Retinopatia causada pelo uso de interferon em pacientes portadores de hepatite C

Retinopathy caused for the use of interferon in carrying patients of hepatitis C

SINOPSE

Objetivo do estudo é relatar casos de retinopatia causada pelo uso de interferon e discutir suas características clínicas e evolução. O método empregado foi um estudo descritivo, com relato de casos de pacientes portadores de hepatite C, que apresentaram retinopatia pelo uso do interferon. O uso de interferon pode causar retinopatia nos pacientes em tratamento, o tempo de aparecimento das lesões é variável (4 a 7 semanas). As lesões retinianas, hemorrágicas e exsudativas, geralmente desaparecem durante terapia ou logo após sua interrupção. A maioria dos pacientes que desenvolve a retinopatia pode continuar a terapia com interferon sem maiores prejuízos à visão. É necessário, para os portadores de hepatite C, uma avaliação oftalmológica antes do início da terapia e avaliações periódicas, especialmente se for constatada baixa de acuidade visual.

UNITERMOS: Retinopatia, Interferon, Hepatite C, Hemorragia Retiniana.

ABSTRACT

Objective of the study is to tell cases of retinopathy caused for the use of interferon and to argue its clinical characteristics and evolution. The employed method was a descriptive study, with story of cases of carrying patients of hepatitis C, that presented retinopathy for the use of interferon. The use of interferon can cause retinopathy in the patients in treatment, the time of appearance of the injuries is changeable (4 to 7 weeks). The retinal, hemorrhagic and exudatives injuries, generally disappear during therapy or soon after its interruption. The majority of the patients that develops the retinopathy can continue the therapy with interferon without bigger damages to the vision. It´s indisplensable, for the carriers of hepatitis C, a ophthalmologic evaluation before the beginning of the therapy and periodic evaluations, especially if have been evidenced low of visual acuity.

KEY WORDS: *Retinopathy, Interferon, Hepatitis C, Retinal Hemorrhagies.*

INTRODUÇÃO

A hepatite C (HC) é a principal causa mundial de doença crônica do fígado. Cerca de 3% da população (170 milhões) é portadora da doença. Nos Estados Unidos da América, 4 milhões de pessoas estão infectadas (1,2). No Brasil, não se dispõe de estatística exata, pois os dados são muito antigos e escassos. O que se pode afirmar é que 2% da população brasileira doadora de sangue são portadores do vírus (3). O tratamento atual, para a HC, mais eficaz e aceito pelas instituições de saúde é, sem dúvida, o interferon alfa, como monoterapia ou associado a ribavirina (1,3). O interferon alfa, é um complexo grupo de proteínas com atividades, que se sabe atualmente, antivirais, antiproliferativas e imunomoduladoras (2). Está sendo utilizada hoje, não apenas no tratamento da hepatite, mas também num grande número de outras enfermidades, como o melanoma (4,5) e o mieloma múltiplo (6); doenças degenerativas – esclerose múltipla; e recentemente testado na retinopatia diabética proliferativa pós-panfotocoagulação, para diminuição da neovascularização (7).

O objetivo deste trabalho foi o de relatar e discutir casos de retinopatia por interferon, em função de sua crescente prevalência.

DANIEL OLIVEIRA BROILO – Médico Residente do Segundo ano do Instituto de Oftalmologia "Prof. Ivo Corrêa Meyer".
MANUEL AUGUSTO PEREIRA VILELA – Co-responsável pelo Setor de Retina do Instituto de Oftalmologia Professor Ivo Corrêa Meyer, Porto Alegre-RS; Professor Adjunto de Oftalmologia da Universidade Federal de Pelotas – RS. Mestre e Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.
MATEUS FERLA MARTINS – Médico pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre – RS.

Trabalho realizado no Instituto de Oftalmologia "Prof. Ivo Corrêa Meyer", Porto Alegre – RS e na Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS.

✉ Endereço para correspondência:
Daniel Oliveira Broilo
Félix da Cunha, 496, Bairro Floresta
90570-070 – Porto Alegre, RS, Brasil
💻 iicm@terra.com.br

RELATO DOS CASOS

Caso 1

GS, masculino, 49 anos, branco, natural de Porto Alegre, não hipertenso ou diabético, com diagnóstico de hepatite C crônica há um mês. Em primeira avaliação oftalmológica, antes do início da terapia com interferon, acuidade visual não corrigida (AV) de 20/20 em ambos os olhos (AO), tonometria de 12 mmHg AO, biomicroscopia de câmara anterior normal AO. À fundoscopia: papilas planas e simétricas, mácula e arcadas vasculares normais AO. Não foi evidenciada nenhuma alteração retiniana. Em primeira revisão oftalmológica, um mês após início do uso de interferon, paciente assintomático, mantendo AV de 20/20 AO. O exame fundoscópico indireto revelou exsudações algodonosas dentro das zonas pós-equatoriais de ambos os olhos, com demais regiões retinianas normais. Na segunda revisão oftalmológica, 8 semanas após início da terapia, constatamos desaparecimento das lesões de pólo posterior. A partir desse momento, consultas periódicas, a cada três meses, foram realizadas, até

completar um período de seguimento de 24 meses. Durante esse período, nenhuma alteração oftalmológica foi constatada.

Caso 2

LMS, feminina, 55 anos, natural de Osório – RS, portadora de hepatite C cônica há dois meses, sem tratamento. Paciente não apresenta hipertensão sistêmica, *diabetes melitus* ou outras doenças sistêmicas. O exame oftalmológico inicial, antes do início do tratamento com interferon, revelou acuidade visual corrigida de 20/20 em ambos os olhos, tonometria de 14 mmHg e biomicroscopia anterior normal AO. No exame fundoscópico indireto, papila com escavação fisiológica AO, mácula e arcadas vasculares sem alterações AO. Na primeira consulta, realizada um mês após início da terapia com interferon, a paciente apresentou acuidade visual corrigida de 20/20 (–1) em OD e 20/25 em OE. À fundoscopia: exsudações algodonosas dentro das zonas pós-equatoriais, associadas a raros pontos hemorrágicos peripapilares AO. Demais exames normais. Na segunda revisão oftalmológica, 8 semanas após início da terapia, observou-se manutenção da baixa de acuidade visual, com pequena regressão dos achados retinianos. Na terceira avaliação da paciente, 12 semanas após início do tratamento para hepatite C, a paciente apresentou melhora significativa da acuidade visual, com total regressão das lesões retinianas encontradas no pólo posterior. Esta paciente foi acompanhada por um período de 24 meses, não revelando mudanças do aspecto retiniano, em nenhuma das revisões realizadas.

DISCUSSÃO

O primeiro relato de retinopatia causada por interferon foi feito em 1990, em pacientes usuários de interferon endovenoso, com hemorragias retinianas e retinopatia isquêmica (2). A incidência da retinopatia por interferon, conforme literatura, tem uma variabilidade muito grande, acometendo 18 a 80% dos usuários. É muito discutível o mecanismo exato da retinopatia encontrada nesses pacientes. O que se sabe é que ocorre um depósito de complexos imunológicos, seguido de infiltrado linfocitário, na microvasculatura retiniana, e que essas alterações promovem a oclusão dos vasos e conseqüente isquemia focal (1).

As principais lesões retinianas encontradas nos portadores de hepatite C, em tratamento com interferon, ocorrem no pólo posterior (área central do fundo de olho), sendo os exsudatos algodonosos, hemorragias retinianas superficiais e peridisco, as alterações clássicas da doença (1,2,4). Outros achados, mais atípicos, como a oclusão de ramo arterial, descolamento de retina, hemorragias subconjuntivais, edema de disco e hemorragia vítrea (1,8), também são descritos, mas estes muitas vezes geram dúvidas se estão ou não associados ao interferon, pois acometem pacientes portadores de outras doenças sistêmicas, juntamente com a hepática.

A média de tempo de aparecimento das lesões em nossos pacientes foi de 4 semanas após o início do tratamento com interferon, coincidindo com dados encontrados na literatura (1,2). Também semelhante foi o curso da doença ocular. Todas as lesões encontradas nos exames oftalmológicos desapareceram em um período que variou entre 8 e 12 semanas após início da terapia, sem deixar seqüelas. Nenhum paciente abandonou o tratamento com interferon, já que suas acuidades visuais não sofreram grandes alterações.

O tratamento para a hepatite C com interferon apenas deve ser descontinuado (levando em conta as lesões oculares) quando tivermos uma grande baixa de acuidade visual (1). Edema de papila, grandes hemorragias retinianas, múltiplas exsudações algodonosas peridisco, são achados significativos nesses casos. A interrupção da terapia, ou pelo menos uma grande diminuição na dose prescrita da medicação é recomendável na presença desses achados (1,2).

O manejo a ser postulado para os usuários de interferon, sob o ponto de vista oftalmológico, consiste de uma avaliação completa com especialista, antes do início do tratamento, e revisões periódicas durante a terapia (exames fundoscópicos), alertando o paciente a retornar à consulta no momento em que perceber qualquer baixa de acuidade visual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SCHULMAN JÁ, LIANG C, KOORAGAYALA LM, KING J. Posterior Segment Complications in Patients with Hepatitis C Treated with Interferon and Ribavirin. Ophthalmology Feb. 2003; 110:437-42.
2. JANIN K, LAM WC, WAHEEB S, THAI Q, HEATHCOTE J. Retinopathy in Chronic Hepatitis C Patients During Interferon Treatment with Ribavirin. Br J Ophthalmology Oct. 2001; 85(10): 1171-3.
3. www.datasus.com.br, acessado no dia 29 de março de 2004.
4. ESMAELI B, KOLLER C, PAPADOPOULOS N, ROMAGUERA J. Interferon-induced retinopathy in asymptomatic cancer patients. Ophthalmology 2001; 108(5): 558-60.
5. HEJNY C, STERNBERG, LAWSON D, GREINER K, AABERG TM. Retinopathy associated with high-dose interferon alfa-2b therapy. Am. J Ophthalmology 2003; 131(6): 782-7.
6. TU KL, BOWYER J, SCHOFIELD K, HARDING S. Severe interferon associated retinopathy. Br J Ophthalmology 2003; 87(2): 247-8.
7. LEIBOVITCH I, LOEWENSTEIN A, ALSTER Y, ROSENBLATT I, LAZAR M, YASSUR Y, et all. Interferon alpha-2a for proliferative diabetic retinopathy after complete laser panretinal photocoagulation treatment. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2004; 35(1): 16-22.
8. RUBIO JE Jr, CHARLES S. Interferon-associated combined branch retinal artery and central retinal vein obstruction. Retina 2003; 23(4): 546-8.