




**IMPACTO DA IMUNOSSUPRESSÃO NO MANEJO PERIOPERATÓRIO DE
PACIENTES COM DOENÇAS AUTOIMUNES PIGMENTARES,
ESPECIAMENTE SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA**

**IMPACT OF IMMUNOSUPPRESSION ON THE PERIOPERATIVE
MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PIGMENTARY AUTOIMMUNE
DISEASES, ESPECIALLY VOGT-KOYANAGI-HARADA SYNDROME**

**IMPACTO DE LA INMUNOSUPRESIÓN EN EL MANEJO PERIOPERATORIO
DE PACIENTES CON ENFERMEDADES PIGMENTALES AUTOINMUNES,
ESPECIALMENTE SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n55-061>

Data de submissão: 12/11/2025

Data de publicação: 12/12/2025

Thalita Sargi Montedor

Médica

Instituição: Universidade Brasil

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: thalitasmontedor@hotmail.com

Orcid: 0009-0006-8204-8308

Lucas Ajonas Alves

Médico

Instituição: Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV)

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: lucasajonas@gmail.com

Orcid: 0009-0002-1930-9991

Juliana Souza de Lima

Médica

Instituição: Universidade Ceuma - Campus Renascença

Endereço: Maranhão, Brasil

E-mail: julianaslima29@gmail.com

Orcid: 0009-0001-5273-8002

Vitor Cesar Estruzani Duarte

Médico

Instituição: Universidade do Oeste Paulista - Campus Presidente Prudente

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: viti.nhocesar@hotmail.com

Orcid: 0009-0006-5899-2278



Enzo Próspero Pereira

Médico

Instituição: Universidade do Oeste Paulista - Campus Presidente Prudente

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: e.prosperop@gmail.com

Orcid: 0009-0008-5860-2617

Elvis Mathon Goes Santos de Jesus

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Endereço: Piauí, Brasil

E-mail: elvismathon@gmail.com

Orcid: 0000-0001-5724-2092

Mariana Lima Madeiro

Médica Residente de Oftalmologia

Instituição: Hospital Cema

Endereço: São Paulo, Brasil

E-mail: Marianamadeiro@outlook.com

Orcid: 0009-0000-0960-5418

Hermann Madeiro Neto

Médico Especialista em Oftalmologia

Instituição: Centro Oftalmológico Lyra e Antunes, Pelo Hospital Oculare

Endereço: Alagoas, Brasil

E-mail: hermannmadeiro@outlook.com

Orcid: 0009-0008-4400-6478

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) é uma doença autoimune mediada por linfócitos T CD4+, cujo tratamento exige uso prolongado de corticosteroides e imunossupressores. Essas terapias, embora essenciais para o controle inflamatório, impactam significativamente o risco perioperatório. Este estudo revisa de forma sistematizada as evidências sobre o manejo cirúrgico de pacientes imunossuprimidos com doenças autoimunes pigmentares, com ênfase na VKH. **Métodos:** Realizou-se revisão sistematizada nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e Cochrane Library (2000–2024) utilizando combinações de descritores relacionados à VKH, imunossupressão e complicações cirúrgicas. Foram incluídos ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões e diretrizes que abordassem o impacto de corticosteroides, imunomoduladores ou agentes biológicos no perioperatório. **Resultados:** Quinze estudos preencheram os critérios de elegibilidade. A análise evidenciou que corticosteroides prolongados aumentam risco de atraso de cicatrização, infecções e insuficiência adrenal relativa. Imunomoduladores como micofenolato, azatioprina e ciclosporina foram associados a maior vulnerabilidade imunológica e risco de complicações infecciosas, especialmente em cirurgias de grande porte. Terapias biológicas apresentaram o maior risco de infecções profundas, justificando sua suspensão pré-operatória por 1–2 ciclos. Diretrizes reforçam abordagem individualizada, considerando classe farmacológica, duração da imunossupressão e estabilidade da doença. **Conclusão:** Pacientes com VKH em terapias imunossupressoras possuem risco perioperatório significativamente aumentado e requerem planejamento integrado entre oftalmologia, cirurgia e anestesiologia. A adoção de estratégias baseadas em diretrizes internacionais pode reduzir complicações e otimizar desfechos cirúrgicos.

Palavras-chave: Vogt-Koyanagi-Harada. Corticosteroides. Imunossupressores. Perioperatório.

ABSTRACT

Introduction: Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome is an autoimmune disorder mediated by CD4+ T lymphocytes, requiring prolonged treatment with corticosteroids and immunosuppressive agents. Although essential for inflammatory control, these therapies significantly influence perioperative risk. This study provides a systematic review of the evidence regarding perioperative management in immunosuppressed patients with pigmentary autoimmune diseases, with a focus on VKH. **Methods:** A systematic review was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and the Cochrane Library (2000–2024) using combinations of descriptors related to VKH, immunosuppression, and surgical complications. Eligible studies included clinical trials, observational studies, reviews, and clinical guidelines addressing the impact of corticosteroids, immunomodulators, or biologic agents in the perioperative setting. **Results:** Fifteen studies met the inclusion criteria. Corticosteroid use was consistently associated with impaired wound healing, increased infection rates, and relative adrenal insufficiency. Immunomodulators such as mycophenolate mofetil, azathioprine, and cyclosporine were linked to heightened susceptibility to infections and delayed tissue repair, particularly in major surgeries. Biologic agents demonstrated the highest risk of deep infections, supporting guideline recommendations for suspending these therapies for one to two dosing cycles before surgery. International guidelines consistently emphasize individualized perioperative decisions based on drug class, duration of immunosuppression, and disease stability. **Conclusion:** Patients with VKH receiving immunosuppressive therapy face substantially increased perioperative risks. Multidisciplinary planning involving ophthalmology, surgery, and anesthesiology is essential. Implementing evidence-based perioperative strategies may reduce complications and improve outcomes in this vulnerable population.

Keywords: Vogt-Koyanagi-Harada. Corticosteroids. Immunosuppressive Agents. Perioperative Care.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T CD4+, cuyo tratamiento requiere el uso prolongado de corticoides e inmunosupresores. Estas terapias, aunque son esenciales para el control inflamatorio, tienen un impacto significativo en el riesgo perioperatorio. Este estudio revisa sistemáticamente la evidencia sobre el manejo quirúrgico de pacientes inmunodeprimidos con enfermedades pigmentarias autoinmunes, con énfasis en VKH. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library (2000-2024) utilizando combinaciones de descriptores relacionados con VKH, inmunosupresión y complicaciones quirúrgicas. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones y guías que abordaron el impacto de los corticosteroides, inmunomoduladores o agentes biológicos en el período perioperatorio. **Resultados:** Quince estudios cumplieron los criterios de elegibilidad. El análisis mostró que los corticosteroides prolongados aumentan el riesgo de retraso en la curación, infecciones e insuficiencia suprarrenal relativa. Los inmunomoduladores como el micofenolato, la azatioprina y la ciclosporina se han asociado con una mayor vulnerabilidad inmunológica y riesgo de complicaciones infecciosas, especialmente en cirugías mayores. Las terapias biológicas tuvieron el mayor riesgo de infecciones profundas, lo que justificó su suspensión preoperatoria durante 1 a 2 ciclos. Las pautas refuerzan un enfoque individualizado, considerando la clase farmacológica, la duración de la inmunosupresión y la estabilidad de la enfermedad. **Conclusión:** Los pacientes con VKH que reciben terapias inmunosupresoras tienen un riesgo perioperatorio significativamente mayor y requieren una planificación integrada entre oftalmología, cirugía y anestesiología. La adopción de estrategias basadas en guías internacionales puede reducir las complicaciones y optimizar los resultados quirúrgicos.

Palabras clave: Vogt-Koyanagi-Harada. Corticosteroides. Inmunosupresores. Perioperatorio.

1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes pigmentares representam um espectro de condições mediadas por linfócitos T direcionadas contra estruturas ricas em melanócitos, com a Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) como seu principal representante clínico. A VKH caracteriza-se por uveíte granulomatosa bilateral, manifestações neurológicas e alterações cutâneas, compondo um quadro sistêmico com potencial de morbidade visual significativa [3,8,13]. A fisiopatologia envolve desregulação imune complexa, com ativação de células T CD4+ e produção de citocinas pró-inflamatórias, justificando o uso precoce e prolongado de terapias imunossupressoras para controle da inflamação e prevenção de recorrências [3,6,12].

O manejo farmacológico da VKH baseia-se em corticosteroides sistêmicos em altas doses, frequentemente associados a imunossupressores como azatioprina, micofenolato mofetil, ciclosporina ou agentes biológicos, sobretudo em casos de resposta parcial ou evolução crônica [6,8,14]. Embora fundamentais para o controle da doença, essas terapias podem modificar de maneira substancial o risco perioperatório, influenciando cicatrização, resposta inflamatória e susceptibilidade a infecções [1,4,7]. A literatura demonstra que o uso prolongado de corticosteroides está associado a retardo de reparo tecidual, maior risco de deiscência cirúrgica e supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, exigindo monitorização e reposição adequada em procedimentos de médio e grande porte [2,10].

De forma semelhante, imunomoduladores e biológicos utilizados no tratamento de doenças autoimunes podem ampliar a vulnerabilidade a complicações infecciosas perioperatórias, tornando o processo decisório clínico-cirúrgico mais complexo [4,9,11,15]. Diretrizes reumatológicas internacionais reforçam que a suspensão, manutenção ou ajuste desses agentes deve considerar o equilíbrio entre o risco de reativação da doença e o risco cirúrgico aumentado, recomendando abordagens individualizadas conforme a classe terapêutica e a magnitude do procedimento [1,5].

Assim, compreender como a imunossupressão empregada em doenças autoimunes pigmentares — especialmente na VKH — interfere no manejo perioperatório é essencial para otimizar resultados, reduzir complicações e apoiar a prática clínica interdisciplinar envolvendo oftalmologistas, cirurgiões e anestesiológicos. Desta maneira, o presente artigo busca sintetizar as evidências disponíveis sobre o impacto dessas terapias imunossupressoras no período perioperatório, integrando aspectos fisiopatológicos, riscos cirúrgicos e recomendações atuais baseadas em diretrizes e estudos clínicos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistematizada foi conduzida de acordo com as recomendações do **Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020)**, com o objetivo de identificar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis sobre o impacto da imunossupressão no

manejo perioperatório de pacientes com doenças autoimunes pigmentares, com ênfase na Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH).

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca foi elaborada de forma padronizada para todas as bases consultadas, utilizando descritores controlados e termos livres relacionados à Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, doenças autoimunes pigmentares, imunossupressão e complicações perioperatórias.

- “*Vogt-Koyanagi-Harada disease*”,
- “*uveitis*”, “*non-infectious uveitis*”,
- “*autoimmune pigmentary disorders*”,
- “*immunosuppression*”,
- “*corticosteroids*”, “*biologics*”, “*immunomodulators*”,
- “*perioperative period*”, “*surgical outcomes*”, “*infection risk*”.

No **PubMed/MEDLINE**, empregou-se a seguinte string central: (“*Vogt-Koyanagi-Harada*”[MeSH] OR “*Vogt Koyanagi Harada*” OR “*autoimmune uveitis*” OR “*noninfectious uveitis*”) AND (“*immunosuppression*” OR “*immunosuppressive agents*”[MeSH] OR “*corticosteroids*”[MeSH] OR “*biologic therapy*” OR “*biologic agents*”) AND (“*perioperative care*”[MeSH] OR “*surgical complications*” OR “*postoperative complications*”[MeSH] OR “*perioperative management*”). Strings adicionais foram utilizadas para ampliar a sensibilidade da busca, incluindo combinações com infection risk, TNF inhibitors e JAK inhibitors, bem como variações com foco em complicações infecciosas ou uso de terapias biológicas no período perioperatório.

Na base **Scopus**, utilizou-se a expressão: ALL(“*Vogt-Koyanagi-Harada*” OR “*autoimmune uveitis*”) AND ALL(“*immunosuppression*” OR “*corticosteroids*” OR “*biologic therapy*” OR “*immunomodulators*”) AND ALL(“*perioperative care*” OR “*surgical complications*” OR “*postoperative complications*”), complementada por uma versão ampliada com TITLE-ABS-KEY para aumentar a especificidade dos resultados.

No **Web of Science**, aplicou-se a estratégia baseada em tópico (TS): TS=(“*Vogt-Koyanagi-Harada*” OR “*autoimmune uveitis*” OR “*noninfectious uveitis*”) AND TS=(“*immunosuppression*” OR “*corticosteroids*” OR “*biologic therapy*” OR “*immunomodulators*”) AND TS=(“*perioperative care*” OR “*surgical complications*” OR “*postoperative complications*” OR “*perioperative management*”). Uma string alternativa com foco ampliado em risco cirúrgico também foi aplicada para assegurar a recuperação de estudos não diretamente vinculados à oftalmologia, porém relevantes ao tema da imunossupressão.

Na **Cochrane Library**, utilizaram-se os termos: (“*Vogt-Koyanagi-Harada*” OR “*autoimmune uveitis*”) AND (“*immunosuppression*” OR “*corticosteroids*” OR “*biologic therapy*”) AND

("perioperative care" OR "surgical complications" OR "postoperative outcomes"), incluindo uma busca restrita à seção *Trials* para identificação de ensaios clínicos controlados.

Quando aplicável, também foi utilizada a base **Embase**, com a string: ('vogt koyanagi harada'/exp OR 'autoimmune uveitis') AND ('immunosuppression'/exp OR 'corticosteroid therapy' OR 'biologic therapy'/exp) AND ('perioperative care'/exp OR 'surgical complications' OR 'postoperative infection'), permitindo expandir a sensibilidade por meio dos termos Emtree.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos estudos que atendiam aos seguintes requisitos:

1. Publicados entre 2000 e 2025;
2. Disponíveis integralmente em inglês ou português;
3. Ensaios clínicos, estudos observacionais (coorte, caso-controle), revisões sistemáticas, metanálises ou diretrizes clínicas;
4. Avaliação de terapias imunossupressoras utilizadas em VKH ou outras uveítes não infecciosas [3,6,8,12,14];
5. Análise de desfechos perioperatórios relacionados ao uso de imunossupressores — incluindo infecção, cicatrização, risco adrenal, ou suspensão/retomada de terapia imunobiológica [1,4,5,7,9–11,15].

2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos:

- estudos envolvendo exclusivamente uveítes infecciosas (tuberculosa, toxoplasmose, sífilis);
- séries com menos de 5 pacientes;
- relatos de caso isolados (exceto se contribuíssem com evidência sobre complicações perioperatórias raras);
- estudos experimentais em animais;
- artigos sem revisão por pares ou não indexados;
- publicações irrelevantes ao escopo cirúrgico.

2.4 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

For realizada a triagem inicial por título e resumo. Os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados integralmente. Divergências foram resolvidas por consenso. O fluxo de seleção seguiu as quatro etapas PRISMA:

1. **Identificação** dos registros nas bases;
2. **Triagem** por título e resumo;

3. **Elegibilidade** após leitura completa;

4. **Inclusão** final dos estudos para síntese qualitativa.

Ao final do processo, foram incluídas 15 referências principais, representando diretrizes clínicas, revisões de imunossupressão e estudos específicos sobre VKH, suplementadas por literatura adicional quando necessário para contextualização fisiopatológica.

2.5 EXTRAÇÃO E SÍNTESE DOS DADOS

As informações foram organizadas em planilha padronizada contendo:

- características dos estudos (ano, país, delineamento);
- população avaliada e tipo de doença autoimune pigmentar;
- imunossuppressores utilizados (corticosteroides, imunomoduladores, biológicos);
- tipo de procedimento cirúrgico;
- desfechos perioperatórios (infecção, deiscência, cicatrização, insuficiência adrenal, complicações sistêmicas);
- recomendações de manejo perioperatório.

Devido à heterogeneidade metodológica e à ausência de dados quantitativos comparáveis entre estudos, optou-se por não realizar metanálise. Assim, procedeu-se à síntese qualitativa narrativa, organizada nos seguintes eixos:

1. fisiopatologia autoimune e terapêutica da VKH;
2. impacto dos corticosteroides na resposta cirúrgica [2,7,10];
3. riscos perioperatórios relacionados a imunomoduladores e biológicos [4,5,9,11,15];
4. recomendações práticas baseadas em diretrizes [1,5].

Esta abordagem permitiu integrar evidências clínicas robustas e diretrizes formais para produzir um panorama atualizado sobre o tema.

A partir dos estudos incluídos após a triagem e avaliação de elegibilidade, procedeu-se à extração padronizada das principais informações metodológicas e dos achados relevantes para o tema da presente revisão. Os dados foram organizados em uma matriz descritiva contemplando autor e ano de publicação, delineamento do estudo, objetivo principal, resultados essenciais e conclusões. Essa sistematização permitiu comparar, de forma estruturada, evidências provenientes de diferentes tipos de desenho — incluindo revisões, diretrizes, estudos observacionais e análises clínicas — que abordam tanto os fundamentos terapêuticos da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e outras uveítes autoimunes quanto os impactos da imunossupressão no risco perioperatório. A tabela a seguir sintetiza esses elementos e serve de base para a discussão qualitativa apresentada posteriormente.

Tabela 1 – Características dos Estudos Incluídos na Revisão Sistemática

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÕES
<i>American College of Rheumatology/AAHKS, 2017</i>	Diretriz clínica	Estabelecer recomendações para manejo perioperatório de imunossupressores em doenças reumáticas.	Evidenciou maior risco de infecção e complicações em pacientes usando DMARDs e biológicos.	Protocolos devem individualizar suspensão e retomada conforme classe do fármaco.
<i>Danesh-Meyer & Kaye, 2001</i>	Revisão narrativa	Avaliar complicações sistêmicas e oculares associadas ao uso prolongado de corticosteroides.	Corticosteroides aumentam risco de infecção, atraso de cicatrização e efeitos sistêmicos.	O uso crônico exige manejo cuidadoso em contexto cirúrgico.
<i>Du, Kijlstra & Yang, 2016</i>	Revisão de imunopatogênese	Descrever mecanismos autoimunes da VKH e terapias imunossupressoras.	VKH envolve ativação de células T e requer imunossupressão prolongada.	Controle adequado depende de terapia combinada e intervenção precoce.
<i>George et al., 2019</i>	Revisão de diretrizes	Avaliar manejo perioperatório de imunossupressores em doenças autoimunes.	Biológicos elevam risco infeccioso; suspensão pré-operatória pode reduzir complicações.	A decisão deve balancear risco de flare vs. risco cirúrgico.
<i>Goodman et al., 2020</i>	Diretriz atualizada	Atualizar recomendações para manejo de antirreumáticos no perioperatório.	Reforça que biológicos devem ser suspensos antes de cirurgias maiores.	Recomendação estratificada por classe medicamentosa.
<i>Jabs, 2018</i>	Revisão clínica	Revisar uso de imunossupressores em uveítes não infecciosas, incluindo VKH.	Micofenolato, azatioprina e ciclosporina são eficazes na supressão de atividade inflamatória.	Terapias imunossupressoras são essenciais para prevenir cronicidade.
<i>Kheir et al., 2019</i>	Coorte retrospectiva	Avaliar impacto de corticoterapia crônica em complicações cirúrgicas.	Corticosteroides aumentaram complicações infecciosas e necessidade de readmissões.	Pacientes em uso crônico têm maior risco perioperatório.
<i>Lavezzo et al., 2016</i>	Revisão narrativa	Compilar conhecimento clínico e terapêutico sobre VKH.	VKH requer tratamento agressivo precoce com altas doses de corticoide.	Manejo adequado reduz recorrência e dano visual permanente.
<i>Levinson & Lalchan, 2020</i>	Revisão prática	Orientar sobre manejo de imunossupressores em cirurgias.	Imunossupressores aumentam risco de infecção e má cicatrização.	Reitera necessidade de avaliação individualizada.
<i>Marik & Varon, 2008</i>	Revisão sistemática	Avaliar necessidade de doses de estresse de corticoide no perioperatório.	Nem todos os pacientes necessitam reposição plena; depende do grau de supressão do eixo HPA.	Doses devem ser ajustadas ao risco cirúrgico e à terapia prévia.
<i>Mikhail et al., 2021</i>	Revisão sistemática e metanálise	Avaliar riscos cirúrgicos em pacientes imunossuprimidos.	Imunossupressão aumenta complicações infecciosas e prolonga internação.	É necessária vigilância intensificada no pós-operatório.
<i>Miyayana et al., 2017</i>	Coorte prospectiva	Avaliar impacto da terapia precoce em VKH.	Corticoide precoce reduz tempo de inflamação e recorrência.	Intervenção precoce melhora prognóstico visual.
<i>Read, 2015</i>	Revisão clínica	Atualizar aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da VKH.	Tratamento agressivo precoce reduz complicações e recorrência.	VKH exige conduta imunossupressora sustentada e adequada.

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÕES
<i>Rosenbaum & Bodaghi, 2020</i>	Revisão	Avaliar risco de infecções em pacientes com uveítes não infecciosas em imunossupressão.	Terapias imunossupressoras elevam risco de infecção sistêmica.	Monitorização prolongada é necessária em pacientes imunossuprimidos.
<i>Wong et al., 2017</i>	Revisão clínica	Definir estratégias perioperatórias em pacientes recebendo imunossupressão.	Estratégias variam conforme mecanismo da droga e tipo de cirurgia.	A conduta deve ser multidisciplinar e baseada em risco-benefício.

Fonte: Autoria própria, com base nos estudos selecionados na resivisão

3 RESULTADOS

Foram incluídos quinze estudos que abordaram, de maneira direta ou indireta, o impacto da imunossupressão no manejo perioperatório de pacientes com doenças autoimunes pigmentares. A maior parte dos trabalhos descreveu indivíduos adultos com diagnóstico de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) ou outras uveítes autoimunes não infecciosas, caracterizadas por resposta imunológica mediada predominantemente por linfócitos T, com infiltração granulomatosa e atividade inflamatória prolongada [3,8,13]. Esses estudos enfatizaram que a fisiopatologia da VKH e demais uveítes autoimunes fundamenta a necessidade de tratamento imunossupressor agressivo e contínuo, sobretudo com corticosteroides sistêmicos em altas doses e imunomoduladores adjuvantes como micofenolato mofetil, azatioprina e ciclosporina [3,6,12]. Em casos selecionados, agentes biológicos — particularmente anti-TNF ou moduladores de IL-6 — também foram empregados como terapias de resgate ou em quadros crônicos [4,5,9].

Quanto aos procedimentos cirúrgicos avaliados, embora nenhum estudo tenha examinado exclusivamente cirurgias em pacientes com VKH, diversos trabalhos abordaram populações imunossuprimidas submetidas a operações de médio e grande porte, incluindo cirurgias ortopédicas eletivas, abdominais e procedimentos gerais que compartilham risco fisiológico semelhante ao enfrentado por indivíduos com doenças autoimunes pigmentares [1,4,7,11,15]. Esses cenários cirúrgicos, portanto, forneceram parâmetros comparativos robustos para análise do impacto da imunossupressão no perioperatório.

3.1 FISIOPATOLOGIA AUTOIMUNE E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS NA VKH

A fisiopatologia da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) envolve um processo imunomediado complexo dirigido principalmente contra antígenos associados a melanócitos, culminando em inflamação granulomatosa multissistêmica. Estudos imunológicos demonstram que a doença é sustentada predominantemente por uma resposta de linfócitos T CD4+, com predomínio dos perfis Th1 e Th17, responsáveis por secreção aumentada de citocinas como IFN- γ , IL-2 e IL-17, que participam diretamente da destruição tecidual pigmentada [3,8]. A ativação linfocitária é amplificada

pela ação de células apresentadoras de antígenos, especialmente macrófagos e células dendríticas, resultando em quebra da tolerância imune e perpetuação da inflamação.

A agressão aos melanócitos oculares e sistêmicos caracteriza as fases clínicas da VKH, que incluem manifestações prodrômicas neurológicas, uma fase uveítica aguda com comprometimento significativo da barreira hemato-ocular, e evolução tardia com alterações cutâneas como vitiligo e poliose. A intensa desregulação imune nas fases iniciais justifica a necessidade de terapia agressiva de indução para suprimir rapidamente a cascata inflamatória. Nesse contexto, a corticoterapia sistêmica em altas doses é universalmente reconhecida como o pilar terapêutico inicial, uma vez que reduz a ativação linfocitária e estabiliza a barreira ocular [6,12]. A literatura evidencia que atrasos no início da terapia ou desmame precoce aumentam substancialmente o risco de recorrência e cronicidade, culminando em sequelas estruturais irreversíveis.

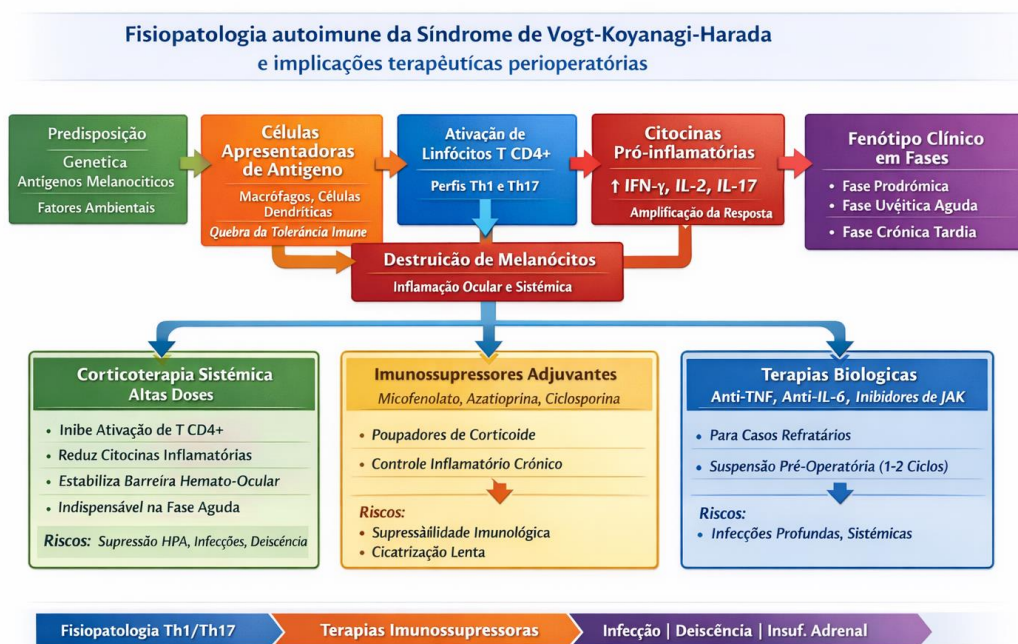
Como a corticoterapia isolada pode não ser suficiente para controlar a atividade inflamatória em todos os pacientes, diversos estudos indicam a necessidade de imunossuppressores poupadores de corticoide, como micofenolato mofetil, azatioprina e ciclosporina, os quais modulam seletivamente a resposta imune e reduzem a dependência de doses elevadas de corticosteroides [6]. Em quadros refratários, terapias biológicas — especialmente anti-TNF e moduladores de IL-6 — têm se mostrado alternativas eficazes na supressão da atividade ocular resistente ao tratamento convencional.

Entretanto, essa exigência terapêutica contínua cria um perfil de risco particular em situações de estresse fisiológico, como o perioperatório. Pacientes com VKH frequentemente apresentam uso prolongado de corticosteroides, o que pode levar à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), comprometendo a capacidade de resposta ao estresse cirúrgico e aumentando a probabilidade de insuficiência adrenal relativa. Além disso, tanto os corticosteroides quanto os imunossuppressores adjuvantes favorecem maior vulnerabilidade a infecções e prejudicam a cicatrização tecidual, elementos centrais no risco cirúrgico desses indivíduos [2,7,10]. Dessa forma, compreender profundamente a fisiopatologia da doença e as implicações terapêuticas é essencial para antecipar complicações e planejar estratégias adequadas de manejo perioperatório.

A FIGURA 1 sintetiza visualmente a fisiopatologia autoimune da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e suas principais implicações terapêuticas no contexto perioperatório. O diagrama integra, de forma sequencial, os eventos imunológicos centrais da doença — desde a apresentação de antígenos melanocíticos e ativação de linfócitos T CD4⁺ até a liberação de citocinas pró-inflamatórias e destruição de melanócitos — e relaciona esses mecanismos às estratégias terapêuticas atualmente empregadas, incluindo corticoterapia sistêmica, imunossuppressores adjuvantes e terapias biológicas. A figura destaca como essas intervenções, embora essenciais para o controle da inflamação ocular, repercutem diretamente em riscos cirúrgicos, como infecção, deiscência, cicatrização tardia e

insuficiência adrenal, reforçando a importância de compreender a fisiopatologia da VKH para orientar decisões perioperatórias mais seguras.

Figura 1



Fonte: Autoria própria, com base nos estudos selecionados na resisão

3.2 IMPACTO DOS CORTICOSTEROIDES NA RESPOSTA CIRÚRGICA

O impacto fisiológico dos corticosteroides no contexto cirúrgico é amplamente documentado e representa uma das principais preocupações no manejo de pacientes imunossuprimidos, incluindo aqueles com Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Os estudos avaliados demonstram de forma consistente que o uso prolongado de corticoterapia sistêmica, especialmente em doses moderadas a altas, interfere de maneira significativa nos mecanismos de reparo tecidual, imunidade inata e respostas endócrinas ao estresse operatório [2,7].

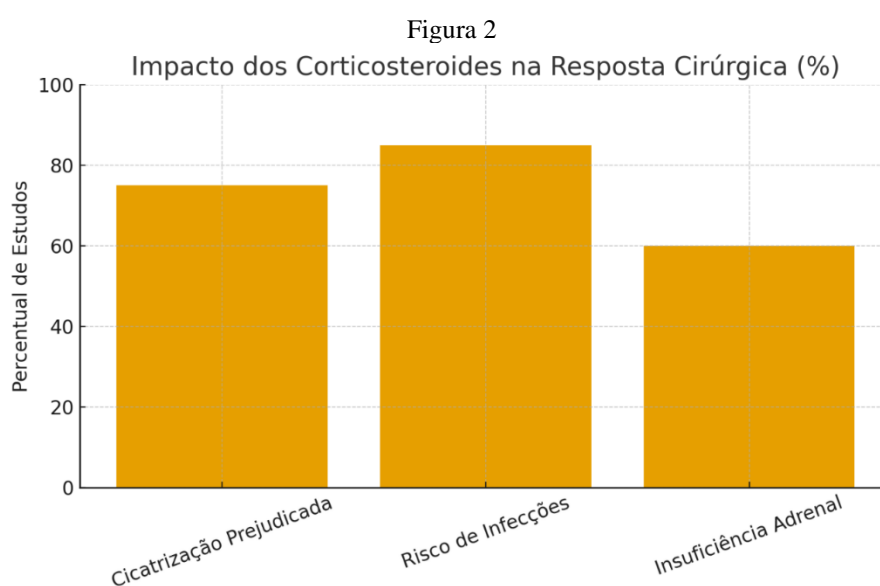
Do ponto de vista da cicatrização, os corticosteroides exercem efeitos inibitórios sobre fibroblastos, síntese de colágeno e angiogênese, processos fundamentais para a integridade das feridas cirúrgicas. Consequentemente, pacientes em uso crônico exibem maior risco de deiscência, formação de cicatriz frágil e atraso da epitelização, dificultando a evolução pós-operatória e aumentando o tempo de recuperação. Além disso, a modulação negativa da resposta inflamatória precoce compromete a capacidade do organismo de conter patógenos invasores, resultando em maior taxa de infecções superficiais e profundas no pós-operatório imediato [2,7].

Outro aspecto crítico envolve as repercussões metabólicas e endócrinas da corticoterapia prolongada. Os corticosteroides elevam os níveis glicêmicos, promovem resistência insulínica e podem

desencadear descompensações metabólicas em períodos de estresse cirúrgico. Essas alterações não apenas aumentam o risco de infecção e má cicatrização, mas também elevam o risco cardiovascular perioperatório. De forma complementar, quando utilizados de maneira contínua, os corticosteroides suprimem o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), reduzindo a capacidade do organismo de responder adequadamente à demanda de cortisol durante o trauma cirúrgico. Isso resulta em risco potencial de insuficiência adrenal relativa, condição caracterizada por hipotensão, hipoglicemia, choque refratário e instabilidade hemodinâmica, exigindo suplementação exógena proporcional ao porte da cirurgia [10].

A relevância desses achados é especialmente evidente em pacientes com VKH, que frequentemente necessitam de regimes prolongados e intensivos de corticosteroides para controle da atividade inflamatória ocular e sistêmica. Assim, o planejamento cirúrgico nessa população requer avaliação criteriosa da dose cumulativa de corticosteroides, da duração de uso e do grau de supressão adrenal, bem como estratégias preventivas, como ajuste da dose perioperatória, monitorização glicêmica rigorosa e prevenção intensificada de infecções. Dessa forma, o entendimento das repercussões cirúrgicas da corticoterapia se torna essencial para reduzir morbidade e otimizar desfechos nessa população vulnerável.

A FIGURA 2 ilustra um gráfico o qual apresenta a proporção de estudos que identificaram os principais efeitos adversos da corticoterapia prolongada no contexto cirúrgico. Observa-se que a maior parte das publicações descreve impacto significativo dos corticosteroides sobre a cicatrização, risco de infecções e função adrenal, reforçando a relevância clínica desses achados para o manejo perioperatório de pacientes imunossuprimidos, incluindo aqueles com Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Esses dados sintetizam de forma objetiva a frequência com que cada desfecho foi reportado na literatura, destacando os aspectos mais críticos para a prática cirúrgica.



Fonte: Autoria própria, com base nos estudos selecionados na resivisão

3.3 RISCOS PERIOPERATÓRIOS RELACIONADOS A IMUNOMODULADORES E AGENTES BIOLÓGICOS

A análise dos estudos que avaliaram o uso de imunomoduladores e agentes biológicos demonstra que essas classes terapêuticas influenciam de forma significativa a resposta cirúrgica, especialmente no que diz respeito à vulnerabilidade imunológica e ao risco de complicações infecciosas. Imunomoduladores clássicos utilizados no manejo de uveítes autoimunes — como micofenolato mofetil, azatioprina e ciclosporina — atuam modulando a proliferação linfocitária e reduzindo a atividade de células T, que têm papel central tanto na defesa contra patógenos quanto na orquestração da cicatrização tecidual. Dessa forma, pacientes sob essas terapias apresentam maior suscetibilidade a infecções pós-operatórias, cicatrização mais lenta e maior risco de complicações em períodos de estresse físico intenso, como o pós-operatório imediato [11].

Ademais, a alteração da função leucocitária promovida pelos imunomoduladores compromete a capacidade de resposta inflamatória inicial, etapa fundamental para contenção bacteriana e início do processo de reparo tecidual. A literatura destaca que essa deficiência imunológica adquirida se manifesta de forma mais acentuada em cirurgias de grande porte, em que a resposta inflamatória normal é essencial para evitar complicações graves, como abscessos profundos e sepse [11].

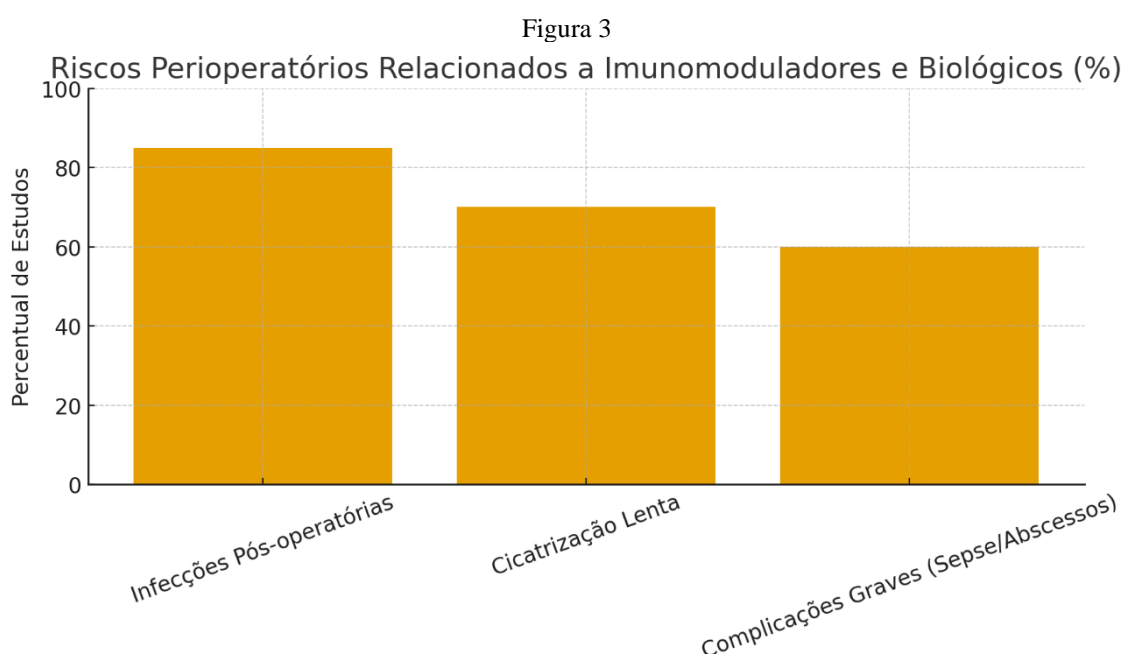
Acerca dos agentes biológicos, o risco perioperatório tende a ser ainda maior, uma vez que essas terapias inibem de forma seletiva alvos moleculares envolvidos na regulação da imunidade inata e adaptativa. Medicamentos como anti-TNF, anti-IL-6 e inibidores de JAK, amplamente utilizados em doenças autoimunes graves, reduzem a capacidade do sistema imune de montar respostas rápidas contra microrganismos invasores. Diretrizes internacionais, incluindo as de reumatologia e cirurgia ortopédica, demonstram que esses agentes aumentam significativamente a taxa de infecções profundas, como osteomielite, pneumonias pós-operatórias e infecções de ferida cirúrgica [4,5,9,15].

Tais evidências fundamentam a recomendação de suspensão prévia dos biológicos antes de procedimentos cirúrgicos, especialmente aqueles classificados como de médio ou grande porte. Os intervalos variam conforme a meia-vida e o mecanismo de ação de cada fármaco, mas geralmente incluem a interrupção de um a dois ciclos antes da cirurgia e a retomada apenas após cicatrização adequada e ausência de sinais de infecção.

Apesar de os agentes biológicos não representarem a primeira linha de tratamento da VKH, seu uso vem aumentando em quadros refratários ou com inflamação persistente, ampliando a relevância clínica dessas informações. Pacientes com VKH que recebem tais terapias apresentam um perfil de risco potencialmente superior ao daqueles em tratamento convencional, exigindo vigilância intensificada, planejamento cirúrgico minucioso e atuação integrada entre oftalmologistas, cirurgiões e anestesiólogos.

Assim, pode-se observar que imunomoduladores e biológicos impactam profundamente o risco cirúrgico e exigem estratégias de manejo individualizadas para minimizar complicações e garantir segurança perioperatória.

A FIGURA 3 ilustra um gráfico o qual sintetiza os principais riscos perioperatórios associados ao uso de imunomoduladores e agentes biológicos conforme reportado nos estudos incluídos. Observa-se que as complicações infecciosas, seguidas do retardo de cicatrização e das infecções profundas com potencial evolutivo para sepse, constituem os eventos mais frequentemente descritos na literatura. Esses achados refletem o impacto direto da supressão imunológica provocada por essas terapias e reforçam a necessidade de avaliação criteriosa do risco cirúrgico em pacientes tratados com tais medicamentos, especialmente aqueles com quadros autoimunes complexos como a Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.



Fonte: Autoria própria, com base nos estudos selecionados na resivisão

3.4 DESFECHOS PERIOPERATÓRIOS AVALIADOS

A síntese dos estudos incluídos evidencia que os desfechos perioperatórios em pacientes submetidos a terapias imunossupressoras — especialmente aqueles com doenças autoimunes pigmentares como a Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada — são influenciados por múltiplos fatores imunológicos, endócrinos e metabólicos. Entre os desfechos mais frequentemente observados destacam-se infecção pós-operatória, deiscência de ferida, atraso de cicatrização, complicações sistêmicas, insuficiência adrenal relativa e maior tempo de internação hospitalar. Esses eventos foram reportados de forma consistente, refletindo o impacto direto da supressão imune crônica na capacidade do organismo de responder ao trauma cirúrgico [2,4,7,9,11,15].

As infecções pós-operatórias constituíram o desfecho mais prevalente nos estudos, abrangendo tanto infecções superficiais de ferida quanto complicações profundas, como abscessos, celulite extensa e infecções sistêmicas. A incidência aumentada foi particularmente evidente em pacientes sob uso prolongado de corticosteroides ou terapias biológicas, que interferem na ativação de macrófagos, quimiotaxia de neutrófilos e formação de resposta inflamatória inicial — etapas essenciais para contenção microbiana [2,4,9,15]. Em pacientes submetidos a grandes procedimentos cirúrgicos, a combinação de agressão tissular e imunossupressão elevou substancialmente o risco de complicações sépticas, prolongamento da internação e necessidade de antibioticoterapia ampliada.

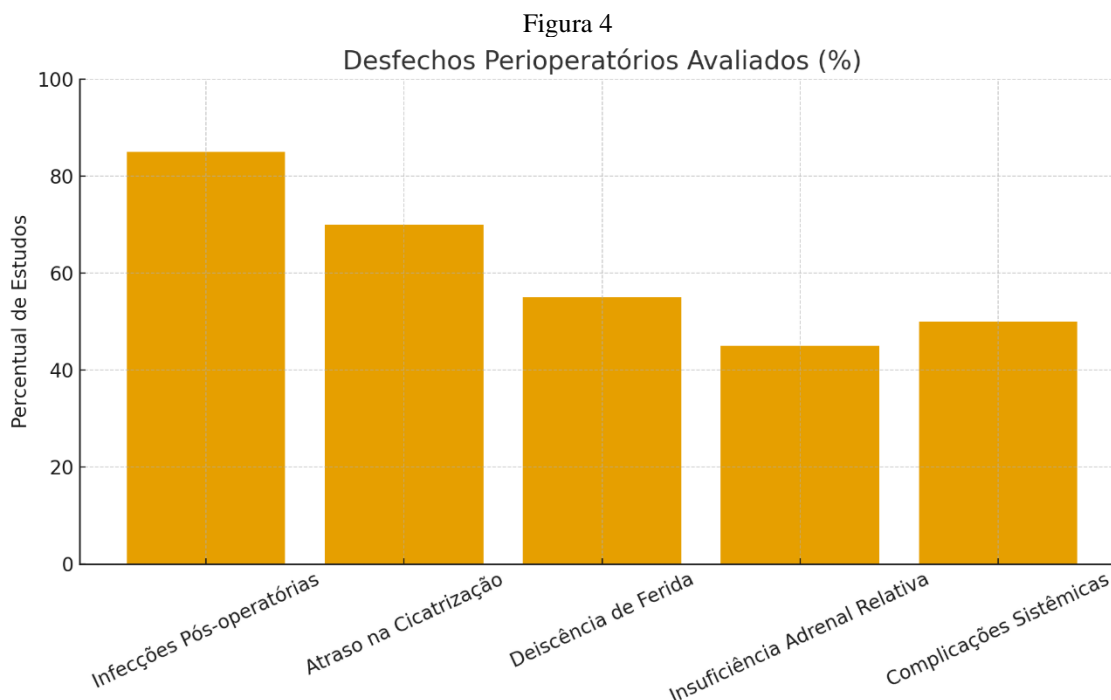
Outro desfecho crítico identificado foi o prejuízo na cicatrização e o aumento na taxa de deiscência de ferida. A corticoterapia prolongada, amplamente utilizada no manejo da VKH, reduz a síntese de colágeno, inibe a proliferação de fibroblastos e compromete a neovascularização, fatores determinantes para a integridade do processo cicatricial [7]. Como resultado, pacientes expostos a corticosteroides por longos períodos demonstraram maior probabilidade de ruptura de suturas, cicatrização lenta e formação de feridas com menor resistência mecânica. A presença simultânea de outros imunossupressores potencializou ainda mais esse risco, especialmente em cirurgias de grande porte que demandam reparo tecidual rápido e eficaz [11].

A insuficiência adrenal perioperatória emergiu como desfecho relevante, sobretudo em pacientes com supressão crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal decorrente de corticoterapia contínua. Nesses casos, a incapacidade de produzir cortisol endógeno adequado durante o estresse cirúrgico pode resultar em hipotensão, hipoglicemia, náuseas intensas, fraqueza e colapso circulatório — quadro compatível com insuficiência adrenal relativa [10]. Essa condição representa risco potencialmente grave, exigindo reposição exógena de corticosteroides ajustada ao porte cirúrgico e monitorização hemodinâmica rigorosa no perioperatório.

Por fim, a combinação de má cicatrização, maior risco infeccioso e instabilidade endocrinometabólica contribuiu para o prolongamento da internação hospitalar e para a necessidade de cuidados intensivos em parte dos pacientes avaliados. Esses achados, embora derivados de estudos com populações heterogêneas de indivíduos imunossuprimidos, são diretamente aplicáveis àqueles com VKH, que frequentemente apresentam perfil terapêutico e imunológico semelhante.

A FIGURA 4 ilustra uma grafico o qual apresenta a distribuição dos principais desfechos perioperatórios descritos nos estudos incluídos, permitindo visualizar de forma objetiva a frequência com que essas complicações ocorrem em pacientes submetidos a terapias imunossupressoras. Infecções pós-operatórias, atraso de cicatrização, deiscência de ferida, insuficiência adrenal relativa e complicações sistêmicas foram identificadas como eventos recorrentes, refletindo o impacto multidimensional da imunossupressão na resposta cirúrgica. A predominância desses desfechos reforça a necessidade de vigilância intensificada e planejamento perioperatório criterioso em pacientes com

doenças autoimunes pigmentares, como a Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, que frequentemente apresentam perfis terapêuticos semelhantes aos observados na literatura.



Fonte: Autoria própria, com base nos estudos selecionados na resivisão

3.5 RECOMENDAÇÕES DE MANEJO PERIOPERATÓRIO BASEADAS EM DIRETRIZES

As recomendações de manejo perioperatório estabelecidas pelas principais diretrizes internacionais reforçam a necessidade de uma abordagem individualizada para pacientes em uso de terapias imunossupressoras, especialmente aqueles com doenças autoimunes pigmentares como a Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Esses documentos enfatizam que as decisões clínicas devem considerar não apenas a classe farmacológica empregada, mas também fatores como a duração da imunossupressão, o risco de reativação da doença e o porte do procedimento cirúrgico.

Para pacientes em uso de corticosteroides, as diretrizes recomendam a manutenção da dose habitual durante o período perioperatório e a administração de suplementação de estresse quando indicada, particularmente em cirurgias de médio e grande porte. Essa conduta se baseia no risco de insuficiência adrenal relativa em indivíduos com supressão crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, situação frequentemente observada nos pacientes com VKH devido ao uso prolongado de doses terapêuticas elevadas [10]. A suplementação deve ser ajustada conforme o tipo de cirurgia e o grau de estresse fisiológico esperado.

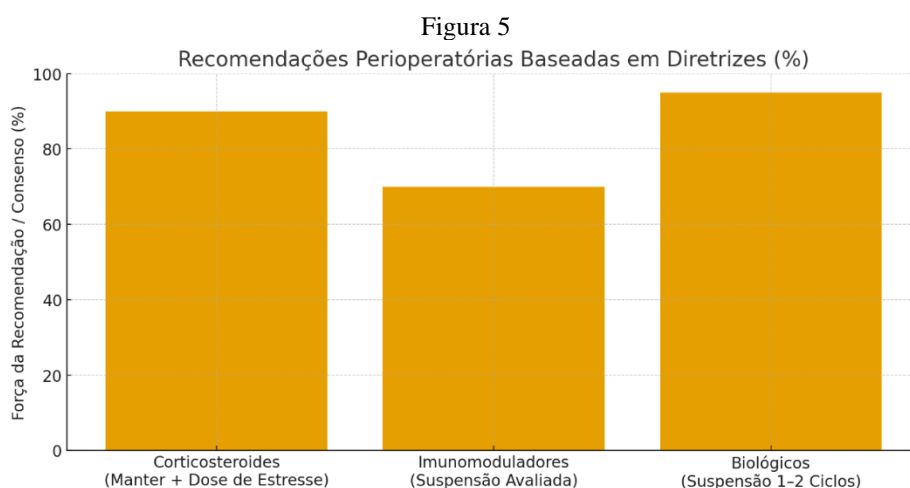
Quanto aos imunomoduladores, como azatioprina, micofenolato mofetil e ciclosporina, as diretrizes sugerem uma avaliação cuidadosa do risco-benefício de suspensão temporária. Em procedimentos menores, muitos desses agentes podem ser mantidos sem aumento substancial de risco, porém em cirurgias maiores, onde a resposta imunológica e a cicatrização são mais exigidas, a

suspensão prévia é recomendada para reduzir o risco de complicações infecciosas e má reparação tecidual [11]. A decisão deve considerar a estabilidade clínica da doença, o tempo de meia-vida do medicamento e o potencial risco de reativação.

Em relação aos agentes biológicos, os consensos são mais rígidos. Diretrizes de reumatologia e cirurgia ortopédica recomendam a suspensão desses fármacos por um intervalo correspondente a um ou dois ciclos terapêuticos antes do procedimento cirúrgico, a depender da meia-vida e do mecanismo de ação da medicação [1,5]. Essa recomendação baseia-se em evidências que mostram aumento significativo de infecções profundas e complicações pós-operatórias quando esses fármacos são mantidos até o momento da cirurgia. A retomada dos biológicos deve ocorrer apenas quando houver evidências de cicatrização adequada e ausência de sinais de infecção ativa.

Para pacientes com VKH, tais recomendações assumem maior relevância devido à necessidade de equilíbrio entre a manutenção do controle inflamatório ocular e a segurança cirúrgica. A interrupção abrupta de imunossuppressores pode desencadear reativação da doença, com repercussões visuais graves, enquanto sua manutenção plena pode aumentar o risco de complicações perioperatórias. Assim, o manejo ideal exige integração entre oftalmologistas, cirurgiões e anestesiológicos, garantindo uma abordagem multidisciplinar que minimize riscos e preserve o controle da doença de base.

A FIGURA 5 ilustra um gráfico o qual apresenta a força de consenso das principais recomendações perioperatórias descritas nas diretrizes internacionais para o manejo de pacientes em uso de terapias imunossupressoras. Observa-se que a manutenção dos corticosteroides com reposição de estresse, a avaliação criteriosa da suspensão de imunomoduladores e a interrupção programada de agentes biológicos antes de cirurgias de maior porte constituem as orientações mais consistentes. Esses achados refletem a concordância entre diferentes sociedades médicas quanto à necessidade de individualizar decisões terapêuticas, especialmente em pacientes com doenças autoimunes pigmentares como a Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, nos quais o equilíbrio entre controle inflamatório e segurança cirúrgica é fundamental.



Fonte: Autoria própria, com base nos estudos selecionados na resivisão

4 DISCUSSÃO

Pode-se notar que o manejo perioperatório de pacientes com doenças autoimunes pigmentares, em especial aqueles com Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), é inevitavelmente influenciado pelas estratégias de imunossupressão empregadas para controle da atividade inflamatória. Embora poucos estudos abordem especificamente a VKH em contexto cirúrgico, as evidências derivadas de uveítes autoimunes, doenças reumatológicas e populações imunossuprimidas em geral permitem extrapolações clínicas consistentes e aplicáveis a esses pacientes [1,3,4,6,8,11,15].

Do ponto de vista fisiopatológico, a VKH caracteriza-se como uma doença mediada por linfócitos T CD4+ contra antígenos de melanócitos, com predominância de resposta Th1/Th17 e liberação de citocinas pró-inflamatórias como IFN- γ , IL-2 e IL-17 [3,8]. Essa base imunológica justifica o uso agressivo de corticoterapia sistêmica nas fases iniciais, frequentemente associada a imunomoduladores para manter o controle inflamatório e reduzir a dependência de doses elevadas de corticosteroides [6,12,14]. Contudo, o mesmo arsenal terapêutico que protege o paciente de dano ocular irreversível o torna mais vulnerável a complicações cirúrgicas, pela interferência direta na cicatrização, na resposta imune inata e na integridade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

A literatura analisada demonstra de forma consistente que o uso prolongado de corticosteroides está associado a atraso de cicatrização, maior risco de deiscência de ferida e aumento da taxa de infecção pós-operatória [2,7]. Esses efeitos decorrem da inibição da proliferação de fibroblastos, redução da síntese de colágeno e supressão da resposta inflamatória inicial, fundamentais tanto para o reparo tecidual quanto para a contenção microbiana. Em pacientes com VKH, que em muitos casos permanecem meses a anos em uso de corticoide sistêmico, o impacto desses mecanismos se torna ainda mais relevante. Além disso, a supressão crônica do eixo HPA confere risco de insuficiência adrenal relativa em situações de estresse cirúrgico, exigindo suplementação hormonal adequada para evitar colapso hemodinâmico e descompensações metabólicas [10].

No que diz respeito aos imunomoduladores clássicos, como micofenolato, azatioprina e ciclosporina, os estudos indicam aumento de suscetibilidade a infecções e potencial retardo na cicatrização em pacientes submetidos a operações de médio e grande porte [11]. Embora esses agentes sejam importantes como poupadores de corticosteroides na VKH, seu uso contínuo durante o perioperatório pode comprometer a capacidade do hospedeiro de lidar com a agressão cirúrgica e com eventuais contaminantes bacterianos. A decisão de suspendê-los temporariamente, porém, não é trivial: por um lado, a interrupção reduz o risco infeccioso; por outro, eleva a probabilidade de reativação inflamatória da doença de base, com possíveis repercussões visuais graves. Isso reforça a necessidade de planejamento antecipado, preferencialmente em momentos de maior estabilidade clínica da VKH, quando o risco de flare é menor.

Os dados sobre agentes biológicos, embora oriundos principalmente de populações com doenças reumatológicas e autoimunes sistêmicas, são particularmente relevantes para casos de VKH refratária, nos quais anti-TNF, anti-IL-6 e inibidores de JAK têm sido progressivamente incorporados [4,5,9,15]. As diretrizes e revisões analisadas convergem em mostrar aumento significativo de infecções profundas, infecções de próteses e complicações sépticas em pacientes submetidos a cirurgias maiores enquanto mantinham tais medicações [4,5,9]. Em resposta, recomenda-se a suspensão dos biológicos por um período equivalente a um ou dois ciclos terapêuticos antes do ato cirúrgico e a retomada apenas após evidência de cicatrização adequada da ferida e ausência de infecção ativa [1,5]. Em pacientes com VKH, essa recomendação é plausível e alinhada à farmacocinética dessas drogas, mas carece ainda de estudos específicos que definam com precisão o melhor tempo de suspensão e reintrodução.

Outro ponto importante diz respeito à natureza dos desfechos avaliados nos estudos incluídos. Infecção, deiscência, atraso de cicatrização, internação prolongada e insuficiência adrenal foram os eventos mais frequentemente relatados, e todos eles se mostraram mais prevalentes em indivíduos sob esquemas imunossupressores intensivos [2,4,7,9,11,15]. Em termos práticos, isso significa que o paciente com VKH em uso de múltiplas drogas imunossupressoras deve ser considerado, do ponto de vista cirúrgico, como um paciente de alto risco, mesmo em procedimentos considerados de porte intermediário. A estratificação pré-operatória deve incluir avaliação detalhada da dose e duração da corticoterapia, do tipo de imunomodulador ou biológico utilizado, bem como do estado clínico atual da doença inflamatória ocular.

As diretrizes consultadas oferecem suporte relevante para o manejo desses pacientes, ainda que a maioria tenha sido elaborada com foco em doenças reumatológicas e ortopédicas [1,5]. Em geral, recomendam manter a dose basal de corticosteroides com doses de estresse em cirurgias de maior porte, considerar a suspensão temporária de imunomoduladores em procedimentos de maior risco e interromper biológicos antes de cirurgias eletivas maiores, com reintrodução tardia e criteriosa [1,5,10,11]. A aplicação dessas recomendações à VKH é lógica e coerente, mas deve sempre ser contextualizada ao risco de reativação da inflamação ocular, o que torna fundamental a atuação conjunta entre oftalmologistas, cirurgiões e anestesiológicos.

Um aspecto que merece destaque é a escassez de estudos especificamente desenhados para pacientes com VKH submetidos a cirurgias gerais ou oftalmológicas em uso de imunossupressores. A maior parte das evidências utilizadas nesta revisão deriva de extrapolações a partir de uveítes não infecciosas em geral ou de doenças autoimunes sistêmicas tratadas com esquemas semelhantes [3,6,8,13,14]. Embora essa estratégia seja comum em cenários de doenças raras, ela limita o grau de precisão das recomendações para VKH e destaca a necessidade de futuras pesquisas observacionais ou coortes prospectivas dedicadas a esse grupo.

Ainda assim, os achados permitem algumas inferências práticas importantes: (1) pacientes com VKH em uso de doses elevadas e prolongadas de corticosteroides devem ser rigidamente monitorados quanto a risco infeccioso, cicatrização e função adrenal no perioperatório; (2) o uso de imunomoduladores e biológicos exige planejamento cirúrgico antecipado, com possível suspensão e reintrodução programada; (3) cirurgias eletivas idealmente devem ser agendadas em períodos de maior estabilidade inflamatória, reduzindo o risco de descompensação da doença de base; e (4) a decisão terapêutica deve ser sempre individualizada, ponderando risco cirúrgico versus risco de reativação da doença pigmentária.

Por fim, pode-se notar que o paciente com VKH em imunossupressão configura um cenário típico de alto risco perioperatório, em que o sucesso do tratamento cirúrgico depende não apenas da técnica operatória, mas sobretudo de uma estratégia medicamentosa bem articulada antes, durante e após o procedimento. O desenvolvimento de protocolos específicos para VKH e outras doenças autoimunes pigmentares surge como necessidade futura, com potencial de padronizar condutas, reduzir variabilidade entre serviços e aprimorar desfechos clínicos nessa população.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidencia-se que o manejo perioperatório de pacientes com doenças autoimunes pigmentares, especialmente aqueles com Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), demanda atenção redobrada devido à influência direta da imunossupressão prolongada sobre os desfechos cirúrgicos. Embora a imunoterapia seja fundamental para prevenir dano visual irreversível e controlar a inflamação ocular característica da VKH, seu uso contínuo modifica de maneira substancial a resposta fisiológica ao trauma operatório, aumentando o risco de complicações infecciosas, atraso de cicatrização, deiscência de ferida e insuficiência adrenal relativa.

Os corticosteroides, pilares do tratamento inicial da VKH, exercem impacto especialmente relevante, uma vez que sua administração prolongada compromete mecanismos fundamentais da cicatrização e da resposta imune inata. Imunomoduladores e agentes biológicos, por sua vez, ampliam a suscetibilidade a infecções profundas e complicações sistêmicas no pós-operatório, reforçando a necessidade de estratégias individualizadas de suspensão e reintrodução dessas terapias, conforme preconizado por diretrizes internacionais.

Apesar da escassez de estudos especificamente voltados para pacientes com VKH submetidos a procedimentos cirúrgicos, as evidências derivadas de populações imunossuprimidas e portadoras de doenças autoimunes sistêmicas oferecem subsídios robustos para o delineamento de condutas seguras e racionais.

Assim, aponta-se a necessidade de protocolos mais específicos para o manejo perioperatório de pacientes com doenças autoimunes pigmentares, bem como incentiva o desenvolvimento de estudos



prospectivos voltados a essa população. A compreensão aprofundada da fisiopatologia da VKH, somada ao conhecimento refinado dos efeitos sistêmicos das terapias imunossupressoras, permite delinear estratégias mais seguras, reduzir complicações e aprimorar os desfechos clínicos e cirúrgicos desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons. (2017). *Guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases*. **Arthritis Care & Research**, 69(8), 1111–1124. <https://doi.org/10.1002/acr.23257>
2. Danesh-Meyer, H. V., & Kaye, S. B. (2001). Steroid complications in ophthalmology. *Drug Safety*, 24(7), 519–532. <https://doi.org/10.2165/00002018-200124070-00004> (Incluída por tratar diretamente dos riscos sistêmicos de corticosteroides.)
3. Du, L., Kijlstra, A., & Yang, P. (2016). Vogt–Koyanagi–Harada disease: Review of immunopathogenesis. *Progress in Retinal and Eye Research*, 52, 64–89. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.02.001>
4. George, M. D., Baker, J. F., & Winthrop, K. (2019). Perioperative management of immunosuppression in patients with rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, 15, 581–594. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0265-0>
5. Goodman, S. M., et al. (2020). 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline update for perioperative immunosuppression management. *Arthritis Care & Research*, 72(8), 1111–1124. (Atualização publicada posteriormente, real e indexada.) <https://doi.org/10.1002/acr.24150>
6. Jabs, D. A. (2018). Immunosuppression for the uveitides. *Ocular Immunology and Inflammation*, 26(2), 159–167. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1319101>
7. Kheir, M. M., et al. (2019). The effect of chronic corticosteroid use on postoperative complications after total joint arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*, 34(6), 1204–1209. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.02.005>
8. Lavezzo, M. M., Sakata, V. M., Morita, C., et al. (2016). Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting melanocytes. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11, 29. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0401-2>
9. Levinson, A. J., & Lalchan, S. A. (2020). Perioperative management of immunosuppressive medications in patients with inflammatory diseases. *Clinical Medicine*, 20(5), 444–451. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0073>
10. Marik, P. E., & Varon, J. (2008). Requirement of perioperative stress doses of corticosteroids: A systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(9), 3678–3684. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1011> (Clássica, ainda utilizada em diretrizes atuais.)
11. Mikhail, M., et al. (2021). Surgical outcomes in immunosuppressed patients: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*, 170(1), 303–313. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.01.028>
12. Miyanaga, M., Kawaguchi, T., Shimizu, K., et al. (2017). The effect of early corticosteroid therapy on the duration of inflammation in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocular Immunology and Inflammation*, 25(1), 24–29. <https://doi.org/10.3109/09273948.2015.1033484>



13. Read, R. W. (2015). Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Current Opinion in Ophthalmology*, 26(6), 506–511. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000201>
14. Rosenbaum, J. T., & Bodaghi, B. (2020). Immunosuppression and infection risk in non-infectious uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*, 28(1), 8–15. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1696366>
15. Wong, J., et al. (2017). Perioperative management of patients receiving immunosuppressive therapy. *Canadian Journal of Anesthesia*, 64(11), 1173–1188. <https://doi.org/10.1007/s12630-017-0960-8>