

Oclusão da artéria central da retina em paciente com poliangeíte microscópica

Central retinal artery occlusion in patient with microscopic polyangiitis

Cláudia Gallicchio Domingues¹, Chrissiê Fianco Capitanio², Luciana Boff de Abreu³, Marcus Vinícius Mattana⁴

RESUMO

A poliangeíte microscópica é uma vasculite necrotizante sistêmica que acomete arteríolas, capilares e vênulas, mas também pode atingir pequenas e médias artérias. É considerada uma doença rara, idiopática e autoimune. Diversas anormalidades oculares e sistêmicas estão associadas às oclusões arteriais retinianas. Dentre as doenças vasculares do colágeno, a literatura cita como possíveis causas de obstrução das artérias retinianas o lúpus eritematoso sistêmico, a poliarterite nodosa, a arterite de células gigantes, a granulomatose de Wegener e a granulomatose linfóide de Liebow. Até o presente momento, não se encontrou na literatura relatos da associação de casos de oclusão arterial retiniana associados à PAM. Os autores relatam o caso de um paciente com poliangeíte microscópica que apresentou comprometimento renal importante e oclusão da artéria central da retina unilateral. Atenta-se para a inclusão de pesquisa da PAM, através do p-ANCA, na avaliação de possível origem sistêmica em pacientes acometidos por oclusão arterial retiniana.

Descritores: Retina/patologia; Vasculite retiniana/diagnóstico; Vasculite associada a anticorpo anticitoplasma de neutrófilos/complicações; Oclusão de artéria central da retina/etiologia; Emergência oftalmológica/terapia; Relatos de casos

ABSTRACT

The microscopic polyangiitis is a systemic necrotizing vasculitis that affects arterioles, capillaries and venules, but can also reach small and medium-sized arteries. It is considered a rare disease, idiopathic in nature but clearly autoimmune. Several ocular and systemic abnormalities are associated with retinal arterial occlusions. Among the collagen vascular diseases, the literature cited as possible causes of retinal artery obstruction lupus erythematosus, polyarteritis nodosa, giant cell arteritis, Wegener's granulomatosis and lymphoid Liebow. Until now, there were no reports in the literature of the association of cases of arterial occlusion retiniana associated with PAM. The authors report a case of a 53 years old patient diagnosed with microscopic polyangiitis who presented with important renal artery occlusion and associated unilateral central retinal artery occlusion. An extended systemic evaluation of patients presenting with central retinal artery occlusion should include research of PAM through analysis of p-ANCA.

Keywords: Retina/pathology; Retinal vasculitis/diagnosis; Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis/complications; Central retinal artery occlusion/etiology; Ophthalmologic emergency/therapy; Case reports

^{1,4}Hospital Geral de Caxias do Sul, Universidade de Caxias do Sul – Caxias do Sul (RS), Brasil.

²Clínica Médica da Associação Farroupilhense Pró-Saúde – Farroupilha, (RS), Brasil;

³Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Porto Alegre (RS), Brasil;

Trabalho realizado no Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul (RS), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido para publicação em 27/03/2013 - Aceito para publicação em 03/02/2014

INTRODUÇÃO

A poliangeíte microscópica (PAM) é uma vasculite necrotizante sistêmica, rara, idiopática, porém de natureza claramente autoimune, com incidência de aproximadamente 1:100.000 pessoas⁽¹⁻³⁾. Os sintomas geralmente iniciam-se em torno dos 50 a 60 anos, embora indivíduos de qualquer idade possam ser acometidos. A PAM geralmente manifesta-se com sintomas constitucionais, tais como perda ponderal, febre, mialgia e poliartralgia, púrpura palpável (vasculite cutânea) e síndrome renopulmonar⁽⁴⁻⁶⁾. A PAM associa-se ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), onde há o predomínio do padrão p-ANCA, ainda que e o c-ANCA também possa ser encontrado⁽¹⁾.

A oclusão da artéria central da retina (OACR) é uma emergência oftalmológica caracterizada, em geral, pela presença de perda aguda, devastadora e irrecuperável da visão. Estudos experimentais em macacos Rhesus têm demonstrado que após 240 minutos de isquemia, o tecido retiniano normalmente apresenta um dano maciço e irreversível⁽⁷⁾. Os tratamentos baseiam-se na tentativa de restabelecer rapidamente o fluxo arterial retiniano. Na prática oftalmológica, usualmente, os pacientes apresentam-se para a consulta após esse período. Na maioria dos casos, portanto, a cegueira instala-se em razão da ausência de tratamento em tempo hábil para a recuperação da visão. Em outros casos, há perda visual permanente porque não se obtém o restabelecimento do fluxo retiniano com quaisquer dos tratamentos disponíveis (descompressão súbita do globo ocular, fibrinolíticos, etc.). Considerando que a maioria dos casos de OACR ocasiona perda visual severa e irreversível, faz-se imprescindível a determinação da etiologia da doença, buscando-se a prevenção do acometimento do olho contralateral⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Diversas anormalidades oculares e sistêmicas estão associadas às oclusões arteriais retinianas. Dentre as doenças vasculares do colágeno, a literatura cita como possíveis causas de obstrução das artérias retinianas o lúpus eritematoso sistêmico, a poliarterite nodosa, a arterite de células gigantes, a granulomatose de Wegener e a granulomatose linfóide de Liebow^(8,10).

Até o presente momento, não se encontrou na literatura relatos da associação da PAM com casos de oclusão arterial retiniana. Os autores relatam o caso de um paciente de 53 anos com poliangeíte microscópica que apresentou comprometimento renal importante e oclusão de artéria central da retina unilateral.

RELATO DE CASO

D.F.S, 53 anos, sexo masculino, negro, pedreiro, natural de Vacaria e procedente de Caxias do Sul, procurou atendimento médico com história de baixa acuidade visual súbita em olho direito acompanhada de cefaleia, paresia, parestesia e edema em membros superiores e inferiores há 20 dias. Nos últimos 3 meses havia apresentado tosse não produtiva, dispneia, emagrecimento de aproximadamente 18 kg, episódios de febre de 38°C, mialgia e poliartralgia. No perfil psicossocial, o paciente relatava ser ex-tabagista pesado e ex-etilista há cerca de 1 ano. Havia história médica pregressa de hipertensão arterial sistêmica tratada com hidroclorotiazida e enalapril.

Na internação os exames complementares revelaram hematócrito igual a 26,9%, hemoglobina igual a 8,8g/dL, creatinina igual a 5,5mg/dL, ureia igual a 152mg/dL, proteinúria de 24 horas igual a 233,4mg, VHS igual a 157mm/h e proteína C reativa igual a 48g/mL. A eletroforese de proteínas revelou aumento policlonal

na região das gamaglobulinas. O exame do líquido obtido através de punção lombar não apresentou alterações. O fator reumatoide (FR), fator antinuclear (FAN), VDRL e anticorpo anticardiolipina foram negativos. A pesquisa de ANCA foi positiva e revelou padrão perinuclear (p-ANCA) por meio da imunofluorescência indireta.

A ultrassonografia renal não demonstrou alterações. A tomografia computadorizada (TC) de tórax demonstrou infiltração difusa com componentes intersticiais e acinares, com distribuição ao longo dos feixes broncovasculares bilateralmente com predomínio em hemitórax direito, enfisema pulmonar centro lobular, opacidades em base de hemitórax direito. A TC e a ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio evidenciaram ausência de sinais compatíveis com infarto isquêmico. A histopatologia da artéria temporal direita revelou áreas de inflamação e necrose (ausência de granulomas). Durante a internação, houve piora da sintomatologia. O paciente evoluiu com insuficiência renal aguda não-oligúrica e não dialítica.

O paciente referia ter sofrido perda súbita da visão em seu olho direito, sendo a avaliação oftalmológica agendada no ambulatório central 9 dias após a sua internação. O exame oftalmológico revelou acuidade visual de visão de vulto sem olho direito e 20/20 no olho esquerdo. A pressão intraocular era igual a 12mmHg em olho direito (OD) e a 11mmHg em olho esquerdo (OE). Ao exame biomicroscópico não se evidenciaram alterações em ambos os olhos.

O exame fundoscópico do OD evidenciou branqueamento difuso da retina, poupando a região macular (mácula em cereja), sendo o quadro compatível com oclusão da artéria central da retina. Não havia anormalidades no exame fundoscópico do OE. Solicitou-se retinografia e angiografia fluoresceínica que foram efetuadas cerca de 25 dias após o exame fundoscópico inicial. O exame retinográfico (figura 1) ainda demonstrava uma palidez retiniana difusa discreta (em resolução) com mácula em cereja no OD. A retinografia do OE mostrava pequena área de hemorragia intrarretiniana superficial com centro branco na arcada temporal inferior. Portanto, os achados retinográficos confirmaram e documentaram o diagnóstico de oclusão da artéria central da retina no OD. Orientou-se o paciente sobre a ausência de tratamento específico para o OD. Solicitou-se tratamento da doença de base (vasculite sistêmica) e indicou-se retorno após 7 dias para acompanhamento oftalmológico, inclusive do OE.

No momento da avaliação oftalmológica, a equipe da clínica médica tinha como hipótese diagnóstica uma vasculite sistêmica, incluindo a possibilidade de PAM ou Granulomatose de Wegner. Já haviam sido solicitados exames laboratoriais entre eles o p-ANCA e o c-ANCA, bem como havia sido efetuada uma biópsia da artéria temporal.

Confirmando-se o diagnóstico de PAM, instituiu-se pulsoterapia mensal com metilprednisolona 500mg na dose de 1g EV por dia, durante 3 dias. No quarto dia foi instituída ciclofosfamida 1g na dose de 750mg/m². Durante os intervalos das pulsoterapias, foi prescrito prednisona 20mg na dose de 60mg por dia, associada à azatioprina 50mg na dose de 100mg por dia. Realizou-se 6 ciclos mensais deste esquema de pulsoterapia. Após 45 dias do início do tratamento, o paciente evoluiu com melhora da função renal e queda dos marcadores inflamatórios.

Na alta hospitalar, prescreveu-se imunossupressor sistêmico (azatioprina 50mg na dose de 100mg por dia) e corticoterapia via oral (prednisona 20mg na dose de 40mg por dia). O paciente foi encaminhado ao ambulatório de reumatologia e oftalmologia para seguimento.

O exame oftalmológico realizado um ano após o episódio da OACR revelou acuidade visual de visão de vultos em OD e 20/20 em OE. A pressão intraocular era igual a 12mmHg em OD e a 11mmHg em OE. Ao exame biomicroscópico não se evidenciaram alterações em ambos os olhos. O exame fundoscópico do OD evidenciou estreitamento vascular generalizado e palidez de nervo óptico. Não havia anormalidades no exame fundoscópico em OE. Foi realizada retinografia para documentação (figura 2).

Um ano após o diagnóstico, paciente segue em uso de imunossupressor sistêmico (azatioprina 50mg na dose de 100mg por dia) e corticoterapia via oral (prednisona 20mg na dose de 10mg por dia), sem recidivas da doença.

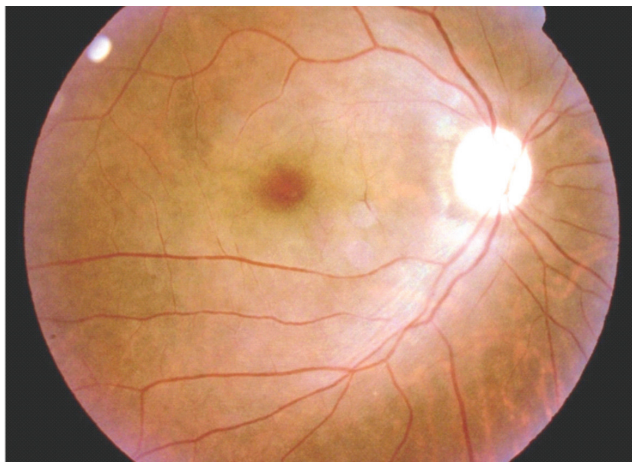


Figura 1: Retinografia do olho direito com palidez retiniana difusa discreta (em resolução) com mácula em cereja

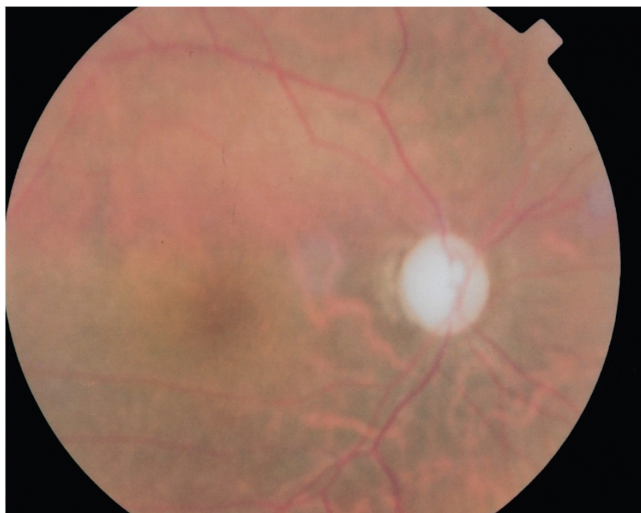


Figura 2: Retinografia do olho direito com estreitamento vascular generalizado e palidez de nervo óptico

DISCUSSÃO

A PAM é uma vasculite necrosante autoimune da microvasculatura (capilares, vênulas e arteríolas), e que, mais raramente, pode acometer pequenas e médias artérias. É caracterizada por apresentar ausência ou escassez de depósitos imunes vasculares na imunofluorescência direta, sendo associada

aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), onde há o predomínio do padrão p-ANCA, ainda que o c-ANCA também possa ser encontrado⁽¹⁾. Há uma relação entre homens e mulheres de 1:2 e início dos sintomas em torno dos 50 a 60 anos, embora indivíduos de qualquer idade possam ser acometidos⁽¹⁻³⁾.

A PAM geralmente manifesta-se com sintomas constitucionais, tais como perda ponderal, febre e mialgia. Outros achados incluem poliartralgia, vasculite cutânea (púrpura palpável) e síndrome reno-pulmonar. Queixas articulares e musculares podem preceder o surgimento de alterações renais e/ou pulmonares. O acometimento renal ocorre em cerca de 80% dos casos, sendo observada a glomerulite focal e segmentar necrosante, manifestando-se com hematúria microscópica, síndrome nefrítica ou nefrótica, podendo chegar até a insuficiência renal dialítica. Já o comprometimento pulmonar é menos comum, ocorrendo em cerca de 12% dos casos, podendo se manifestar com tosse, dispnéia, dor torácica e hemoptise (hemorragia alveolar), devido à capilarite pulmonar. A imagem radiológica pode evidenciar opacidade ou infiltrado alveolar⁽⁴⁻⁶⁾.

A oclusão da artéria central da retina manifesta-se com perda súbita da visão. O diagnóstico é basicamente clínico, evidenciando-se um edema pálido da retina que poupa a região macular que fica com uma coloração típica de mácula em cereja. A angiografia fluoresceínica confirma a suspeita clínica, evidenciando retardo da circulação arterial retiniana. Posteriormente, a aparência leitosa da retina desaparece num período de 2 a 6 semanas, podendo ocorrer atrofia óptica^(7,8).

No presente caso, o paciente apresentou sintomas constitucionais, perda súbita de visão em olho direito (oclusão de artéria central de retina), neuropatia periférica, manifestações pulmonares, insuficiência renal aguda não oligúrica, aumento de marcadores inflamatórios e anemia normocítica normocrômica (anemia de doença crônica).

Os ANCA são autoanticorpos que possuem especificidade para constituintes citoplasmáticos de monócitos e neutrófilos e são marcadores sorológicos utilizados no diagnóstico e monitoramento de vasculites de pequenos vasos. A poliangeíte microscópica pertence ao espectro das vasculites associadas ao ANCA, geralmente causando um padrão perinuclear de coloração no exame por imunofluorescência (p-ANCA). Além da pesquisa de anticorpos na PAM, faz-se necessário a biópsia pulmonar e/ou renal, dependendo da clínica do paciente^(1,6). A pesquisa de ANCA para o paciente acima foi positiva e revelou padrão perinuclear (p-ANCA) através da imunofluorescência indireta.

A PAM deve ser diferenciada da Granulomatose de Wegener (GW) e da Síndrome de Churg-Strauss (SCS), as quais também são vasculites autoimunes de pequenos vasos associadas com anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) e com aspectos histológicos semelhantes. Qualquer tipo de ANCA pode ser observado nestas vasculites, contudo o padrão c-ANCA tem predominância na GW e o p-ANCA na SCS. O diagnóstico diferencial entre PAM e GW é feito através do exame histopatológico: na primeira doença não são observados granulomas; já na segunda, esta alteração quase sempre é visível (pele, pulmão, mucosa respiratória). Porém, na GW a biópsia renal não cursa com granulomas, portanto a lesão glomerular costuma ser igual em ambas as doenças. As três vasculites (PAM, GW e SCS) cursam com sintomas constitucionais e achados laboratoriais inespecíficos, como elevação do VHS e proteína C reativa, anemia, leucocitose, trombocitose, entre outros marcadores. Porém, na SCS é encontrada eosinofilia importante (>1.000/mm³) e a biópsia pode ser sugestiva da doença. Associa-

do a isto, na SCS o quadro clínico clássico é de vasculite necrosante com granulomas eosinofílicos em um paciente com asma progressiva de início na vida adulta, rinite alérgica, polipose nasal e vasculite cutânea^(1-3,6).

A base do tratamento da PAM é o uso de corticosteroide, o qual é utilizado na indução da remissão e na profilaxia de recidivas da doença. Esquemas agressivos com prednisona e ciclofosfamida costumam ser utilizados. Alguns autores defendem o uso de pulsoterapia com metilprednisolona em casos de evolução fulminante. Já a plasmaferese estaria indicada nos casos de glomerulonefrite rapidamente progressiva com síndrome urêmica e necessidade de diálise. Outro esquema seria a utilização apenas da prednisona, o qual geralmente é reservado para as formas de doença limitada que não comprometam órgãos viscerais⁽¹⁻⁶⁾.

Para o paciente citado acima, instituiu-se o tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona associada à ciclofosfamida. Na alta hospitalar, optou-se por imunossupressor sistêmico (azatioprina) e prednisona via oral. Um ano após o diagnóstico, o paciente segue em uso de imunossupressor sistêmico e corticoterapia, sem recidivas da doença.

O tratamento da doença oclusiva arterial visa restabelecer a circulação retiniana o mais rapidamente possível através de medidas que incluem a descompressão súbita do globo ocular e uso de fibrinolíticos. Estudos tem demonstrado que após 240 minutos de isquemia, o tecido retiniano apresenta um dano maciço e irreversível, portanto é imprescindível a precocidade do diagnóstico e do tratamento⁽⁷⁾. Considerando que a maioria dos casos de OACR ocasiona perda visual severa e irreversível, faz-se imprescindível a determinação da etiologia da doença, buscando-se a prevenção do acometimento do olho contralateral⁽⁷⁻¹⁰⁾.

CONCLUSÃO

Os autores atentam para a associação entre oclusão da artéria central da retina e a poliangeíte microscópica. Embora diversas doenças autoimunes já são conhecidas como possíveis causas de doenças oclusivas vasculares retinianas, essa associação ainda não havia sido descrita na literatura. A pesquisa sorológica utilizada na busca de causas sistêmicas para a oclusão da artéria central da retina, geralmente inclui o exame do c-ANCA, o qual é solicitado a fim de pesquisar a possibi-

lidade de Granulomatose de Wegner. Além do c-ANCA, deveria ser solicitado o p-ANCA, o qual se apresenta positivo na maioria dos casos de PAM. A necessidade de biópsia para a comprovação diagnóstica e o tratamento das complicações sistêmicas dessa vasculite com corticosteróides e/ou imunossupressores deve ser conduzida por um médico clínico habilitado.

REFERÊNCIAS

1. Lauz S, Sonaglio A, Espíndola W, Facin E, Pintos V, Balaguez H. [Microscopic polyangiitis with encephalic and kidney manifestation. Case report]. *Rev Bras Clin Med.* 2010;8(5):464-6. Portuguese.
2. Hashimoto H. Microscopic polyangiitis in systemic sclerosis. *Int J Rheumatol.* 2010;2010:148528.
3. Gómez-Puerta JA, Bosch X. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody pathogenesis in small-vessel vasculitis: an update. *Am J Pathol.* 2009;175(5):1790-8. Review.
4. Brandt HR, Arnone M, Valente NY, Sotto MN, Criado PR. [Medium and large vessel vasculitis]. *An Bras Dermatol.* 2009;84(1):57-67. Portuguese.
5. Santos JW, Michel GT, Pereira CE, Capelozzi VL, Mileto JN, Fiorini CA. [Microscopic polyangiitis with alveolar hemorrhage]. *J Bras Pneumol.* 2004;30(2):150-3. Portuguese.
6. Goldman L, Ausiello D. *Cecil tratado de medicina interna.* 23a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
7. Hofling-Lima AL, Moeller CT, Freitas D, Martins EN. *Manual de condutas em oftalmologia.* São Paulo: Atheneu; 2008.
8. Kanski JJ, Bowling B. *Clinical ophthalmology: A systematic approach.* 7aed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2011.
9. Ryan SJ. *Retina.* 5aed. St Louis: Mosby; 2006.
10. Biousse V, Calvetti O, Bruce BB, Newman NJ. Thrombolysis for central retinal artery occlusion. *J Neuroophthalmol.* 2007;27(3):215-30. Review.

Autor Correspondente:

Chrissiê Fianco Capitanio
Rua Cel. Pena de Moraes, nº 415
Caixa Postal 242
CEP 95180-000 – Farroupilha (RS), Brasil
E-mail: chris@localnet.com.br