

Alterações retinianas em pacientes de um programa de transplante de órgãos sólidos e de medula óssea

Retinal changes in solid organ and bone marrow transplantation patients

Fernando Korn Malerbi¹, Sergio Henrique Teixeira¹, Luis Gustavo Gondo Hirai¹, Nilson Hideo Matsudo¹, Adriano Biondi Monteiro Carneiro¹

RESUMO

Objetivo: Analisar as alterações retinianas de pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos ou de medula óssea. **Métodos:** Análise de prontuário dos pacientes avaliados no período de fevereiro de 2009 a dezembro de 2016. Todos os pacientes incluídos foram submetidos à avaliação fundoscópica. Foram coletados dados demográficos e clínicos, referentes ao transplante e às alterações oftalmológicas encontradas. **Resultados:** Foram avaliados 126 pacientes, sendo 108 submetidos a transplantes e 18 que aguardavam o procedimento. Foram avaliados pacientes submetidos a transplantes de coração, pulmão, rim, fígado, pâncreas, pâncreas-rim e medula óssea. As principais comorbidades pré-transplante foram diabetes e hipertensão arterial. Dos 108 pacientes transplantados, 82 (76%) apresentaram alterações retinianas. Todos os pacientes submetidos ao transplante de pâncreas ou pâncreas-rim apresentaram alterações retinianas relacionadas ao diabetes. As principais alterações retinianas detectadas foram retinopatia diabética, retinopatia hipertensiva, oclusões vasculares retinianas, infecções coriorretinianas e coriorretinopatia serosa central. **Conclusão:** As alterações retinianas estavam relacionadas a doenças preexistentes, principalmente à retinopatia diabética, ou surgiram após o transplante, como complicação do procedimento cirúrgico, ou como complicação infecciosa associada à imunossupressão, ou ainda por toxicidade medicamentosa. Tais pacientes podem apresentar alterações oculares complexas, devendo ser submetidos à avaliação retiniana pré-operatória cuidadosa e ao acompanhamento pós-operatório por oftalmologista especializado no manejo da retinopatia diabética e de doenças infecciosas do segmento posterior ocular

Descritores: Transplante; Transplante de medula óssea; Retinopatia diabética; Imunossupressão; Coriorretinopatia serosa central

ABSTRACT

Objective: To evaluate retinal changes in patients who underwent solid organ or bone marrow transplantation. **Methods:** A retrospective

analysis of medical records of patients evaluated from February 2009 to December 2016. All patients included underwent funduscopy. Clinical and demographic data regarding transplantation and ophthalmological changes were collected. **Results:** A total of 126 patients were analyzed; of these, 108 underwent transplantation and 18 were in the waiting list. Transplantation modalities were heart, lung, kidney, liver, pancreas, combined pancreas and kidney and bone marrow transplantation. The main pre-transplantation comorbidities were diabetes and arterial hypertension. Of the 108 transplanted patients, 82 (76%) had retinal changes. All patients who underwent pancreas or combined pancreas and kidney transplantation had diabetic retinopathy. The main retinal changes found were diabetic retinopathy, hypertensive retinopathy, retinal vascular occlusions, chorioretinal infections and central serous chorioretinopathy. **Conclusion:** Retinal changes were either related to preexisting conditions, mainly diabetic retinopathy, or developed postoperatively as a complication of the surgical procedure, or as an infection related to the immunosuppressive status, or due to drug toxicity. These patients may present with complex ophthalmological changes and should be carefully evaluated prior to surgery and further followed by an ophthalmologist skilled in the management of diabetic retinopathy and posterior pole infections.

Keywords: Transplantation; Bone marrow transplantation; Diabetic retinopathy; Immunosuppression; Central serous chorioretinopathy

INTRODUÇÃO

Pacientes submetidos a transplantes de órgãos podem apresentar alterações oculares no pré-, peri- ou pós-operatório.⁽¹⁾ Estas alterações podem estar relacionadas ao agravamento de doenças retinianas existentes previamente ao transplante, ou representar complicações do procedimento ou da terapêutica instituída no pós-operatório. O procedimento cirúrgico para a reali-

¹ Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Fernando Korn Malerbi – Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi – CEP: 05652-900 – Tel.: (11) 2151-9100 – E-mail: fernandokornmalerbi@gmail.com

Data de submissão: 23/1/2017 – Data de aceite: 4/5/2017

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082017AO3992

zação do transplante geralmente é extenso e pode ocasionar grandes variações hemodinâmicas, que podem ter repercussão na perfusão ocular. Durante o seguimento pós-operatório, tais pacientes são submetidos à terapia imunossupressora, que pode favorecer o aparecimento de infecções oportunistas que têm como alvo estruturas oculares, como a retina e a coróide.⁽²⁾ Além disto, as drogas utilizadas no manejo pós-operatório podem ocasionar dano retiniano por toxicidade ou levar ao aparecimento de doenças retinianas por alterações metabólicas secundárias.⁽¹⁾

O Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) possui um amplo programa de transplante de órgãos sólidos e de medula óssea. A equipe do Centro de Diagnóstico em Oftalmologia (CDOF) do Instituto Israelita de Responsabilidade Social realiza avaliações oculares de diversos pacientes deste programa.

OBJETIVO

Analisar as alterações retinianas de pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos ou de medula óssea.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, baseado em análise de prontuário. Foram levantados dados clínicos e demográficos de pacientes pertencentes ao programa de transplantes examinados pela equipe do CDOF no período de fevereiro de 2009 a dezembro de 2016. Foram avaliados tanto pacientes submetidos a transplantes (Grupo Transplantes) como aqueles que aguardavam o procedimento (Grupo Fila). Todos os pacientes incluídos foram submetidos à avaliação fundoscópica, realizada por um mesmo médico oftalmologista especialista em retina.

Foram analisadas informações relacionadas a sexo, idade ao transplante, órgão transplantado, indicação do transplante, características clínicas pré-operatórias, evolução clínica pós-operatória, tempo entre transplante e avaliação oftalmológica, achados ao exame de mapeamento de retina e resultados de exames complementares oftalmológicos realizados. Foram analisados dados referentes ao tratamento oftalmológico daqueles pacientes que apresentaram alterações e ao desfecho de tais tratamentos.

A avaliação fundoscópica foi realizada em ambiente ambulatorial sempre que possível, mas, algumas vezes, foi feita em ambiente hospitalar à beira do leito. Ela consistiu de oftalmoscopia binocular indireta mais biomicroscopia de fundo em lâmpada de fenda, sempre que possível. Em casos selecionados, foi realizada avaliação complementar por meio de exames subsidiários.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein número 1.678.157 e CAAE: 57986416.3.0000.0071. Por se tratar de estudo retrospectivo, baseado em análise de prontuário e sem contato com os participantes, o estudo foi considerado isento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo comitê.

A análise estatística descritiva foi realizada com o *software* Microsoft Excel for Mac 14.0.0 (Microsoft Corporation, Califórnia, EUA).

RESULTADOS

Foram avaliados 126 pacientes, sendo 108 (86%) do Grupo Transplantes e 18 (14%) do Grupo Fila; as alterações retinianas estavam presentes em 97 pacientes.

No Grupo Transplantes, 61 (56%) pacientes eram do sexo masculino. A média de idade ao exame foi de 50 ± 13 anos, e o tempo médio do intervalo do transplante ao exame, de 35 ± 37 meses. Alguns pacientes tiveram grande intervalo entre o transplante e a avaliação ocular, sendo o intervalo máximo de 142 meses, o que causou um grande desvio padrão. No entanto, não foram encontrados valores negativos. No Grupo Fila, 12 (67%) pacientes eram do sexo masculino. A média de idade ao exame foi de 50 ± 14 anos.

Os tipos de transplantes realizados e as doenças que levaram à falência dos órgãos transplantados estão descritos na tabela 1.

As principais comorbidades pré-transplantes, ou seja, doenças presentes antes do transplante e não relacionadas à falência do órgão que foi transplantado, foram a hipertensão arterial, presente em 20 (18%) pacientes, e o *diabetes mellitus*, presente em 12 (11%).

As principais comorbidades não oculares pós-transplantes foram separadas em comorbidades infecciosas e não infecciosas. No primeiro grupo, foram diagnosticadas as seguintes infecções, de acordo com o contexto clínico-laboratorial e radiológico: citomegalovírus (diagnóstico laboratorial com antigenemia e reação em cadeia da polimerase – PCR) em 27 (25%) pacientes, sepse em 5 (5%), tuberculose em 4 (4%) pacientes (diagnóstico clínico-radiológico), herpes zóster em 2 (2%) pacientes (diagnóstico clínico-laboratorial com sorologia), neurotoxoplasmose em 2 (2%) pacientes e encefalite herpética em 1 (1%) paciente. Em relação às comorbidades não infecciosas, 23 (21%) pacientes desenvolveram hipertensão arterial sistêmica após o transplante; 20 (19%), *diabetes mellitus*; 9 (8%), doenças cardíacas (insuficiência coronariana, infarto agudo do miocárdio ou insuficiência cardíaca congestiva); 8 (7%), acidente vascular cerebral; 2 (2%) doença pulmonar obstrutiva crônica; e 2 (2%), linfoma.

Tabela 1. Tipos de transplantes realizados e causas

Órgão transplantado	Causa da falência do órgão	n (%)
Coração (n=3)	Idiopática	1 (33)
	Miocardiópatia dilatada	2 (66)
Fígado (n=41)	Colangite esclerosante primária	2 (5)
	Cirrose alcoólica	4 (9)
	Amiloidose familiar	2 (5)
	Hepatite B	1 (2)
	Hemocromatose	1 (2)
	Hepatite C	21 (51)
	Hepatite autoimune	4 (9)
	Cirrose criptogênica	5 (12)
Pâncreas (n=1)	<i>Diabetes mellitus</i>	1 (100)
	<i>Diabetes mellitus</i>	21 (100)
Pâncreas-rim (n=21)	<i>Diabetes mellitus</i>	21 (100)
	<i>Diabetes mellitus</i>	21 (100)
Pulmão (n=3)	Fibrose cística	1 (33)
	Bronquiectasias	1 (33)
Medula óssea (n=3)	Doença pulmonar obstrutiva crônica	1 (33)
	Leucemia	2 (66)
	Adrenoleucodistrofia	1 (33)
Rim (n=36)	Doença renal policística	1 (3)
	<i>Diabetes mellitus</i>	15 (42)
	Hiperoxalúria primária	1 (3)
	Indeterminada	5 (14)
	Glomerulonefrite membrano proliferativa	2 (5)
	Bexiga neurogênica	1 (3)
	Hipertensão arterial sistêmica	9 (25)
	Glomeruloesclerose segmentar e focal	1 (3)
Glomerulonefrite crônica	1 (3)	

As principais complicações agudas ou crônicas dos pacientes transplantados durante o período de seguimento foram complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato (2; 2%), perda do enxerto (25; 23%), falência renal em pacientes sem transplante de rim originalmente (12; 11%), falência hepática em paciente sem transplante de fígado originalmente (1; 1%) e óbito (12; 11%).

Os principais motivos que levaram à avaliação ocular foram à queixa de baixa acuidade visual bem como a investigação clínica para estadiar doenças sistêmicas, ou como parte de investigação infecciosa.

O local de avaliação foi ambulatorial sempre que possível: 94 pacientes do Grupo Transplante (87%) e 15 pacientes do Grupo Fila (83%), mas em alguns casos ocorreu à beira do leito (14 pacientes do Grupo Transplante e 3 pacientes do Grupo Fila).

Uma parcela considerável dos pacientes foi submetida a mais de uma avaliação oftalmológica: 49 (45%) pacientes do Grupo Transplante e 7 (39%) do Grupo Fila. Além da avaliação clínica oftalmológica, em alguns casos foi necessário realizar exames complementares. Os principais deles foram a ultrassonografia ocular (7; 6%), a angiofluoresceinografia (7; 6%) e a tomografia de coerência óptica (6; 6%).

Diversos pacientes foram submetidos a procedimentos oftalmológicos durante o período de seguimen-

to. Os principais procedimentos foram a facectomia (16; 15%), a panfotocoagulação retiniana a laser (10; 9%) e a vitrectomia via pars plana (6; 6%).

Dos 108 pacientes submetidos a transplantes, 82 (76%) apresentaram diversas alterações retinianas e, em 26, o exame da retina estava normal. Estes estavam distribuídos da seguinte forma: transplante cardíaco (1 paciente), transplante hepático (13 pacientes), transplante renal (6 pacientes), transplante de pulmão (3 pacientes) e transplante de medula óssea (3 pacientes). Todos os pacientes submetidos a transplante de pâncreas ou pâncreas-rim apresentaram alterações retinianas relacionadas ao *diabetes mellitus*, alguns apresentando também outras alterações.

Nos pacientes avaliados antes do transplante (Grupo Fila), a retinopatia diabética foi a alteração mais prevalente (9; 50%), sendo que oito deles tinham a forma proliferativa. A segunda alteração retiniana mais prevalente no Grupo Fila foi à retinopatia hipertensiva, presente em quatro pacientes (22%).

A tabela 2 descreve as alterações retinianas de acordo com o tipo de transplante realizado, e a tabela 3 mostra a classificação de acordo com o tipo de alteração retiniana.

Tabela 2. Alterações retinianas por órgão transplantado*

Transplante	Alterações	n (%)
Cardíaco	Retinopatia diabética proliferativa	1 (33)
	Coriorretinopatia serosa central	1 (33)
Hepático	Retinopatia hipertensiva	12 (29)
	Retinopatia diabética não proliferativa	4 (10)
	Retinopatia diabética proliferativa	4 (10)
	Descolamento de retina regmatogênico [†]	2 (5)
	Endoftalmite endógena	2 (5)
	Hemorragia vítrea não relacionada à <i>diabetes mellitus</i>	1 (2)
	Oclusão vascular retiniana	2 (5)
	Coriorretinite por toxoplasmose	2 (5)
	Retinite por citomegalovírus	2 (5)
	Pan-uveíte	1 (2)
Pâncreas	Degeneração macular relacionada à idade [‡]	1 (2)
	Retinose pigmentar [†]	1 (2)
	Coriorretinopatia serosa central	1 (2)
Pâncreas-rim	Retinopatia diabética proliferativa	1 (100)
	Retinopatia hipertensiva	1 (100)
Pâncreas-rim	Retinopatia diabética proliferativa	20 (95)
	Retinopatia diabética não proliferativa	1 (5)
	Retinopatia hipertensiva	2 (9)
	Oclusão vascular retiniana	3 (14)
	Coriorretinopatia serosa central	1 (5)
	Coriorretinite por toxoplasmose	1 (5)
	Retinopatia hipertensiva	15 (42)
Renal	Retinopatia diabética proliferativa	10 (28)
	Retinopatia diabética não proliferativa	2 (5)
	Oclusão vascular retiniana	2 (5)
	Pan-uveíte	1 (3)
	Coriorretinopatia serosa central	1 (3)
	Coriorretinite por toxoplasmose	1 (3)

* Mais de uma alteração podia estar presente em um mesmo paciente, resultando em somas maiores de 100%; [†] alterações retinianas já existentes previamente ao transplante e com evolução clínica independente do transplante.

Tabela 3. Alterações retinianas nos pacientes submetidos a transplantes*

Tipo de alteração	n	Tempo entre transplante e exame ocular	
		Média (meses)	Varição (meses)
Infeciosas, (%)	7 (6)	-	-
Coriorretinite (toxoplasmose)	3	16	1-111
Endoftalmite endógena	2	26	1-51
Retinite por citomegalovírus	2	1	0-1
Retinopatia diabética, (%)	45 (42)	-	-
Retinopatia diabética proliferativa	38	42	1-142
Retinopatia diabética não proliferativa	7	55	1-130
Retinopatia hipertensiva [†] , (%)	30 (28)	32	1-115
Oclusões vasculares, (%)	7 (6)	61	5-130
Pan-uveíte não infecciosa [‡] , (%)	2 (2)	13	12-13
Coriorretinopatia serosa central, (%)	4 (4)	19	1-60
Miscelânea, (%)	12 (11)	-	-
Descolamento de retina regmatogênico	5	41	3-111
Degeneração macular relacionada à idade	1	5	-
Hemorragia vítrea não <i>diabetes mellitus</i>	1	81	-
Retinose pigmentar	1	13	-
Membrana epirretiniana	4	54	10-95

* mais de uma alteração podia estar presente em um mesmo paciente; [†] uma paciente teve retinopatia Purtscher-like secundária a pico hipertensivo; [‡] um paciente teve descolamento de coróide secundário a cidofovir.

Algumas das alterações retinianas presentes após o transplante podem ser consideradas complicações do transplante ou do tratamento imunossupressor. Estas complicações estão descritas na tabela 4, e alguns casos selecionados estão ilustrados na figura 1.

Tabela 4. Complicações retinianas em pacientes submetidos a transplantes*

Tipo de complicação	Órgão transplantado	n
Retinopatia diabética [†]		
Hemorragia vítrea	Pâncreas-rim	10
	Rim	2
Descolamento de retina tracional	Pâncreas-rim	2
	Rim	2
Glaucoma neovascular	Fígado	1
Papilite diabética	Fígado	1
Infeciosas		
Coriorretinite por toxoplasmose	Fígado	2
	Pâncreas-rim	1
Endoftalmite	Fígado	2
Retinite por citomegalovírus	Fígado	2
Oclusão vascular retiniana [‡]	Rim	2
	Pâncreas-rim	3
	Fígado	2
Outras complicações		
Pan uveíte [§]	Rim	1
Purtscher-like [¶]	Rim	1
Coriorretinopatia serosa central	Coração	1
	Rim	1
	Fígado	1

* mais de uma complicação podia estar presente em um mesmo paciente; [†] agravamento de retinopatia diabética preexistente; [‡] relacionada ao procedimento; [§] toxicidade relacionado ao cidofovir; [¶] relacionada ao procedimento, complicação de retinopatia hipertensiva.

Outras alterações retinianas podem ser consideradas como agravamento de doenças preexistentes. A figura 2 ilustra um caso de retinopatia diabética proliferativa panfotocoagulada com extensa isquemia e sinais de atividade proliferativa em paciente que recebeu transplante de pâncreas e rim. A figura 3 mostra as complicações retinianas agrupadas por tipo de complicações e de transplante.

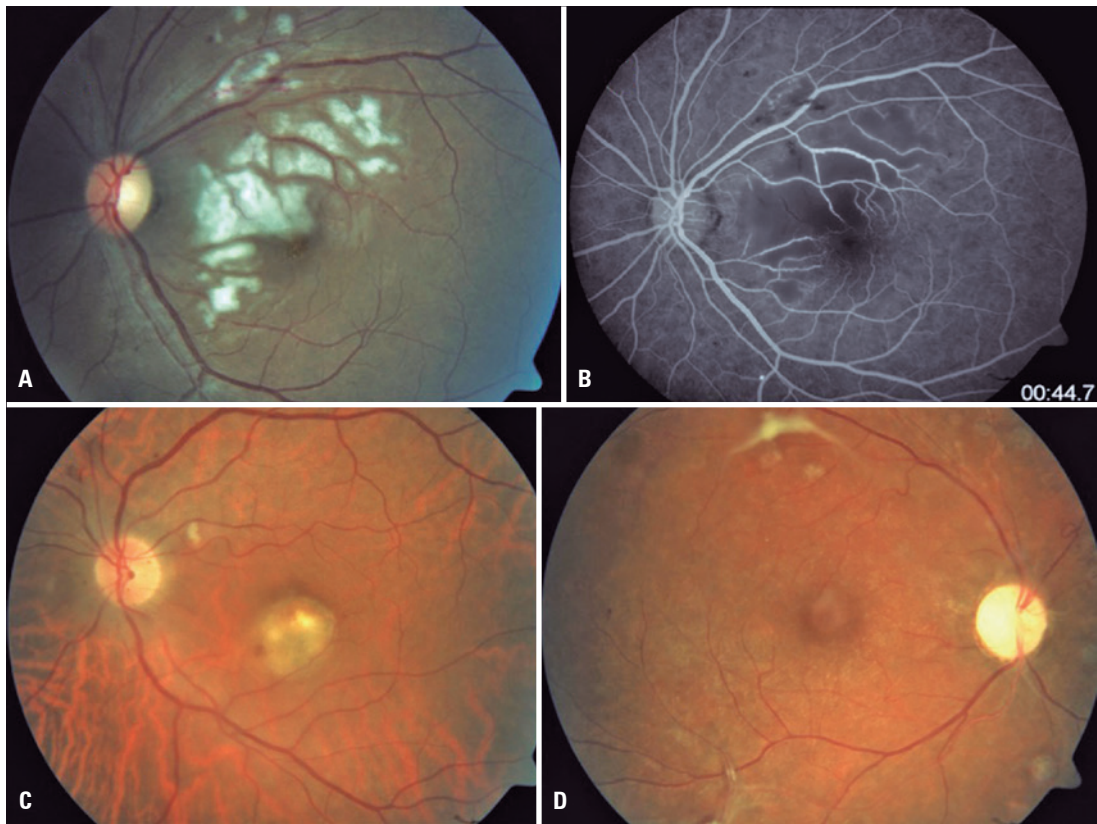
DISCUSSÃO

O atual levantamento apontou que as principais complicações retinianas nos pacientes transplantados foram o agravamento da retinopatia diabética (ou o aparecimento desta em função do surgimento de diabetes pós-transplante), as complicações relacionadas a infecções oportunistas em função da imunossupressão, e as oclusões vasculares retinianas, relacionadas à retinopatia hipertensiva ou a flutuações hemodinâmicas do intra- ou perioperatório.

Algumas das alterações retinianas observadas podem ser consideradas complicações do transplante. Complicações infecciosas relacionadas ao tratamento imunossupressor são consideradas as principais e mais graves complicações retinianas em pacientes submetidos a transplantes, e o citomegalovírus é considerado o agente oportunista que mais comumente causa infecção retiniana em receptores de transplantes.⁽¹⁻³⁾ Pacientes transplantados em uso de imunossupressores podem apresentar alterações infecciosas retinianas atípicas, como é o caso do paciente com uveíte posterior por toxoplasmose sem reação vítrea aqui descrito. Entre as complicações não infecciosas, devem ser enumeradas as oclusões vasculares retinianas, a coriorretinopatia serosa central, a vasculite retiniana e a toxicidade medicamentosa.^(1,2)

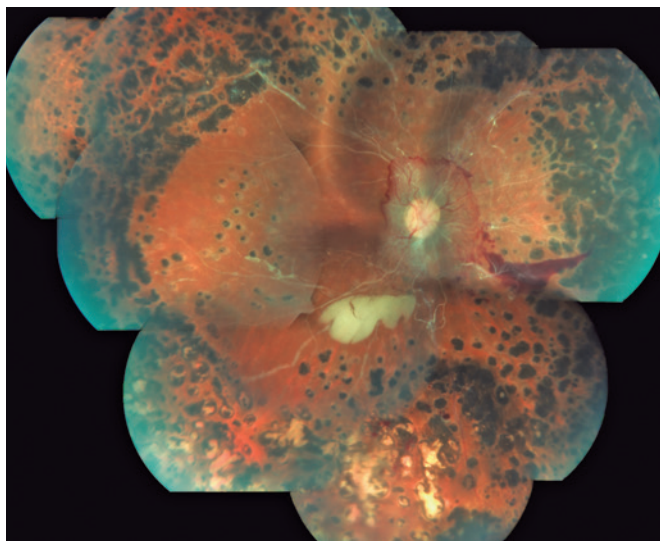
Diabetes e hipertensão foram as principais doenças presentes no pré-operatório, seja como causa da falência do órgão ou não: todos os pacientes submetidos a transplante de pâncreas ou pâncreas-rim no atual estudo tinham retinopatia diabética no pré-operatório – muitos deles com a forma mais grave, a proliferativa. Assim, complicações retinianas associadas a estas doenças podem ser esperadas neste grupo de pacientes. A retinopatia diabética previamente existente pode evoluir com piora, estabilidade ou melhora,⁽⁴⁻⁸⁾ sendo que o controle glicêmico após o transplante não impede sua progressão, principalmente nos pacientes que não tiveram tratamento específico adequado no pré-operatório.⁽⁴⁾

Existe um consenso sobre a importância da avaliação e do tratamento pré-operatórios, e do acompanhamento cuidadoso pós-operatório,⁽⁴⁾ principalmente nos primeiros 12 meses após o transplante.⁽⁷⁾ Acredita-se



(A e B) Retinopatia Purtscher-like secundária à instabilidade hemodinâmica (pico hipertensivo) no oitavo dia pós-operatório de transplante renal (em A, retinografia colorida; em B, retinografia aneritra). (C) Retinografia colorida evidencia lesão macular secundária à coriorretinite por toxoplasmose em paciente transplantado hepático em uso de imunossupressão. A apresentação deste caso foi atípica, com discreta reação vítrea. (D) Oclusão de artéria central retiniana após instabilidade hemodinâmica (choque hipovolêmico) em paciente que recebeu transplante de pâncreas e rim.

Figura 1. Complicações retinianas em pacientes submetidos a transplantes



Retinografia panorâmica de paciente 29 anos submetida a transplante pâncreas-rim evidencia estágio final da retinopatia diabética, com presença de atividade neovascular a despeito de extensa panfotocoagulação. Nota-se também embainhamento vascular indicativo de isquemia retiniana. O outro olho da paciente em questão apresentava amaurose decorrente de retinopatia diabética.

Figura 2. Retinopatia diabética em paciente submetida a transplante combinado de pâncreas e rim

que o tratamento adequado permita boa função visual na maioria dos pacientes.⁽⁵⁾

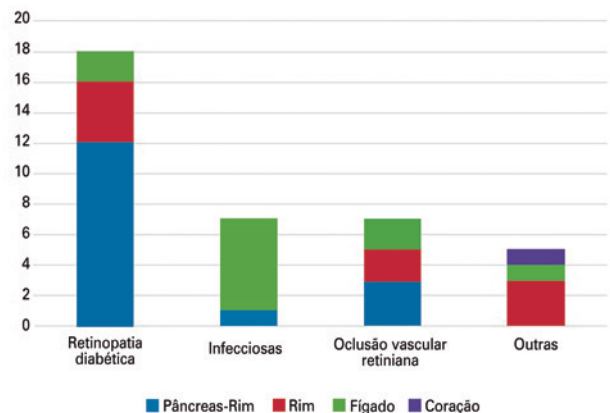


Figura 3. Complicações retinianas agrupadas por tipo de complicações e transplante

As oclusões vasculares retinianas observadas em pacientes submetidos a transplantes podem ser, em grande parte, atribuídas à retinopatia hipertensiva, que já existia no pré-operatório ou que surgiu após o transplante.⁽⁹⁾ Deve-se enfatizar também a presença de fatores de risco (diabetes, hipertensão arterial e dislipidemia) para oclusões vasculares retinianas em pacientes receptores de transplantes.^(1,2,9) Outras condições associadas

às oclusões vasculares retinianas são o estado de hipercoagulabilidade, a estase venosa, o aumento de fatores inflamatórios, a transfusão sanguínea e a toxicidade medicamentosa por imunossupressores.⁽⁹⁻¹²⁾

Além das complicações infecciosas e das oclusões vasculares retinianas, a coriorretinopatia serosa central é uma das alterações retinianas frequentemente relatadas em pacientes submetidos a transplantes. Fatores associados a esta condição incluem uso de corticoide, flutuações hemodinâmicas, estresse, ansiedade e toxicidade por agentes imunossupressores, como ciclosporina e tacrolimo.^(13,14)

A toxicidade medicamentosa pode também acometer pacientes submetidos a transplantes, como no caso do paciente que apresentou pan-uveíte com descolamento de coróide e hipotonia, associados ao uso do antiviral cidofovir para tratamento de infecção por citomegalovírus. Na análise de caso semelhante, o quadro foi atribuído à necrose do corpo ciliar.⁽¹⁵⁾ Outra rara alteração retiniana foi a retinopatia Purtscher-like, cuja fisiopatologia pode estar associada a formas localizadas de vasculite retiniana e/ou coagulopatia,⁽¹⁶⁾ secundárias às alterações vasculares decorrentes do procedimento cirúrgico, com micro-oclusão arteriolar pré-capilar retiniana.⁽¹⁷⁾ A retinopatia Purtscher-like foi raramente descrita após transplantes, em pacientes com insuficiência renal crônica, como apresentação inicial da microvasculopatia retiniana após transplante de medula óssea, ou associada a rejeição de enxerto renal.^(18,19) Acredita-se que o presente caso tenha ocorrido secundariamente a pico hipertensivo no oitavo dia pós-operatório do transplante renal, consistindo no primeiro caso descrito na literatura com tal associação.

Além das condições aqui descritas, outras complicações associadas à baixa visual, que não foram observadas nesta série, podem ocorrer após o transplante, como microvasculopatia retiniana após transplante de medula óssea relacionada ao uso de imunossupressores,⁽²⁰⁻²³⁾ neuropatia óptica isquêmica associada a tacrolimo,^(24,25) maculopatia associada a tacrolimo,⁽²⁶⁾ toxicidade ao nervo óptico pela ciclosporina⁽²⁷⁾ e síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível, associada ao uso dos imunossupressores ciclosporina e tacrolimo,^(28,29) ou ao uso de imunossupressor associado a um insulto vascular.⁽³⁰⁾

Do ponto de vista oftalmológico, muitos dos pacientes avaliados nesta série apresentavam alterações complexas, tendo sido submetidos a mais de uma avaliação oftalmológica e a exames complementares. Diversos procedimentos oftalmológicos foram realizados, principalmente a facectomia. Além do uso de corticosteroides em muitos pacientes antes do transplante, em função da doença de base, a maioria dos indivíduos transplan-

tados é submetida à corticoterapia no pós-operatório, o que contribui para que a catarata seja a complicação ocular mais comum em pacientes transplantados;⁽¹⁰⁾ ainda, foi relatada piora da catarata em pacientes diabéticos após transplante.⁽⁴⁾ Do ponto de vista sistêmico, trata-se de pacientes potencialmente graves, sendo que muitos evoluíram a óbito, principalmente em função de complicações infecciosas, rejeição e/ou falência do enxerto. Assim, um serviço de transplantes, além de contar com as equipes multidisciplinar clínica e cirúrgica diretamente relacionadas ao procedimento cirúrgico e ao manejo pós-operatório, deve estar preparado para atender casos oftalmológicos de alta complexidade.

Entre as limitações do presente estudo, deve-se mencionar seu caráter retrospectivo e a análise de informações de um único centro. A amostra foi de conveniência, e muitas alterações retinianas existentes previamente ao transplante não puderam ser quantificadas, o que impossibilitou determinar a evolução de tais alterações após o transplante. No entanto, pelo número de pacientes avaliados, pela diversidade de transplantes realizados e por se tratar de informações coletadas em um centro de referência em transplantes, acreditamos que foi possível obter uma boa caracterização das alterações retinianas neste grupo de pacientes, sendo que tais achados podem ser extrapolados para outros serviços de transplantes.

CONCLUSÃO

As alterações retinianas encontradas pós-transplantes podem estar relacionadas a doenças preexistentes, principalmente o agravamento da retinopatia diabética, ou a complicações do procedimento cirúrgico, infecções oportunistas ou toxicidade medicamentosa. Os pacientes do programa de transplantes devem ser submetidos à avaliação retiniana pré- e pós-operatória cuidadosa sempre que possível, de preferência por oftalmologista especializado no manejo da retinopatia diabética e de doenças infecciosas do segmento posterior ocular.

REFERÊNCIAS

1. Chung H, Kim KH, Kim JG, Lee SY, Yoon HY. Retinal complications in patients with solid organ or bone marrow transplantations. *Transplantation*. 2007; 83(6):694-9.
2. Ng P, McCluskey P, McCaughan G, Glanville A, MacDonald P, Keogh A. Ocular complications of heart, lung, and liver transplantation. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(4):423-8.
3. Hashemi SB, Shishegar M, Nikeghbalian S, Salahi H, Bahador A, Kazemi K, et al. Endogenous Aspergillus endophthalmitis occurring after liver transplantation: a case report. *Transplant Proc*. 2009;41(7):2933-5.
4. Chow VC, Pai RP, Chapman JR, O'Connell PJ, Allen RD, Mitchell P, et al. Diabetic retinopathy after combined kidney-pancreas transplantation. *Clin Transplant*. 1999;13(4):356-62.

5. Friberg TR, Tzakis AG, Carroll PB, Starzl TE. Visual improvement after long-term success of pancreatic transplantation. *Am J Ophthalmol.* 1990;110(5):564-5.
6. Giannarelli R, Coppelli A, Sartini M, Aragona M, Boggi U, Vistoli F, et al. Effects of pancreas-kidney transplantation on diabetic retinopathy. *Transpl Int.* 2005;18(5):619-22.
7. Pearce IA, Ilango B, Sells RA, Wong D. Stabilisation of diabetic retinopathy following simultaneous pancreas and kidney transplant. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(7):736-40.
8. Shipman KE, Patel CK. The effect of combined renal and pancreatic transplantation on diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:531-5.
9. Chung H, Yoon SY, Kim JG, Yoon YH. Central retinal vein occlusion after liver transplantation. *Acta Ophthalmol.* 2009;87(5):572-4.
10. Ates O, Keles M, Uyanik A, Bilen H, Cetinkaya R, Turkeli M. Central retinal vein thrombosis and hyperhomocysteinemia in a young patient with renal transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40(10):3755-8.
11. Izbicki G, Bairey O, Shitrit D, Lahav J, Kramer MR. Increased thromboembolic events after lung transplantation. *Chest.* 2006;129(2):412-6.
12. Donnadieu B, Amouyal F, Hoffart L, Matonti F. Central retinal vein occlusion-associated tacrolimus after liver transplantation. *Transplantation.* 2014;98(12):e94-5.
13. Oliaei F, Rasoulinejad A, Seifi B. An ophthalmological complication: central serous chorioretinopathy in a renal transplant recipient. *Transplant Proc.* 2007;39(4):1134-5.
14. Singh AD, Demirci H, Shields CL, Shields JA. Central serous chorioretinopathy as a complication of postcardiac transplant corticosteroid therapy. *Eye (Lond).* 2003;17(4):522-4.
15. Rapp P, Pilon F, Chiambaretta F, Ménérath JM, Jacomet C. [Bilateral uveitis with definitive hypotony caused by systemic cidofovir]. *J Fr Ophthalmol.* 2003;26(7):717-9. French.
16. Agrawal A, McKibbin MA. Purtscher's and Purtscher-like retinopathies: a review. *Surv Ophthalmol.* 2006;51(2):129-36. Review.
17. Miguel AI, Henriques F, Azevedo LF, Loureiro AJ, Maberley DA. Systematic review of Purtscher's and Purtscher-like retinopathies. *Eye (Lond).* 2013;27(1):1-13. Review.
18. Parc C. Purtscher-like retinopathy as an initial presentation of a thrombotic microangiopathy associated with antineoplastic therapy. *Am J Hematol.* 2007;82(6):486-8.
19. Lai WW, Chen AC, Sharma MC, Lam DS, Pulido JS. Purtscher-like retinopathy associated with acute renal allograft rejection. *Retina.* 2005;25(1):85-7.
20. Bylsma GW, Hall AJ, Szer J, West R. Atypical retinal microvasculopathy after bone marrow transplantation. *Clin Exp Ophthalmol.* 2001;29(4):225-9.
21. Cunningham ET Jr, Irvine AR, Rugo HS. Bone marrow transplantation retinopathy in the absence of radiation therapy. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(2):268-70.
22. Gloor B, Gratwohl A, Hahn H, Kretzschmar S, Robert Y, Speck B, et al. Multiple cotton wool spots following bone marrow transplantation for treatment of acute lymphatic leukaemia. *Br J Ophthalmol.* 1985;69(5):320-5.
23. Webster AR, Anderson JR, Richards EM, Moore AT. Ischaemic retinopathy occurring in patients receiving bone marrow allografts and campath-1G: a clinicopathological study. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(7):687-91.
24. Gupta M, Bansal R, Beke N, Gupta A. Tacrolimus-induced unilateral ischaemic optic neuropathy in a non-transplant patient. *BMJ Case Rep.* 2012;2012. pii: bcr2012006718.
25. Lake DB, Poole TR. Tacrolimus. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(1):121-2.
26. Koh T, Baek SH, Han JI, Kim US. Maculopathy associated with tacrolimus (FK 506). *Korean J Ophthalmol.* 2011;25(1):69-71.
27. López-Jiménez J, Sánchez A, Fernández CS, Gutiérrez C, Herrera P, Odriozola J. Cyclosporine-induced retinal toxic blindness. *Bone Marrow Transplant.* 1997;20(3):243-5.
28. Gera DN, Patil SB, Iyer A, Kute VB, Gandhi S, Kumar D, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney disease. *Indian J Nephrol.* 2014;24(1):28-34.
29. Tamhankar MA, Lesniak SP, Nallasamy S, Woo JH. Tacrolimus-induced cerebral blindness in a liver transplant patient. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(7):541.
30. Rao NM, Raychev R, Kim D, Liebeskind DS. Elucidating the mechanism of posterior reversible encephalopathy syndrome: a case of transient blindness after central venous catheterization. *Neurologist.* 2012;18(6):391-4.