

Síndrome tóxica do segmento anterior

Toxic anterior segment syndrome

Luiz Filipe de Albuquerque Alves¹, Marcelo Jarczun Kac², Tiago Bisol³, Bruno Franco Fernandes⁴, Demian Temponi Eskenazi⁵

RESUMO

A síndrome tóxica do segmento anterior (STSA) é uma severa reação inflamatória aguda causada por agente não infeccioso que entra no segmento anterior, resultando em lesão celular tóxica com necrose e apoptose mediado por resposta imunológica. Neste relato de caso de STSA são enfatizadas as causas mais comuns para o aparecimento da síndrome, apontam para os cuidados que devem ser tomados no processo de esterilização do material cirúrgico além de revisar a melhor conduta diante desses casos. Em conclusão notou-se que o foco principal deve ser a prevenção, pois o tratamento busca apenas suprimir a resposta inflamatória secundária. O tratamento nos casos de STSA consiste em intensa instilação de esteróides tópicos com seguimento rigoroso e controle de complicações tardias como o glaucoma.

Descritores: Segmento anterior do olho/efeito de drogas e patologia; Soluções oftálmicas/efeitos adversos; Síndrome; Relato de caso

ABSTRACT

Toxic anterior segment syndrome is acute inflammatory reaction caused by a noninfectious substance that enters the anterior segment, resulting in extracellular damage with necrosis and apoptosis during an immune response. We have the report of a case of toxic anterior segment syndrome (TASS), in which the authors seek to emphasize the most common causes of the appearance of these syndrome. They point out the care that must be taken in the process of sterilization of surgical material, in addition to reviewing the best conduct when faced with these cases. In conclusion, it was noted that the main focus should be on prevention, as treatment only seeks to suppress the secondary inflammatory response. Treatment in cases of toxic anterior segment syndrome (TASS) consists of intense instillation of topical steroids with strict follow-up and control of late complications such as glaucoma.

Keywords: Anterior eye segment/drug effects; Anterior eye segment/pathology; Ophthalmic solutions/adverse effects; Syndrome; Case reports

¹Hospital Central da Aeronáutica (HCA) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

²Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UREJ), Setor de Glaucoma e Hospital Universitário Antônio Pedro (UFF) - Niterói (RJ), Brasil;

³Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil;

⁴Department of Ophthalmology & Pathology, Henry C. Witelson Ocular Pathology Laboratory – McGill University - Montreal, Canada;

⁵Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HFSE), Setor de Retina e Vítreo – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

Recebido para publicação em: 5/4/2012 - Aceito para publicação em: 15/7/2012

INTRODUÇÃO

A extração da catarata com implante de lente é atualmente o procedimento cirúrgico mais realizado nos Estados Unidos⁽¹⁾. Devido ao pequeno trauma cirúrgico, a facoemulsificação apresenta grande índice de sucesso resultando em pós-operatório com mínima reação inflamatória e recuperação visual em curto prazo. Nos últimos anos vem sendo descrita a síndrome tóxica do segmento anterior (STSA) como uma endoftalmite estéril que acomete a câmara anterior relacionada a substâncias tóxicas injetadas dentro, ao redor do olho ou mesmo utilizadas topicamente, durante o procedimento⁽²⁾.

A síndrome tóxica do segmento anterior é uma severa reação inflamatória aguda causada por agente não infeccioso que entra no segmento anterior, resultando em lesão celular tóxica com necrose e apoptose mediado por resposta imunológica⁽²⁾. O processo inicia-se tipicamente 12 a 48 horas após cirurgia no segmento anterior e frequentemente melhora com o uso de esteróides. A coloração Gram e cultura negativa excluem endoftalmite infecciosa, principal diagnóstico diferencial⁽³⁾.

O objetivo desse relato foi demonstrar a investigação feita durante o pós-operatório de uma cirurgia de catarata realizada de rotina em hospital público federal, sem intercorrências no per-operatório que apresentou reação inflamatória intensa com edema de córnea e despigmentação da íris. Os autores procuram enfatizar as causas mais comuns para o aparecimento da STSA, apontam para os cuidados que devem ser tomados no processo de esterilização do material cirúrgico além de revisar a melhor conduta diante desses casos.

Relato do caso

Paciente branca, feminina, 76 anos, apresenta hipertensão e arritmia cardíaca, usa Ancoron e fez uso de hidroxiquina (plaquinol) por 17 anos, sem diagnóstico firmado de artrite reumatóide ou lúpus eritematoso sistêmico. Procurou o serviço de oftalmologia por apresentar catarata senil com redução de visão e embaçamento. No exame oftalmológico (biomicroscopia) foi observado a presença de catarata senil (grau II) em ambos os olhos (AO), sem anormalidades em câmara anterior (CA),

tonometria de aplanção 15 mmHg em AO, acuidade visual com correção em olho direito (OD): 20/40 J2 e olho esquerdo (OE): 20/30 J2, fundoscopia em OD: membrana epirretiniana macular (pucker macular); OE: polo posterior normal e periferia sem alterações significativas em AO, acuidade potencial máxima (PAM) em OD: 20/20 com trocas e OE: 20/20.

Após consulta inicial, indicou-se a cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intraocular (LIO) em OD. Durante a cirurgia, nenhuma anormalidade foi observada, as etapas e o tempo de cirurgia aconteceram dentro do esperado. Um dia após a cirurgia foi observado em OD, reação inflamatória severa em CA, desepitelização corneana e intenso edema de córnea (limbo a limbo), além de dobras da membrana de descemet (Figura 1). A paciente queixava-se de dor importante e a tensão bidigital estava normal, comparando-se ao olho contralateral. Iniciou-se então, uso de esteróides tópicos (prednisona), lubrificantes e solução hiperosmolar (dimetilpolisiloxane).

Durante as consultas de revisão observou-se a presença de atrofia de íris e intensa despigmentação e precipitados retroceráticos (Figura 2). A reação inflamatória respondeu ao uso de esteróides e o edema de córnea manteve-se restrito a área central (Figura 3). A pressão intraocular permanecia normal, 14 mmHg em AO. A acuidade visual, com a melhor correção atingiu 20/40 com trocas em OD após dois meses e a microscopia especular mostrava polimegatismo severo e contagem de células endoteliais bastante diminuída para a idade, o exame do OE mostrou discreto pleomorfismo e contagem celular dentro do esperado para idade (Figuras 4a e b). Polo posterior sem reação inflamatória detectável ao exame sob midríase (Figuras 5a e b).

Após a interrupção do colírio de esteróide, notou-se então a reativação do quadro inflamatório, sendo observado o aparecimento de sinéquias anteriores (Figura 6), edema de córnea severo e elevação da pressão intraocular (PIO) para 50mmHg em OD. Por esse motivo, reiniciou-se o colírio de prednisona, além de drogas hipotensoras trusopt (dorzolamida,MSD) e combigan (brimonidina 0,2% e timolol 0,5%, Allergan). Atualmente a PIO encontra-se controlada (15mmHg) com medicação, câmara anterior sem reação com o uso de prednisona 4 vezes ao dia, as sinéquias ocupam aproximadamente 3/4 do ângulo córneo

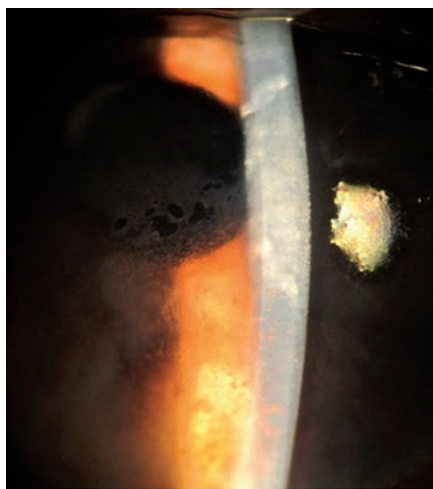


Figura 1: Biomicroscopia do segmento anterior do olho direito, 24 horas após a cirurgia, evidenciando intenso edema e desepitelização corneana e dobras na membrana de Descemet

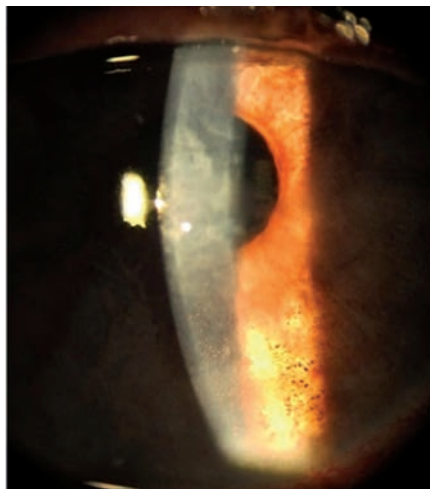


Figura 2: Aspecto da biomicroscopia do segmento anterior durante a consulta de revisão. Observa-se a intensa despigmentação iriana e os precipitados retroceráticos

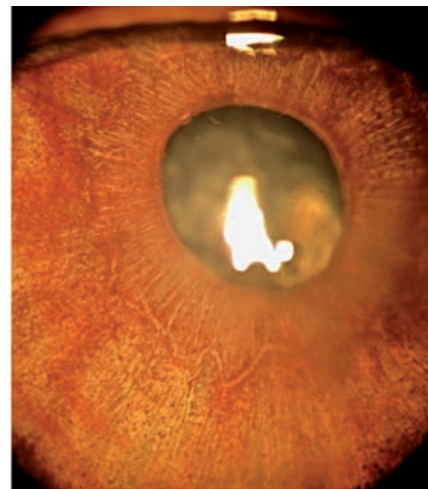


Figura 3: Biomicroscopia evidenciando a melhora da reação inflamatória e o edema corneano mantido na região central

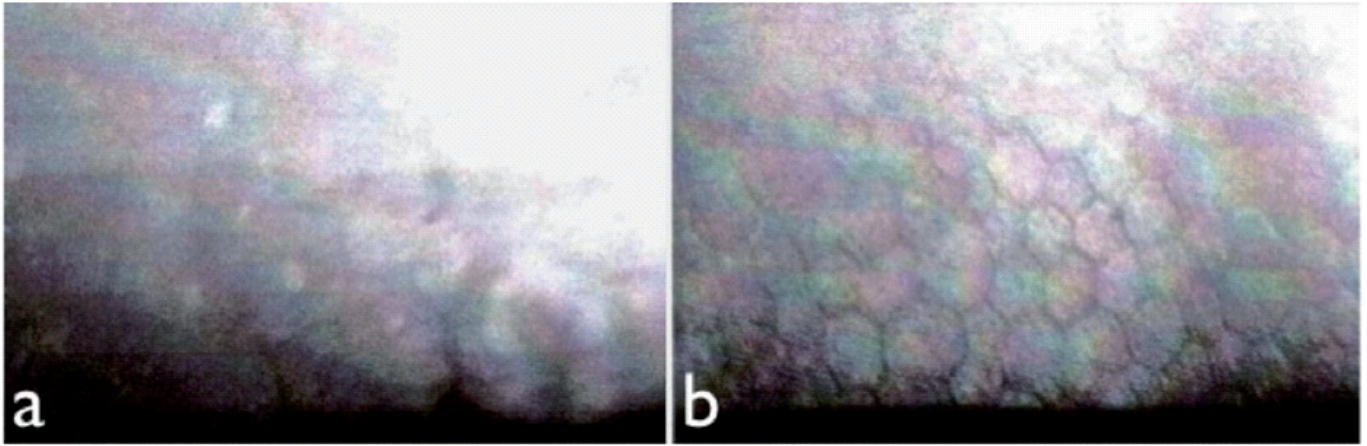


Figura 4: Microscopia especular de córnea evidenciando grande redução no número de células endoteliais e polimegatismo no olho direito (a) e boa contagem celular com discreto pleomorfismo no olho esquerdo (b)

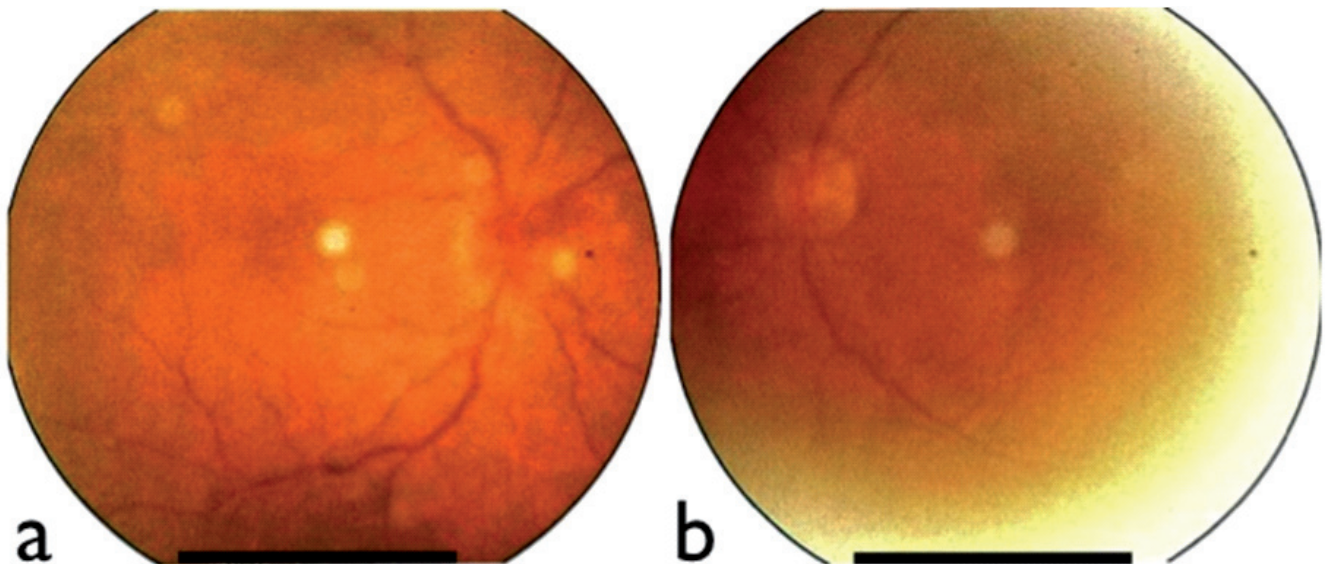


Figura 5: Retinografias de olho direito (a) e olho esquerdo (b): ausência de sinais inflamatórios no segmento posterior em ambos os olhos; devido à turvação dos meios (edema corneano no olho direito e catarata no olho esquerdo) a qualidade das imagens ficou comprometida

escleral e edema de córnea persiste, preservando apenas área inferior da córnea.

A acuidade visual atual é conta dedos a 2 metros e a conduta adotada é conservadora. Entretanto, após a retirada do esteróide, caso haja elevação da PIO por lesão da malha do trabeculado ou pela formação de sinéquias, será optado pela colocação de tubo valvulado de Ahmed e possível transplante de córnea posteriormente.

DISCUSSÃO

A presença de reação inflamatória no pós-operatório da cirurgia de catarata pode estar relacionada a vários fatores tais como: trauma cirúrgico, fragmentos residuais do cristalino, infecções bacterianas, reação tóxica a substâncias estéreis e reativação de uveítes⁽²⁾. Em 1992, Monson et al.⁽⁴⁾ descreveram precisamente a síndrome tóxica do segmento anterior (STSA) e casos semelhantes, onde o dano localizava-se exclusivamente nas

células endoteliais e foram descritas como síndrome de destruição tóxica de células endoteliais (SDTCE)⁽⁵⁻⁸⁾.

A síndrome tóxica do segmento anterior (STSA) ocorre mais comumente nas primeiras 24h após cirurgia no segmento anterior, entretanto, alguns casos podem apresentar início tardio. A STSA é caracterizada por reação inflamatória estéril no pós-operatório causada por uma substância que acidentalmente entra no segmento anterior provocando lesão nos tecidos intraoculares. Os pacientes que desenvolvem a STSA apresentam vários sinais e sintomas inflamatórios que se assemelham aos encontrados em endoftalmite infecciosas, como dor ocular, vermelhidão e borramento visual, entretanto o edema de córnea difuso (limbo a limbo) é bastante característico ocorrendo devido à destruição das células endoteliais. Em casos graves de STSA pode haver formação de fibrina e hipópico na câmara anterior. A síndrome pode resultar em permanente dano a íris gerando uma pupila irregular e pouco reagente. Apesar de frequentemente a STSA apresentar diminuição da pressão intraocular (PIO) na

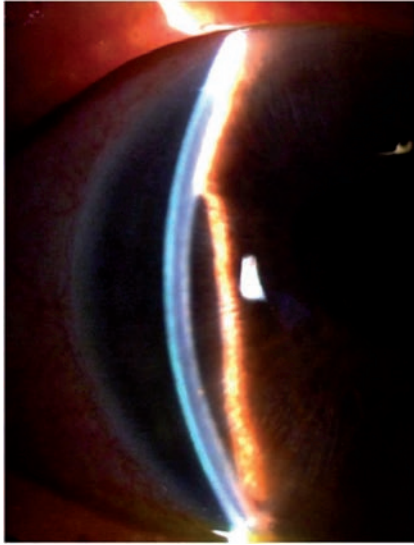


Figura 6: Exame de biomicroscopia demonstrando sinéquias anteriores

fase inicial, o dano permanente a malha do trabeculado pode levar a hipertensão ocular e glaucoma secundário⁽⁹⁾.

Clinicamente, é difícil diferenciar STSA de endoftalmite infecciosa, embora existam alguns sinais e sintomas que auxiliem o diagnóstico diferencial. A STSA limita-se ao segmento anterior e tipicamente inicia-se 24h após a cirurgia enquanto casos de endoftalmite ocorrem 4 a 7 dias após, acometendo também a cavidade vítrea e polo posterior. A resposta favorável ao uso de esteroides tópicos e/ou orais, associado ao edema difuso de córnea é específico o suficiente para o diagnóstico definitivo de STSA ou excluir uma etiologia infecciosa.

Envolvimento vítreo é geralmente proeminente em casos de endoftalmite infecciosa. A dor é observada em 75% dos pacientes com endoftalmite, e outros sinais de infecção, tais como: edema palpebral e quemose conjuntival que podem sugerir endoftalmite. Nesses casos a biópsia do vítreo com coloração Gram e cultura podem ajudar o diagnóstico diferencial.

O caso apresentado recebeu o diagnóstico de STSA e uma variedade de substâncias foi avaliada como possível responsável pela toxicidade. Inúmeras substâncias podem estar relacionadas à STSA: soluções de irrigação de composição química, pH, ou osmolaridade incompatíveis com os tecidos oculares, medicamentos que contenham conservantes tóxicos (epinefrina, lidocaína e antibióticos), o uso inadequado de detergentes na esterilização dos materiais cirúrgicos e mal uso de autoclave que liberem impurezas ou resíduos tóxicos (cobre, zinco, níquel e sílica)^(9,10).

A STSA é um problema para os cirurgiões oftalmológicos, especialmente porque envolve uma equipe multidisciplinar (enfermeiras, técnicos, residentes, médicos e farmacêuticos) e muitas vezes, torna-se difícil identificar o agente causador da síndrome tóxica.

Uma possível causa de STSA está relacionada a conservantes ou preservativos utilizados em medicamento de uso tópico ou intraocular. Liu et al.⁽⁷⁾ descreveram uma série de casos de STSA após uso inadvertido de creme para limpeza ocular externa contendo cloreto de benzalconio 0.01%. A maioria dos casos avaliados permaneceram com edema corneano e acuidade visual de conta dedos, sendo necessário a realização de transplante de córnea⁽⁷⁾. Estudo realizado em células endoteliais de coelhos demonstrou concentração máxima de 0,0001% de cloreto de benzalconio que não produz lesão estrutural nas células da córnea⁽¹¹⁾.

Outra substância descrita como capaz de causar a lesão endotelial, edema e opacidades de córnea são os anestésicos de



Figura 7: Exemplo de um recipiente adequado para realizar o preparo e diluição do detergente enzimático

uso intracamerular. Kadonosono et al.⁽¹²⁾ relatam casos de descompensação corneana após o uso de lidocaína 2.0% e bupivacaína 0.5% sem conservantes. Em outro estudo realizado^(13,14), foi comparada a concentração e tipo de anestésico mais seguro para uso na cirurgia de catarata (facoemulsificação) identificando-se a lidocaína 1%, sem conservante, como a droga mais segura para esse propósito.

A reutilização de cânulas contendo resíduos de viscoelástico, devido à falta de uma adequada irrigação e limpeza foi relacionada ao surgimento de inflamação tóxica. Kim⁽¹⁵⁾ demonstrou que durante a esterilização do material as proteínas desnaturadas do viscoelástico, quando introduzidas no olho podem desenvolver inflamação.

A utilização de antibiótico profilático ao término das cirurgias também pode ser responsável por reações de toxicidade, sendo mais frequente quando injetado ou irrigado em solução na câmara anterior. Estudos demonstram preocupação com reação tóxica pela gentamicina e vancomicina intracamerular ou também injetados subconjuntival, além de desenvolver resistência antibiótica⁽¹⁶⁾. Kramann et al.⁽¹⁷⁾ fizeram um estudo sobre a profilaxia da endoftalmite com uso de cefotaxime intracamerular, não apresentando toxicidade significativa sobre o endotélio corneano após três meses de cirurgia. Em conclusão, esse estudo demonstrou que o risco de toxicidade e as taxas existentes de complicações infecciosas não indicam rotineiramente o uso de antibióticos profiláticos.

Em 2002, três cirurgiões de um mesmo centro⁽¹⁸⁾ tiveram casos de STSA relacionados à qualidade da água e do vapor eliminado pela autoclave durante a esterilização. Após análise de amostras foram identificados altos níveis de sulfato, cobre, zinco e níquel na água.

Finalmente, após a investigação de possíveis substâncias tóxicas relacionadas ao caso citado, chegamos a conclusão de tratar-se de uso inadequado de detergente enzimático, substância química tóxica utilizada para a limpeza e remoção de resíduos de material orgânico. O detergente enzimático deixado no interior de cânulas ou mesmo na superfície de material reutilizado pode penetrar no olho levando a intensa reação inflamatória. As enzimas e outros ingredientes ativos presentes nos detergentes só podem ser desativados a uma temperatura superior a 140°C, entretanto a maioria das autoclaves atinge temperatura máxima de 120°C⁽⁹⁾. A única forma segura para remover resíduos de

detergentes é através de limpeza com utilização de jatos de água estéril, devendo-se utilizar 120 cc de água destilada em cada ponteira de I/A, injetores ou cânulas.

A diluição do detergente indicada pelo fabricante é de 0,5% (5ml em 1 litro), podendo adaptar a quantidade de volume da solução de acordo com o material a ser manipulado. Ocorre que em nossa investigação foi percebido que a diluição não foi feita de maneira correta e tão pouco o enxague com jato de água. O material havia sido colocado em cuba rim (500ml) e manteve-se 5ml de detergente. A figura 7 ilustra um recipiente adequado para diluição e emprego do detergente enzimático.

CONCLUSÃO

A síndrome tóxica do segmento anterior deve ser pensada como causa de reação inflamatória inesperada em pacientes submetidos à cirurgia de catarata. O foco principal deve ser a prevenção, pois o tratamento busca apenas suprimir a resposta inflamatória secundária. O tratamento nos casos de STSA consiste em intensa instilação de esteróides tópicos com seguimento rigoroso e controle de complicações tardias como o glaucoma.

REFERÊNCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Toxic anterior segment syndrome after cataract surgery—Maine, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(25):629-30.
2. Mamalis N, Edelhauser HF, Dawson DG, Chew J, LeBoyer RM, Werner L. Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(2):324-33.
3. Cutler Peck CM, Brubaker J, Clouser S, Danford C, Edelhauser HE, Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome: common causes. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(7):1073-80.
4. Monson MC, Mamalis N, Olson RJ. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1992;18(2):184-9.
5. Breebaart AC, Nuyts RM, Pels E, Edelhauser HF, Verbraak FD. Toxic endothelial cell destruction of the cornea after routine extracapsular cataract surgery. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(8):1121-5.
6. Nuyts RM, Boot N, van Best JA, Edelhauser HF, Breebaart AC. Long term changes in human corneal endothelium following toxic endothelial cell destruction: a specular microscopic and fluorophotometric study. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(1):15-20.
7. Liu H, Routley I, Teichmann KD. Toxic endothelial cell destruction from intraocular benzalkonium chloride. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(11):1746-50. Comment in *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(2):233.
8. Pong JC, Tang WW, Lai JS. Toxic endothelial cell destruction syndrome after intraocular lens repositioning with intracameral epinephrine. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(11):1990-1.
9. Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(2):181-2.
10. Johnston J. Toxic anterior segment syndrome—more than sterility meets the eye. *AORN J.* 2006;84(6):969-84; quiz 985-6.
11. Green K, Hull DS, Vaughn ED, Malizia AA Jr, Bowman K. Rabbit endothelial response to ophthalmic preservatives. *Arch Ophthalmol.* 1977;95(12):2218-21.
12. Kadonosono K, Ito N, Yazama F, Nishide T, Sugita M, Sawada H, et al. Effect of intracameral anesthesia on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(10):1377-81.
13. Kim T, Holley GP, Lee JH, Broecker G, Edelhauser HF. The effects of intraocular lidocaine on the corneal endothelium. *Ophthalmology.* 1998;105(1):125-30.
14. Anderson NJ, Woods WD, Kim T, Rudnick DE, Edelhauser HF. Intracameral anesthesia: in vitro iris and corneal uptake and washout of 1% lidocaine hydrochloride. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(2):225-32.
15. Kim JH. Intraocular inflammation of denatured viscoelastic substance in cases of cataract extraction and lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 1987;13(5):537-42.
16. Gills JP. Filters and antibiotics in irrigating solution for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1991;17(3):385.
17. Kramann C, Pitz S, Schwenn O, Haber M, Hommel G, Pfeiffer N. Effects of intraocular cefotaxime on the human corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(2):250-5.
18. Hellinger WC, Hasan SA, Bacalis LP, Thornblom DM, Beckmann SC, Blackmore C, et al. Outbreak of toxic anterior segment syndrome following cataract surgery associated with impurities in autoclave steam moisture. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(3):294-8.

Autor correspondente:

Luiz Filipe de Albuquerque Alves
 Av.N.Sra. de Copacabana, nº 1133- Sls 208/211
 Copacabana
 Tel: (21)2522-0241
 CEP 22070-010 – Rio de Janeiro(RJ), Brasil
 E-mail: filipeoftalmo@globo.com