

Uso de corticoides e o risco de glaucoma: Uma revisão sistemática

Corticosteroid use and the risk of glaucoma: A systematic review

Uso de corticosteroides y riesgo de glaucoma: Una revisión sistemática

Recebido: 06/11/2024 | Revisado: 27/11/2024 | Aceitado: 28/11/2024 | Publicado: 01/12/2024

Beatriz Schiavoni Vilela

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0331-3526>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: beatrizvilela18@gmail.com

Luciana Schiavoni Vilela

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1962-5670>
Centro Universitário de Belo Horizonte, Brasil
E-mail: schiavoniluciana@gmail.com

Jheovanna Silva O. Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0849-8769>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: jheovanna_cte@gmail.com

Izabella De Lara Pereira Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0957-4097>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: Izabella.pereira@aluno.unifenas.br

Sabrina Oliveira Nobre

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1860-6778>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: sabrina.nobre@aluno.unifenas.br

Resumo

O glaucoma é uma neuropatia óptica tida como a segunda maior causa de perda de visão do mundo. A elevação da pressão intraocular é tida como o principal fator de risco para a condição, sendo esta relacionada ao uso de corticosteroides. O objetivo do presente artigo foi realizar uma revisão de literatura de forma a analisar a relação entre o uso de corticoides e o risco de glaucoma. Dessa forma, foi realizada pesquisa nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO e LILACS, obtendo uma totalidade de 5090 artigos. Após seleção com base em critérios de inclusão e exclusão, foram obtidos 15 artigos como amostra. O principal corticoide descrito foi a dexametasona, na forma de implante intravítreo. O tempo médio de acompanhamento dos pacientes foi de 12 meses, sendo que em todos os casos, após a interrupção do uso do glicocorticoide, a pressão intraocular voltou aos valores basais. Conclui-se ser necessário o acompanhamento oftalmológico de pacientes em uso de glicocorticoides, a fim de evitar que níveis elevados e persistentes de pressão intraocular causem sequelas irreversíveis.

Palavras-chave: Glaucoma; Pressão Intraocular; Corticoide.

Abstract

Glaucoma is an optic neuropathy considered to be the second leading cause of vision loss in the world. Elevated intraocular pressure seems to be the main risk factor for the condition related to corticosteroids. The objective of this article was to carry out a literature review to analyze the relationship between the use of corticosteroids and the risk of glaucoma. A search was carried out in the electronic databases PubMed, SciELO, and LILACS, obtaining a total of 5090 articles. After selection based on inclusion and exclusion criteria, 15 articles were obtained as a sample. The main corticoid described was dexamethasone, in the form of an intravitreal implant. The average follow-up time was 12 months, after stopping the use of glucocorticoids, intraocular pressure returned to baseline values. It is concluded that ophthalmological follow-up of patients taking glucocorticoids is necessary to prevent persistent high levels of intraocular pressure from causing irreversible sequelae.

Keywords: Glaucoma; Intraocular Pressure; Corticoid.

Resumen

Glaucoma es una neuropatía óptica considerada la segunda causa de pérdida de visión en el mundo. Se cree que la presión intraocular elevada es el principal factor de riesgo de esta enfermedad, que está relacionada con el uso de corticosteroides. El objetivo de este artículo fue realizar una revisión bibliográfica con el fin de analizar la relación entre el uso de corticoides y el riesgo de glaucoma. Se realizó una búsqueda en las bases de datos electrónicas PubMed, SciELO y LILACS, obteniéndose un total de 5090 artículos. Tras una selección basada en criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 15 artículos como muestra. El principal corticoide descrito fue la dexametasona, en forma de

implante intravítreo. El tiempo medio de seguimiento fue de 12 meses, y en todos los casos, tras suspender el uso de glucocorticoides, la presión intraocular volvió a los valores basales. Se concluye que el seguimiento oftalmológico de los pacientes que toman glucocorticoides es necesario para evitar que la persistencia de niveles elevados de presión intraocular provoque secuelas irreversibles.

Palabras clave: Glaucoma; Presión Intraocular; Corticoide.

1. Introdução

O glaucoma é uma neuropatia óptica crônica caracterizada pela degeneração progressiva do nervo óptico, ocasionando perda de campo visual. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2019), é a segunda maior causa de perda de visão do mundo. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento do glaucoma, a pressão intraocular elevada (PIO) é a mais significativa, causando danos irreversíveis ao nervo óptico. Além disso, idade avançada, histórico familiar, doenças oculares como miopia e hipermetropia graves, e traumas oculares também influenciam no desenvolvimento de glaucoma. Diversas condições médicas e tratamentos farmacológicos podem influenciar a PIO, sendo o uso de corticoides um dos fatores iatrogênicos mais relevantes. (Roberti et al., 2020; Dietze et al., 2024)

Os corticoides são amplamente utilizados na área da saúde devido às suas potentes propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. Eles são empregados no tratamento de uma vasta gama de condições, incluindo doenças autoimunes, inflamações crônicas e reações alérgicas. No entanto, o uso prolongado de corticoides, seja por via sistêmica ou tópica, tem sido associado a efeitos adversos significativos de forma dose-dependente, entre eles a elevação da PIO e o desenvolvimento de glaucoma do tipo secundário de ângulo aberto. (Dibas & Yorio, 2016; American Academy of Ophthalmology, 2024; Nuyen et al., 2017)

Por causarem alterações na rede trabecular dos olhos, os corticoides acabam danificando a drenagem do humor aquoso, causando acúmulo de líquido e, conseqüentemente, o aumento da PIO. Além disso, promovem a deposição de material na rede trabecular e modificam a expressão de enzimas que degradam a matriz extracelular, contribuindo ainda mais para a obstrução da drenagem. (American Academy of Ophthalmology, 2024; Harley et al., 2024; Roberti, 2020)

O objetivo do presente artigo foi realizar uma revisão de literatura de forma a analisar a relação entre o uso de corticoides e o risco de glaucoma. Procura-se destacar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, a incidência e os fatores de risco associados, além de discutir as implicações clínicas e estratégias de manejo para prevenir essa condição. Compreender a complexa interação entre corticoides e o glaucoma é essencial para otimizar o tratamento dos pacientes e minimizar os riscos à saúde ocular.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de natureza qualitativa, do tipo revisão bibliográfica (Pereira et al., 2018). A revisão considerada foi a do tipo sistemática (Gomes & Caminha, 2014). Para realizar esta revisão de literatura, utilizou-se a estratégia PICO (Pacientes, Intervenção, Comparação e Outcome/desfecho) como base para a formulação da pergunta científica e seleção dos estudos relevantes (Quadro 1).

Quadro 1 - Estratégia PICO utilizada na revisão.

P: pacientes	Indivíduos que utilizam corticoide
I: intervenção	Uso de corticoide
C: comparação	Indivíduos que não utilizam corticoide ou utilizam placebo
O: desfecho	Aumento na pressão intraocular Desenvolvimento ou progresso do glaucoma

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

A pergunta da revisão foi: “Qual as relações entre o uso de corticóides e o glaucoma? A pesquisa foi realizada em julho de 2024, nas seguintes bases de dados eletrônicas: SciELO, PuMed e LILACS, utilizando combinações de palavras-chave obtidas na plataforma Descritores para Ciências da Saúde (DeCs) juntamente com o operador booleano AND, sendo eles “glaucoma”, “corticoid”, “intraocular pressure”, “ocular hypertension”. (Quadro 2)

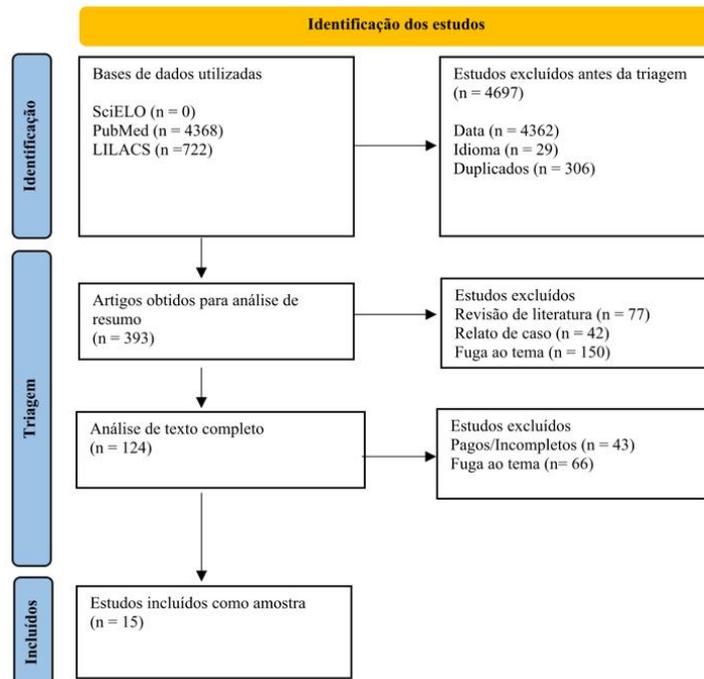
Quadro 2 - Busca pelos descritores nas plataformas científicas.

	SciELO	PubMed	LILACS
“Glaucoma”AND “corticoid”AND “intraocular pressure”	0	790	171
“corticoid”AND “ocular hypertension”	0	1493	156
“Corticoid” AND “intraocular pressure”	0	2085	395
	0	4368	722

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Para a seleção e avaliação dos estudos, foram aplicados critérios de inclusão e de exclusão. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 5 anos, em idioma inglês, português ou espanhol, que investigaram a relação entre o uso de corticoides e o desenvolvimento de glaucoma. Foram excluídos artigos pagos, incompletos, relatos de casos, revisões de literatura, duplicados ou que não abordassem diretamente a relação entre o uso de corticoides e o aumento da pressão intraocular. Para realização da seleção, utilizamos o método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, 2020) e a plataforma online Rayyan (Mourad et al., 2016) (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA com a seleção de artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Inicialmente, os títulos e resumos foram analisados para identificação de estudos potencialmente relevantes. Em seguida, textos completos dos artigos selecionados foram avaliados integralmente, aplicando-se os critérios de inclusão e de exclusão. A análise foi feita por dois pesquisadores independentes, de forma duplo-cego, sendo um terceiro revisor consultado em caso de discordâncias.

Os dados foram então organizados em tabelas, sintetizando informações como autoria, data de publicação, título e resumo dos principais resultados encontrados, de forma a destacar evidências sobre os mecanismos de ação dos corticoides no aumento da PIO e no risco de desenvolvimento de glaucoma.

3. Resultados

A pesquisa obteve um total de 5090 estudos, sendo selecionados 15 como amostra após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Os artigos selecionados foram organizados de acordo com o título, autoria, ano de publicação e resumo dos principais resultados (Quadro 3).

Quadro 3 - Agrupamento dos estudos selecionados como amostra.

Título	Autoria/ano de publicação	Resumo dos principais resultados
The canonical Wnt signaling pathway inhibits the glucocorticoid receptor signaling pathway in the trabecular meshwork.	Sugali, C.K. et al. (2021)	A proteína dkk1, responsável por inibir a via wnt, estava aumentada no humor aquoso e na malha trabecular de pacientes com glaucoma induzido por glicocorticoides. O estudo mostrou que a dkk1 aumenta a atividade do receptor de glicocorticoides, intensificando seus efeitos adversos nos tecidos oculares. A redução de dkk1 ou a ativação da via wnt diminuíram a atividade do receptor de glicocorticoides nas células da malha trabecular humana.
Corticoesteroid-induced glaucoma in pediátrica patients with hematological malignancies	Sugiyama, M. et al. (2019)	15 pacientes diagnosticados com leucemia aguda ou linfoma, em uso de corticoesteroides, tiveram a PIO medida durante 7 dias. PIO de pacientes em uso de dexametasona foi significativamente maior quando comparada a pacientes em uso de prednisolona. 87% dos pacientes apresentaram PIO > 21mmHg
Glucocorticod receptor transactivation is requerer for glucocorticoid-induced ocular hypertension and glaucoma.	Patel, Millar & Clark (2019)	Foram utilizados camundongos transgênicos com receptor de glicorticoide diminuído como grupo experimental, enquanto o grupo controle era composto por camundongos selvagens. Os pesquisadores aplicaram semanalmente injeções de dexametasona em ambos os grupos. Ao final do estudo, os camundongos do grupo experimental não desenvolveram hipertensão ocular, enquanto o grupo controle apresentou aumento significativo da PIO e alterações na malha trabecular.
In vivo measurement of trabecular meshwork stiffness in a corticosteroid-induced ocular hypertesive mouse model	Li, G et al. (2019)	Os pesquisadores injetaram dexametasona nos olhos de camundongos, observando aumento da PIO, redução na drenagem do fluido ocular e aumento da matriz extracelular na malha trabecular, refletindo características observadas em pacientes com hipertensão ocular induzida como corticoides.
Incidence, risk factors, treatment and outcoome of ocular hypertension following intravitreal steroid injections: a comparative study	Badrinarayanan et al. (2022)	Foram analisados 897 pacientes em tratamento com triancinolona-acetonida (TA) e dexametasona. 28% dos pacientes em tratamento com TA e 17% com dexametasona desenvolveram hipertensão ocular. Os fatores de risco encontrados foram: sexo masculino, maiores de 40 anos e miopia.
Mitochondria and autophagy disfuncional in glucocorticoid-induces ocular hypertension/glaucoma mice model	Zeng et al. (2020)	Camundongos tratados com dexametasona apresentaram aumento da PIO e redução progressiva de células ganglionares da retina, causando neuropatia óptica. Além disso, causou espessamento dos feixes trabeculares e redução dos espaços intratrabeculares da malha trabecular, com acúmulo de material extracelular granular fibrilar e amorfo, replicando características encontradas no glaucoma induzido por glicocorticoides.
Intraocular pressure fluctuation following intravitreal dexamethasone implant and incidence of secondary ocular hypertension: a Zambian perspective	Raj et al. (2021)	99 pacientes em tratamento com implante biodegradável de dexametasona foram acompanhados por 24 meses. A hipertensão ocular foi desenvolvida por 37 participantes, sendo a diabetes mellitus e a uveíte posterior não infecciosa fatores de risco para a elevação da PIO.

Predicting the safety zone for steroid-induced ocular hypertension induced by intravitreal dexamethasone implantation	Choi et al. (2022a)	O estudo acompanhou a PIO de 908 olhos em tratamento com injeção de dexametasona durante 12 meses. Como fatores de risco para desenvolvimento de hipertensão ocular induzida por esteroides, tem-se: DM, HAS, glaucoma prévio e histórico de uveíte.
Identification of proteomic changes for dexamethasone-induced ocular hypertension using a tandem mass tag (TMT) approach	Liang et al. (2022)	Aplicou-se dexametasona tópica nos dois olhos de ratos do grupo experimental durante 28 dias. Os resultados mostraram aumento significativo na PIO desse grupo, apresentando redução de proteínas relacionadas à visão, como cristalina, filensina, rodopsina, recoverina e fosducina
Ocular hypertension after intravitreal injection of 2-mg triamcinolone	Storey et al. (2020)	13,2% dos olhos que receberam injeção de acetinado de triancinolona desenvolveram hipertensão ocular
Risk of ocular hypertension in children treated with systemic glucocorticoid	Krag et al. (2021)	16 crianças em tratamento com glicocorticoide sistêmico foram incluídas no estudo. 9 pacientes apresentaram hipertensão ocular, sendo todos assintomáticos e reversíveis. A idade se mostrou um fator de risco, visto que crianças mais novas apresentaram maiores chances de elevação na PIO.
Axial length as a risk factor for steroid-induced ocular hypertension	Choi et al. (2022b)	16,9% dentre os 467 olhos apresentaram hipertensão ocular com o uso de dexametasona. Como fatores de risco para aumento da PIO, tem-se idade jovem, sexo masculino, comprimento axial longo e ausência de DM.
Risk factors for ocular hypertension after intravitreal dexamethasone implantation in Diabetic macular edema	Choi et al. (2020a)	Os fatores de risco para desenvolvimento de hipertensão ocular pelo uso de implante intravítreo de dexametasona encontrados no estudo foram: comprimento axial mais curto e idade mais jovem.
Age as a risk factor for steroid-induced ocular hypertension in the non-paediatric population	Choi et al. (2020b)	450 pacientes que receberam injeção de implante intravítreo de dexametasona foram acompanhados por 12 meses. Indivíduos mais jovens (<30 anos) apresentaram risco maior de hipertensão ocular quando comparados a indivíduos mais velhos.
Elevated intraocular pressure in children with acute lymphoblastic leukaemia: a prospective study	Barzilai-Birenboim et al. (2021)	90 crianças em tratamento para leucemia linfoblástica aguda com esteroides em altas doses foram incluídas como amostra. 64 crianças apresentaram hipertensão ocular. O alto índice de massa corporal foi descrito como fator de risco.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

A dexametasona foi o glicocorticoide mais prevalente, identificado em 11 dos estudos analisados, destacando sua relevância clínica e sua abundância terapêutica. Dois artigos se concentraram na população pediátrica, enquanto quatro utilizaram modelos experimentais com ratos. Dentre os fatores de risco mais frequentemente associados ao aumento da pressão intraocular, tem-se extremos de idade, sexo masculino, IMC elevado, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, entre outros.

4. Discussão

A pressão intraocular (PIO) é regulada principalmente pela rede trabecular, composta por feixes de colágeno e células trabeculares especializadas, formando uma estrutura que controla o fluxo de humor aquoso do seguimento anterior do olho para a circulação sanguínea. O acúmulo de material extracelular, como proteínas e glicosaminoglicanos, ocasiona resistência ao fluxo do humor aquoso, causando aumento da PIO, como visto em casos de glaucoma induzido por corticoesteroides (GIC). Dentre os mecanismos de ação envolvidos na fisiopatologia do GIC, tem-se a proliferação do retículo endoplasmático e do aparelho de Golgi do tecido ocular, inibição da fagocitose, alteração nos complexos juncionais celulares, com conseqüente aumento da deposição da matriz extracelular. (Patel, Millar & Clark, 2019)

Barzilai-Birenboim et al. (2021) encontraram em crianças em tratamento para leucemia linfoblástica aguda com esteroides e relataram que o alto índice de massa corporal era um fator de risco o que parece razoável uma vez que com mais massa, a pressão também pode ser maior. Storey et al. (2020) constataram a ocorrência de hipertensão ocular em cerca de 13%

dos pacientes após a injeção triamcinolone, já Krag et al. (2021) encontrou uma relação entre a idade e a hipertensão ocular na qual as crianças mais novas apresentaram maiores chances de elevação na PIO enquanto para Storey et al. (2020) houve um o que torna o fenômeno complexo com mais variáveis que podem interferir e consideramos que são necessários mais estudos para se alcançar resultados mais claros e precisos. No corpo humano, existem vários receptores de glicocorticoides (RG), sendo a porção beta responsável por bloquear a resposta aos glicocorticoides nas células trabeculares, reduzindo sua atividade fagocítica. O estudo de Sugali et al. (2021) mostrou que a proteína Dkk1 aumenta a atividade dos RG na malha trabecular, intensificando os efeitos adversos da corticoterapia. Em contrapartida, ao reduzir a concentração de Dkk1 ou estimular a ativação da via wnt, a atividade dos RG diminui. Em consonância, estudos realizados com camundongos transgênicos com RG diminuído não desenvolveram hipertensão ocular ao serem tratados com injeções semanais de dexametasona, enquanto o grupo composto por camundongos selvagens apresentou elevação significativa da PIO e alterações na malha trabecular, com acúmulo de material extracelular fibrilar e amorfo. (Patel, Millar & Clark, 2019; Li et al., 2019; Zeng et al., 2020)

A dexametasona, corticoide amplamente utilizado na prática médica, aumenta a síntese de proteínas na matriz extracelular do retículo endoplasmático das células trabeculares, ocasionando estresse crônico e elevando a pressão intraocular através da ativação do fator de crescimento transformador beta 2. Além disso, o corticoide esteve relacionado ao aumento nos níveis de proteínas como fibronectina, laminina, elastina e colágeno tipo IV na malha trabecular, em contrapartida à redução na expressão de proteínas como cristalina, filensina, rodopsina, recoverina e fosducina (Liang et al, 2022). Mas Sugiyama et al. (2019) constataram que a grande maioria dos 15 pacientes do seu estudo apresentaram PIO significativamente maior com uso de dexametasona quando comparada a pacientes em uso de prednisolona o que pode nos trazer algum entendimento em relação ao uso dos medicamentos.

Além de fatores biológicos, como expressão de genes e proteínas, outros fatores exercem influência no desenvolvimento do GIC. Fatores como etnia negra, sexo masculino, histórico familiar, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, comprimento axial, uveíte posterior não infecciosa e miopia foram encontrados na amostra. Em relação à idade, encontramos uma discordância: enquanto estudos realizados por Choi et al., (2020a, 2022^a, 2022b) demonstram que indivíduos mais jovens apresentam maior risco de desenvolverem hipertensão intraocular, Badrinarayanan et al. (2022) relata que indivíduos acima dos 40 anos eram grupo de risco para elevação da PIO. (Choi et al., 2020b; Raj et al., 2021)

5. Conclusão

O glaucoma induzido por esteroides é uma condição oftalmológica complexa, que apresenta diversos desafios acerca de sua prevenção, diagnóstico e tratamento. Apesar dos avanços significativos, algumas limitações persistem na literatura em relação à patologia. Dentre elas, a variabilidade da resposta individual a esteroides, tanto em termos de desenvolvimento de hipertensão ocular quanto na progressão para o glaucoma. Além disso, a interação entre os diferentes tipos de receptores oculares e os esteroides não está completamente elucidado, impossibilitando a definição de marcadores preditivos confiáveis para identificar pacientes suscetíveis.

Dessa forma, estudos prospectivos e multicêntricos são essenciais para estabelecer diretrizes claras, buscando identificar biomarcadores que possam contribuir para a prevenção e intervenção precoces, de modo a reduzir a incidência da doença e preencher as lacunas existentes sobre a patologia.

Referências

- American Academy of Ophthalmology (AAO). (2024). Steroid-induced glaucoma. EyeWiki. Retrieved from https://eyewiki.aao.org/Steroid-Induced_Glaucoma
- Badrinarayanan, L., et al. (2022). Incidence, risk factors, treatment, and outcome of ocular hypertension following intravitreal steroid injections: A comparative study. *Ophthalmologica*, 245(5), 431-438.

- Barzilai-Birenboim, S., et al. (2022). Age as a risk factor for steroid-induced ocular hypertension in the non-pediatric population. *British Journal of Haematology*, 196(5), 1248-1256.
- Cassetti, R. B., et al. (2017). Increased synthesis and deposition of extracellular matrix proteins leads to endoplasmic reticulum stress in the trabecular meshwork. *Scientific Reports*, 7, 14951.
- Choi, M. Y., & Kwon, J. W. (2020a). Risk factors for ocular hypertension after intravitreal dexamethasone implantation in diabetic macular edema. *Scientific Reports*, 10(1), 13736.
- Choi, W., et al. (2020b). Age as a risk factor for steroid-induced ocular hypertension in the non-pediatric population. *British Journal of Ophthalmology*, 104(10), 1423-1429.
- Choi, W., et al. (2022a). Predicting the safety zone for steroid-induced ocular hypertension induced by intravitreal dexamethasone implantation. *British Journal of Ophthalmology*, 106(8), 1150-1156.
- Choi, W., et al. (2022b). Axial length as a risk factor for steroid-induced ocular hypertension. *Yonsei Medical Journal*, 63(9), 850-855.
- Dibas, A., & Yorio, T. (2016). Glucocorticoid therapy and ocular hypertension. *European Journal of Pharmacology*, 787, 57-71.
- Dietze, J., et al. (2024). Glaucoma. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Gomes, I. S., & Caminha, I. O. (2014). Guia para estudos de revisão sistemática: Uma opção metodológica para as Ciências do Movimento Humano. *Movimento*, 20(1), 395-411.
- Harvey, D. H., et al. (2024). Glucocorticoid-induced ocular hypertension and glaucoma. *Clinical Ophthalmology*, 18, 481-505.
- Kasetti, R. B., et al. (2018). Transforming growth factor-beta2 (TGF- β 2) signaling plays a key role in glucocorticoid-induced ocular hypertension. *Journal of Biological Chemistry*, 293(25), 9854-9868.
- Kersey, J. P., & Bradway, D. C. (2006). Corticosteroid-induced glaucoma: A review of the literature. *Eye*, 20, 407-416.
- Krag, S., et al. (2021). Risk of ocular hypertension in children treated with systemic glucocorticoids. *Acta Ophthalmologica*, 99(8), e1430-e1434.
- Li, G., et al. (2019). In vivo measurement of trabecular meshwork stiffness in a corticosteroid-induced ocular hypertensive mouse model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 116(5), 1714-1722.
- Liang, X., et al. (2022). Identification of proteomic changes for dexamethasone-induced ocular hypertension using a tandem mass tag (TMT) approach. *Experimental Eye Research*, 216, 108914.
- Nuyen, B., et al. (2017). Steroid-induced glaucoma in the pediatric population. *Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 21(1), 1-6.
- Patel, G. C., Millar, J. C., & Clark, A. F. (2019). Glucocorticoid receptor transactivation is required for glucocorticoid-induced ocular hypertension and glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 60(6), 1967-1978.
- Raj, P., et al. (2021). Intraocular pressure fluctuation following intravitreal dexamethasone implant and incidence of secondary ocular hypertension: A Zambian perspective. *Pan African Medical Journal*, 39, 108.
- Roberti, G., et al. (2020). Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Survey of Ophthalmology*, 65(4), 458-472.
- Stein, J. D., Khawaja, A., & Weizer, J. S. (2021). Glaucoma in adults: Screening, diagnosis, and management: A review. *JAMA*, 325(2), 164-174.
- Storey, P. P., et al. (2020). Ocular hypertension after intravitreal injection of 2-mg triamcinolone. *Retina*, 40(1), 75-79.
- Sugali, C. K., et al. (2021). The canonical Wnt signaling pathway inhibits the glucocorticoid receptor signaling pathway in the trabecular meshwork. *American Journal of Pathology*, 191(6), 1020-1035.
- Sugiyama, M., et al. (2019). Corticosteroid-induced glaucoma in pediatric patients with hematological malignancies. *Pediatric Blood & Cancer*, 66(12), e27977.
- World Health Organization (WHO). (2019). World report on vision. Retrieved from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/328717/9789241516570-por.pdf>
- Zeng, W., et al. (2020). Mitochondria and autophagy dysfunction in glucocorticoid-induced ocular hypertension/glaucoma mouse model. *Current Eye Research*, 45(2), 190-198.