Cites	Per year	Rank	Authors	Title	Year	Publication	Publisher
0	0,00	64	P Brusini, C Tosoni, ...	Canaloplasty in Corticosteroid-Induced Glaucoma. Preliminary Results	2018	Journal of clinical medicine	mdpi.com
0	0,00	90	MV Freire	Glaucoma cortisônico em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda: proposta de um protocolo para id...	2018		ri.ufs.br
0	0,00	91	MKGS Tavares	Glaucoma cortisônico em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda: proposta de um protocolo para id...	2017		ri.ufs.br
0	0,00	53	CHY Lai, DSP Fan, J...	Corticosteroid-induced glaucoma in children	2014	Hong Kong Journal of Oph...	hkjo.hk
2	0,40	39	M Kawamura, M Z...	Successful trabeculectomy in a patient with corticosteroid-induced glaucoma with anti-aquaporin 4 antibody-positiv...	2013	Journal of ...	jmedicalcasereports.biom...
14	2,33	19	M Ang, CL Ho, D Ta...	Severe vernal keratoconjunctivitis requiring trabeculectomy with mitomycin C for corticosteroid-induced glaucoma	2012	Clinical & experimental ...	Wiley Online Library
4	0,67	36	K Pilbeam, S Salvi, ...	corticosteroid-induced Glaucoma As A Complication Of Induction Therapy In A Child With Acute Lymphoblastic Leu...	2012	Pediatric Blood & Cancer	insights.ovid.com
8	1,14	97	T Kabata, K Shima...	Osteonecrosis of the femoral head and glaucoma caused by topical corticosteroid application	2011	Modern rheumatology	Springer
2	0,29	42	J Fu, DP Mou, SN Li...	Mid-Term Results of Filtering Surgery in Corticosteroid-Induced Glaucoma Patients	2011	J Clinici c Experiment Ophth...	
0	0,00	93	AS Affandi	Awareness of corticosteroid glaucoma	2010	text	repository.ugm.ac.id
11	1,22	22	GL Spaeth, DSM de...	Visual loss caused by corticosteroid-induced glaucoma: how to avoid it	2009		journals.lww.com
0	0,00	14	LM Zaini	Corticosteroid induced glaucoma	2009	Jurnal Kedokteran Syiah K...	jurnal.unsyiah.ac.id
0	0,00	92	LI Chun-mei, Z Ye...	Corticosteroid-induced severe glaucoma and posterior subcapsular cataract: a case report	2009	International Eye Science	wprim.whocc.org.cn
0	0,00	51	R Melis, E Pliotto, S...	Micropulse diode laser trabeculectomy for secondary corticosteroid induced glaucoma	2008	Acta ...	Wiley Online Library

Levando em consideração a somatória das duas listas, 29 trabalhos foram selecionados para leitura dos títulos e abstracts. Estes trabalhos foram inseridos em uma biblioteca digital com a utilização do software Zotero (FERRAZ, 2016b; ZOTERO, 2017) (Figura 3).

Figura 3: Lista dos 29 artigos selecionados para leitura dos títulos e abstracts.

Título	Autor	Ano	Publicação
> Cortisone Glaucoma	Goldmann	1962	Archives of Op...
> Corticosteroid glaucoma : A summary and review of the literature	Smith	1966	Am J Med Sci
> The human trabecular meshwork in corticosteroid-induced glaucoma.	Kayes e Becker	1969	Transactions of...
> Corticosteroid-Induced Glaucoma and Cataracts in Contact Lens Wearers	Burde e Becker	1970	JAMA
> Mucopolysaccharides and pathogenesis of cortisone glaucoma	François e Victoria-...	1974	Klinische Mona...
> Corticosteroid Glaucoma in the Rabbit	Levene et al.	1974	American Journ...
> Glaucoma following the application of corticosteroid to the skin of the eyelids	Cubey	1976	British Journal ...
> Corticosteroid Glaucoma	François e Victoria-...	1977	Ophthalmologi...
> Cortisone-induced glaucoma: a report on 44 affected eyes	Espildora et al.	1981	Journal francais...
> Corticosteroid-induced ocular hypertension. I. Prevalence in closed-angle glaucoma.	Akingbehin	1982	British Journal ...
> Ultrastructural and Morphometric Study of Corticosteroid Glaucoma in Rabbits	François et al.	1984	Ophthalmic Re...
> Corticosteroid Glaucoma	François	1984	Ophthalmologi...
> Corticosteroid glaucoma	Armaly	1986	Glaucoma
> Corticosteroid-induced glaucoma	Kass	1989	The Glaucomas
> Steroid glaucoma: Corticosteroid-induced ocular hypertension in cats	Zhan et al.	1992	Experimental E...
> Corticosteroid-induced Glaucoma	Urban e Dreyer	1993	International O...
> Corticosteroid-induced glaucoma	Skuta e Morgan	1996	The glaucomas
> Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature	Jones e Rhee	2006	Current Opinio...
> Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature	Kersey e Broadway	2006	Eye
> Corticosteroid-induced severe glaucoma and posterior subcapsular cataract: a case report	Chun-mei e Ye-hong	2009	International E...
> Corticosteroid induced glaucoma	Zaini	2009	Jurnal Kedokter...
> Mid-Term Results of Filtering Surgery in Corticosteroid-Induced Glaucoma Patients	Fu et al.	2011	J Clini c Experi...
> Osteonecrosis of the femoral head and glaucoma caused by topical corticosteroid application	Kabata et al.	2011	Modern Rheum...
> Severe vernal keratoconjunctivitis requiring trabeculectomy with mitomycin C for corticosteroid-induced gl...	Ang et al.	2012	Clinical & Expe...
> corticosteroid-induced Glaucoma As A Complication Of Induction Therapy In A Child With Acute Lymphobl...	Pilbeam et al.	2012	Pediatric Blood...
> Successful trabeculectomy in a patient with corticosteroid-induced glaucoma with anti-aquaporin 4 antibod...	Kawamura e Zako	2013	Journal of Med...
> Corticosteroid-induced glaucoma in children	Lai et al.	2014	Hong Kong Jou...
> Canaloplasty in Corticosteroid-Induced Glaucoma. Preliminary Results	Brusini et al.	2018	Journal of Clini...
> Micropulse diode laser trabeculectomy for secondary corticosteroid induced glaucoma	Melis et al.		Acta Ophthalm...

Após a leitura inicial, 7 artigos da primeira lista (com índice h) foram eliminados por tratarem especificamente de cirurgias para correção do glaucoma, um artigo foi eliminado por estar disponível apenas em japonês, três obras foram eliminadas por se tratarem de livros em inglês e japonês redigidos na década de 1980 e indisponíveis na web, e um artigo foi eliminado por se tratar do glaucoma cortisônico em felinos, restando 9 artigos. Ainda, 3 artigos da segunda lista (artigos mais recentes) foram eliminados também por focarem apenas na correção cirúrgica, restando 7. Os 16 artigos restantes foram lidos na íntegra, e apresentados em ordem cronológica na seção a seguir.

## REVISÃO DA LITERATURA

Goldmann (1962) inicia seu estudo ressaltando que, àquela época, não se sabia ao certo se o uso prolongado e intensivo corticosteroides locais poderia estar associado ao desenvolvimento de glaucoma crônico. Em seu artigo, o autor descreveu 5 casos de pacientes, todos do sexo feminino, sob uso diário de corticosteroides em gotas nos olhos, por longos períodos. Quatro pacientes eram jovens, com idades onde o glaucoma raramente se inicia. Em 3 casos não foram observadas quaisquer razões específicas para o desenvolvimento de glaucoma secundário, tão pouco processo inflamatório. Os ângulos das câmaras de todos os pacientes não apresentavam peculiaridades gonioscópicas. Todos apresentaram elevada pressão intraocular, com elevado grau de degeneração do campo visual. Na discussão do trabalho, o autor ressalta que os defeitos observados eram bem diferentes daqueles comumente encontrados no glaucoma simples. Também não foi observada escavação glaucomatosa, mesmo quando o campo visual já havia sido severamente danificado, embora atrofia da papila tenha sido vista em todo o grupo. A resolução ocorreu após suspensão da corticoterapia, e todos os pacientes foram refratários à pilocarpina quando o uso de corticoides não foi suspenso. O autor descreveu o glaucoma nessa situação como uma doença caracterizada por elevada pressão ocular, sem dor ou vermelhidão, com palidez da papila, mas sem escavação glaucomatosa, com presença de campo visual descaracterizado e bizarro.

Kayes e Becker (1969), realizaram a avaliação pos morte dos olhos de uma paciente que apresentara em vida elevada pressão intraocular após o uso contínuo de terapia com corticosteroides (dexametasona tópica em apenas um dos olhos). Após uma análise por microscopia eletrônica, os autores observaram que a elevada pressão intraocular decorrente do uso do corticoide tornou as células do canal de Schlemm

significativamente mais finas no olho tratado, quando comparado ao olho sem tratamento, ressaltando que este poderia ser o mecanismo etiopatogênico associado ao desenvolvimento do glaucoma cortisônico.

Burde e Becker (1970), descreveram o caso de dois pacientes onde o uso contínuo de corticosteroides tópicos nos olhos induziu o desenvolvimento de catarata e glaucoma. O primeiro caso foi de uma adolescente de 17 anos, caucasiana, há dois anos utilizando lentes de contato, que fez uso de prednisolona (uma gota em cada olho, por 16 meses) após queixas ao oftalmologista de desconforto no uso das lentes. Depois de três meses a paciente procurou atendimento com elevada pressão intraocular bilateral, assumindo que dobrou por conta própria o período prescrito para utilização do medicamento. O segundo caso foi de uma mulher de 20 anos, também caucasiana, há 4 anos sob uso de lentes de contato, que utilizou corticosteroides desde os 17 anos. A paciente, com histórico familiar de glaucoma, apresentou elevada pressão intraocular, que não foi revertida com a utilização de medicamentos mióticos, ou mesmo epinefrina. Na discussão do artigo, os autores afirmaram que o uso indiscriminado de corticosteroides tópicos nos olhos dos pacientes relatados induziu o desenvolvimento de catarata e glaucoma, com permanente prejuízo da visão. Os autores ainda ressaltaram que indivíduos com miopia e histórico familiar de glaucoma são os mais susceptíveis ao desenvolvimento de glaucoma cortisônico, quando comparados a indivíduos onde estas condições se mostrem ausentes.

Cubey (1976), relatou um caso de glaucoma irreversível que se acreditava ter se desenvolvido após uso prolongado de uma preparação dermatológica contendo corticosteroides na pele das pálpebras para controle do eczema. Tratou-se de um homem de 22 anos que se apresentou em uma clínica oftalmológica relatando a presença de halos coloridos em seu campo de visão há aproximadamente dois meses. Verificou-se que a causa destes sintomas era o edema da córnea devido a níveis intraoculares graves de hipertensão (60 mmHg) em ambos os olhos. A pressão intraocular normal do paciente foi restaurada após 5 dias de terapia intensiva, e como não foi observada escavação ou atrofia ocular, tão pouco quaisquer defeitos glaucomatosos, nem qualquer evidência de redução do ângulo de visão, a cirurgia de glaucoma não foi indicada naquele momento. No entanto, após 11 meses de insucesso no controle da pressão em ambos os olhos, e devido à permanência dos sintomas visuais além de irritação, a cirurgia bilateral para resolução do glaucoma foi realizada. Não foi identificada nenhuma causa específica para o glaucoma do paciente, tão pouco sinais de glaucoma congênito de início tardio, nem de glaucoma simples crônico de início precoce. O questionamento ao paciente revelou que o mesmo havia utilizado uma pomada contendo acetona de fluocinolona na pele do rosto, incluindo as pálpebras, todas as noites por cerca de 7 anos, o que provavelmente foi o evento desencadeador do quadro relatado.

François e Victoria-Troncoso (1977), descreveram em seu artigo os eventos etiopatogênicos para o desenvolvimento do glaucoma cortisônico, da seguinte maneira: a) as membranas lisossomais dos fibroblastos da câmara anterior são geneticamente mais sensíveis aos corticosteroides; b) a ação dos corticosteroides nas membranas lisossomais impede a liberação das enzimas catabólicas dos polissacarídeos; c) o uso de corticosteroides gera retenção de líquido pelos mucopolissacarídeos obstruindo as trabéculas; d) este processo continua enquanto durar o uso de corticosteroides; e) a suspensão do medicamento reduz a pressão intraocular.

Espildora e colaboradores (1981), realizaram um estudo com 44 olhos de 22 pacientes com glaucoma induzido por cortisona, buscando confirmar a relação entre o tempo de uso dos corticosteroides e o desenvolvimento do glaucoma. Como resultados, os autores citaram que os pacientes que utilizaram a medicação por menos de 8 semanas recuperaram a pressão ocular normal após a descontinuação do tratamento. Por outro lado, aqueles que empregaram o corticoide por mais de 4 anos não normalizaram a pressão intraocular, e o tratamento médico, ou mesmo a correção cirúrgica precisaram ser empregados na maioria dos casos. Para os autores, a frequência de anomalias congênitas do ângulo deve ser enfatizada, particularmente a persistência do ligamento pectiniano. A assimetria da

papila foi notada em uma grande porcentagem de casos, e foi relacionada à diferença no estágio de evolução do glaucoma, permitindo aos autores afirmar que a aparência da papila tem importante valor prognóstico. No estudo descrito, dos pacientes com papila anormal, a maioria apresentou pressão ocular normal após a interrupção do tratamento, o que não aconteceu nos pacientes com papila escavada. Por fim, os autores sugeriram a trabeculotomia como a cirurgia de escolha para correção do glaucoma induzido por cortisona, a despeito da sua ineficácia em pacientes jovens especialmente em decorrência do bloqueio esclerótico / conjuntival.

Akingbehin (1982), submeteu 48 olhos com glaucoma de ângulo fechado (grupo 1), e 31 olhos em risco para a referida doença (grupo 2), a testes com corticosteroides. O achado inicial do autor foi que 65% dos pacientes do grupo 1 e 7-9% dos pacientes do grupo 2 responderam com uma mudança na pressão intraocular de 6 mmHg. Em um segundo momento, o pesquisador comparou as respostas dos grupos entre si, e também com os níveis pressóricos após o uso de corticosteroides em olhos normais, com diferenças em relação à pressão altamente significativas entre os três grupos avaliados. À época, o autor finalizou o estudo ressaltando que as implicações dos resultados observados eram bastante discutíveis, e que a prevalência de hipertensão ocular induzida por corticosteroides no glaucoma de ângulo fechado se mostrou maior do que os dados disponíveis até a data de realização dos experimentos descritos.

François (1984), iniciou seu artigo ressaltando que instilações tópicas ou injeções de corticosteroides eram capazes de produzir um aumento de mucopolissacarídeos insolúveis na câmara anterior, e que estes glicosaminoglicanos geravam a obstrução das trabéculas, aumentando a sua espessura. Para os autores, a perfusão com hialuronidase, que despolimeriza os mucopolissacarídeos, se mostrou eficaz na diminuição do diâmetro das trabéculas, especialmente visto que, após a supressão do tratamento, as membranas lisossomais tornam-se mais permeáveis às hidrolases ácidas. O autor finalizou o estudo afirmando que a resposta de ambos os olhos aos corticosteroides pode ser diferente, e que existem goniócitos dentro do mesmo olho que podem responder também de forma diferente à terapia. Em tempo, sugeriu a realização de um teste de positividade para os corticosteroides a fim de verificar se os clones sensíveis a este grupo de fármacos são predominantes no olho avaliado.

Urban e Dreyer (1993), conduziram uma revisão da literatura que inicialmente ressaltou as diferenças entre os indivíduos com relação à sensibilidade para o desenvolvimento de glaucoma cortisônico, afirmando que aproximadamente 60% dos pacientes sob uso de corticosteroides locais não desenvolve a doença, e que isto se deve a presença ou ausência de uma série de fatores genéticos que podem interferir na predisposição de um indivíduo ao glaucoma. Em seguida, os autores descreveram a etiopatogenia do glaucoma cortisônico, confirmando a descrição anteriormente proposta por François e Victoria-Troncoso (1977). Os autores finalizaram o artigo ressaltando que, à época, ainda eram necessárias muitas pesquisas para elucidar completamente a base genética do glaucoma induzido pelo uso contínuo de corticosteroides, especialmente relacionados ao mecanismo de resposta do próprio olho.

Jhones e Rhee (2006), em seu artigo objetivaram revisar brevemente a literatura relacionada à hipertensão ocular induzida por corticosteroides e glaucoma, incluindo seus fatores de risco, etiopatogenia e opções de tratamento. Em particular, os autores focaram nos trabalhos que se referiam ao glaucoma em resposta ao uso de acetato de triancinolona intravítreo. Como principais descobertas da época os autores afirmaram que o glaucoma primário de ângulo aberto, a suspeita diagnóstica de glaucoma e o histórico familiar do paciente são fatores de risco para uma resposta hipertensiva ocular com o uso de corticoterapia. Ainda, sugeriu-se que a idade mais jovem também poderia ser considerada um fator de risco em pacientes tratados pela via intravítrea. Para os autores, uma pressão intraocular elevada e o aumento da resistência do fluxo

aquoso em decorrência ao acúmulo de matriz extracelular na malha trabecular são as principais alterações patogênicas relacionadas ao glaucoma. Os autores finalizaram a revisão concluindo que a hipertensão ocular induzida por corticosteróides e o glaucoma já eram conhecidos há mais de 50 anos, e que entender os fatores de risco, a prevalência e a etiopatogenia da referida condição poderiam ajudar o médico a prevenir, monitorar e tratar a hipertensão ocular induzida por corticosteróides, além do próprio glaucoma.

No mesmo ano, Kersey e Broadway (2006), em uma revisão da literatura buscando também elucidar a etiopatogenia do glaucoma cortisônico, afirmaram que o aumento da pressão intraocular, que pode piorar com o uso de corticosteróides tópicos ou sistêmicos, era uma condição clínica conhecida há mais de cinco décadas, assim como citado por Jhones e Rheee (2006). Os autores citaram que, após o isolamento do gene da miocilina (um dos genes responsáveis pela modulação da resposta induzida por glicocorticóides mais aprofundado no estudo dos mecanismos que levam ao surgimento do glaucoma. Os autores finalizaram ressaltando que, além disso, o fato de que o uso disseminado de esteróides intraoculares injetáveis, tanto no manejo do líquido sub-retiniano clinicamente significativo quanto no manejo do edema macular, resultou em um aumento da incidência do glaucoma cortisônico.

Chun-Mei e Ye-Hong (2009), iniciaram seu estudo com a afirmação de que o glaucoma cortisônico se tratava de um glaucoma de ângulo aberto associado à administração tópica e sistêmica de corticosteróides. Em seguida, descreveram os achados clínicos em um paciente com glaucoma grave e catarata subcapsular posterior após a administração tópica de colírio contendo corticosteróides. Após a apresentação dos detalhes associados ao diagnóstico e tratamento do paciente, os autores concluíram que colírio de corticosteróides se mostrou eficaz no tratamento da inflamação dos olhos, mas que, no entanto, se utilizado por longos períodos pode causar perda de visão grave, oriunda do glaucoma e catarata intratáveis, induzidos pelos próprios corticosteróides.

Zaini (2009), também afirmou que o glaucoma cortisônico se tratava de uma doença associada ao tratamento em longo prazo com corticosteróides orais, intravenosos, tópicos, perioculares ou intravítreos. O mecanismo descrito se baseou na obstrução da drenagem aquosa, resultando em alterações na morfologia da malha trabecular, acúmulo de matriz extracelular e inibição da atividade de fagocitose das células endoteliais. O autor também destacou em sua revisão que existe uma associação do glaucoma com a mutação dos genes na miocilina e da optineurina. As manifestações clínicas descritas foram bastante semelhantes às do glaucoma primário de ângulo aberto, enquanto em crianças se assemelharam ao glaucoma congênito. Também foi destacado que a história do uso prolongado de corticosteróides se mostrava importante para o diagnóstico, além de elevada pressão intraocular, escavação do nervo óptico e defeito do campo visual. O autor finalizou a revisão destacando que a melhor forma de tratamento do glaucoma cortisônico era a suspensão dos corticosteróides e início da medicação antiglaucomatosa, sendo a cirurgia corretiva necessária em casos mais graves.

Kabata e colaboradores (2011), descreveram o caso de um homem de 37 anos diagnosticado com osteonecrose bilateral da cabeça femoral e glaucoma. O paciente não apresentava fatores de risco para nenhuma das doenças, exceto pelo fato de que havia utilizado pomadas a base de corticosteróides continuamente por 24 anos para tratamento da dermatite atópica. Neste caso, os autores determinaram que o uso contínuo do esteroide tópico foi o causador de ambas as condições patológicas, e que era necessário assumir que a terapia com corticosteróides tópicos contínuos pode gerar condições clínicas semelhantes às aquelas causadas pela administração sistêmica desses agentes.

Kawamura e Zako (2013), descreveram o caso de uma mulher oriental de 40 anos, que recebeu prednisolona por via oral após o diagnóstico de neuromielite óptica com anticorpo anti-aquaporina 4, e que experimentou perda dolorosa e aguda da visão em seu olho direito. Os autores relataram que, embora a pressão intraocular do olho direito estivesse aumentada, a principal causa de seu distúrbio visual era a neuromielite óptica, visto que a acuidade visual do olho direito declinou para uma percepção de luz

em um curto período com escotoma central marcado. A paciente foi tratada com elevadas doses de metilprednisolona e plasmáfereze de dupla filtração, mas, no entanto, nenhuma melhora foi observada. Em continuidade, após a realização da trabeculotomia no olho direito, a pressão intraocular pós-operatória da paciente foi mantida dentro da faixa de normalidade, e sua acuidade visual melhorou drasticamente logo após a diminuição da pressão intraocular. Os autores finalizaram o relato de caso destacando que tanto a neuromielite óptica quanto o glaucoma foram os responsáveis pela perturbação visual do paciente, e que os clínicos devem estar atentos ao fato de que, especialmente o glaucoma, pode ser decorrente do uso de corticosteroides.

Por fim, Lai et al (2014), em sua revisão da literatura, ressaltaram que as respostas hipertensivas oculares induzidas por corticosteroides em crianças devem ser acompanhadas de forma muito próxima, visto que o uso de corticosteroides vinha se tornando cada vez mais comum, além do fato de que suas preparações e as modalidades de administração também vinham se diversificando e tornando-se cada vez mais complexas. Para os autores, as crianças apresentam maior risco de desenvolver glaucoma e outras complicações associadas devido ao aumento da dificuldade em expressar seus sintomas, além da dificuldade por parte do médico em realizar uma boa análise clínica. Por fim, o autor sugere uso judicioso e avaliação prudente de possíveis efeitos colaterais no momento da prescrição de corticosteroides para crianças.

## SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

Como principais evidências da presente revisão, destaca-se que o mecanismo etiopatogênico do glaucoma cortisônico está associado à ação dos corticosteroides sobre as membranas lisossomais da câmara anterior, impedindo a liberação das enzimas catabólicas dos polissacarídeos, o que por sua vez gera retenção de líquido e obstrução das trabéculas. A hipertensão ocular é um sinal comum, na maioria das vezes não ocorre dor ou ruborização, pode ser notada palidez da papila, mas sem escavação glaucomatosa, com presença de campo visual descaracterizado. O glaucoma em indivíduos jovens provavelmente é decorrente de uso prolongado de glicocorticoides, e seu diagnóstico deve considerar não somente a idade do paciente, mas episódios anteriores de glaucoma, além do histórico familiar. No momento do diagnóstico o uso de corticosteroides deve ser suspenso, o que pode reverter a pressão intraocular para níveis normais. Apenas nos casos mais graves, onde houve perda da capacidade visual, as cirurgias corretivas devem ser indicadas.

## REFERÊNCIAS

- AKINGBEHIN, A. O. Corticosteroid-induced ocular hypertension. I. Prevalence in closed-angle glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*, v. 66, n. 8, p. 536-540, 1982.
- BURDE, R. M.; BECKER, B. Corticosteroid-Induced Glaucoma and Cataracts in Contact Lens Wearers. *JAMA*, v. 213, n. 12, p. 2075-2077, 1970.
- CALIXTO, N. et al. Glaucoma cortisônico pseudocongénito. *Rev Bras Oftal*, v. 59, n. 3, p. 179-190, 2000.
- CALIXTO, N.; CRONEMBERGER, S.; MILHOMENS, E. Glaucoma cortisônico pseudo-congénito I- Estudo clínico de 16 casos (20 olhos). *Arq. Bras. Oftalmol*, v. 50, n. 6, p. 258-263, 1987.
- CHUN-MEI, L. I.; YE-HONG, Z. Corticosteroid-induced severe glaucoma and posterior subcapsular cataract: a case report. *International Eye Science*, v. 9, n. 9, p. 1652-1654, 2009.



- CUBEY, R. B. Glaucoma following the application of corticosteroid to the skin of the eyelids. *British Journal of Dermatology*, v. 95, n. 2, p. 207-208, 1976.
- ESPILDORA, J.; VICUNA, P.; DIAZ, E. Cortisone-induced glaucoma: a report on 44 affected eyes. *Journal francais d'ophtalmologie*, v. 4, n. 6-7, p. 503-508, 1981.
- FERRAZ, R. R. N. Como inserir citações e listar as referências do meu trabalho acadêmico de maneira automatizada? In: *Redação Científica, Princípios de Estatística e Bases de Epidemiologia para simples mortais*. 1. ed. Erechim: Deviant, 2016b. p. 313.
- FERRAZ, R. R. N. Refinamento de Referencial Teórico: como encontrar artigos científicos de qualidade para a confecção de trabalhos acadêmicos. In: *Redação Científica, Princípios de Estatística e Bases de Epidemiologia para simples mortais*. Erechim: Deviant, 2016a. p. 313.
- FRANÇOIS, J. Corticosteroid Glaucoma. *Ophthalmologica*, v. 188, n. 2, p. 76-81, 1984.
- FRANÇOIS, J.; VICTORIA-TRONCOSO, V. Corticosteroid Glaucoma. *Ophthalmologica*, v. 174, n. 4, p. 195-209, 1977.
- GOLDMANN, H. Cortisone Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, v. 68, n. 5, p. 621-626, 1962.
- HARZING, A.-W. Publish or Perish. Disponível em: <<https://harzing.com/resources/publish-or-perish>>. Acesso em: 25 ago. 2017.
- JONES, R.; RHEE, D. J. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Current Opinion in Ophthalmology*, v. 17, n. 2, p. 163, 2006.
- KABATA, T. et al. Osteonecrosis of the femoral head and glaucoma caused by topical corticosteroid application. *Modern Rheumatology*, v. 21, n. 6, p. 706-709, 2011.
- KAWAMURA, M.; ZAKO, M. Successful trabeculotomy in a patient with corticosteroid-induced glaucoma with anti-aquaporin 4 antibody-positive neuromyelitis optica: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, v. 7, n. 1, p. 101, 2013.
- KAYES, J.; BECKER, B. The human trabecular meshwork in corticosteroid-induced glaucoma. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, v. 67, p. 9-54, 1969.
- KERSEY, J. P.; BROADWAY, D. C. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye*, v. 20, n. 4, p. 407-416, 2006.
- LAI, C. H.; FAN, D. S.; CHAN, J. C. Corticosteroid-induced glaucoma in children. *Hong Kong Journal of Ophthalmology*, v. 18, n. 1, p. 14-19, 2014.
- URBAN, R. C.; DREYER, E. B. Corticosteroid-induced Glaucoma. *International Ophthalmology Clinics*, v. 33, n. 2, p. 135, 1993.
- ZAINI, L. M. Corticosteroid induced glaucoma. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, v. 9, n. 3, p. 165-170, 2009.
- ZOTERO. Zotero | Home. Disponível em: <<https://www.zotero.org/>>. Acesso em: 23 ago. 2014.