

Retinopatia vaso-oclusiva por lúpus eritematoso sistêmico associada à síndrome do anticorpo antifosfolípídeo

Vaso-occlusive retinopathy by systemic lupus erythematosus associated with the antiphospholipid antibody syndrome

Bruna Costa Monteiro Hadler¹, Humberto Borges²

RESUMO

Relatar um caso de paciente com Retinopatia vaso-oclusiva por Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) associado à Síndrome do Anticorpo Antifosfolípídeo (SAF), que se iniciou com um quadro de anemia hemolítica autoimune acompanhado por baixa visual súbita monocular. Poucos casos foram descritos na literatura nacional e mundial em que o LES se manifeste primeiramente com alterações oculares. O screening dos Anticorpos antifosfolípeos (APAs) é de suma importância para pacientes com retinopatia lúpica para que seja instituída a terapia imediata com anticoagulantes como forma de prevenir a trombose vascular, o que piora o prognóstico visual.

Descritores: Lúpus eritematoso sistêmico; Síndrome antifosfolípídica; Anticorpos; Anemia hemolítica autoimune; Relatos de casos

ABSTRACT

To report the case of a patient with vaso-occlusive retinopathy due to systemic lupus erythematosus (SLE) associated with antiphospholipid antibody syndrome (APAS), which started with signs and symptoms of autoimmune hemolytic anemia accompanied by sudden monocular visual loss. Few cases of SLE manifestation primarily involving ocular changes have been reported in the Brazilian and international literature. Screening for antiphospholipid antibodies is of the greatest importance for patients with lupus retinopathy, so that immediate therapy with anticoagulants may be instituted in order to prevent vascular thrombosis, which worsens the visual prognosis.

Keywords: *Lupus erythematosus, systemic; Antiphospholipid syndrome; Antibodies; Anemia, hemolytic, autoimmune; Case reports*

¹ Programa de Residência em Oftalmologia, Centro de Referência em Oftalmologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

² Departamento de Retina e Vítreo, Centro de Referência em Oftalmologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil. Trabalho realizado no Centro de Referência em Oftalmologia do Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 29/03/2017 - Aceito para publicação em 21/10/2017.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, multisistêmica, que pode acometer qualquer parte do corpo humano, inclusive o olho. O acometimento ocular do LES pode refletir a atividade sistêmica da doença e, dessa forma, levar à investigação de outros sistemas do organismo que podem ter sido acometidos.⁽¹⁾

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SAF) é uma doença autoimune que é definida pela presença dos anticorpos antifosfolípidos (APAs), juntamente com uma manifestação clínica da doença: trombozes arterial/venosa e perdas fetais de repetição.⁽²⁾ Além do quadro de trombozes arterial e/ou venosa recorrentes, outros achados podem estar presentes como: VDRL falso positivo e trombocitopenia.⁽³⁾ Os APAs acometem os segmentos dos vasos sanguíneos do organismo e se caracterizam por levar à hipercoagulabilidade.⁽⁴⁾ O acometimento ocular tem como manifestação mais frequente o aparecimento de trombose retiniana, especialmente em jovens.⁽⁵⁾

Segundo estudos recentes, a SAF ocorre em 34% a 42% dos pacientes com LES.⁽⁶⁾ O acometimento vascular retiniano irá depender se o paciente apresenta ou não os APAs associados ao LES. Como exemplo, as oclusões vasculares retinianas são mais frequentes em pacientes com APAs (13,9%), do que àqueles sem os APAs (0,9%). O acometimento com trombose extraocular nos pacientes lúpicos portadores dos APA foi em 69,2% dos casos em comparação a 22,8% que não possuíam os APAs.⁽⁷⁾

As complicações do LES que evoluem com pior prognóstico visual incluem a oclusão da artéria central da retina (OACR), oclusão da veia central da retina (OVCR), descolamento de retina (DR), retinopatia vaso-oclusiva e acometimento de nervo óptico, com neuropatia óptica isquêmica e neurite óptica.⁽¹⁾

A presença dos APAs são fatores de risco para um pior prognóstico ocular.⁽⁸⁾

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente com retinopatia vaso-oclusiva por LES associada à SAF, que teve como primeira manifestação a baixa visual súbita de olho esquerdo, associada aos sintomas característicos de anemia hemolítica autoimune. Paciente foi internado no serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC) de Goiânia para investigação da causa da anemia hemolítica e, juntamente com a investigação pelo Centro de Referência em Oftalmologia (CEROF) para avaliar a perda visual súbita, chegou-se ao diagnóstico correto e a anticoagulação foi realizada.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 24 anos, branca, procedente do interior do estado de Goiás, no segundo dia de internação no serviço de Reumatologia do HC de Goiânia solicitou avaliação do serviço de oftalmologia o hospital para avaliar queixa de baixa visual súbita de olho esquerdo desde o primeiro dia de internação. Havia sido internada por astenia de forte intensidade há uma semana, acompanhada por dor epigástrica. Teve episódios isolados de febre (37,6°C), além de urina de “cor escura” e fezes claras. Estava em investigação de quadro de anemia hemolítica autoimune a esclarecer. Negava quadros de trombose de outros sistemas e nunca havia tentado engravidar. Fez transfusão de 2U de bolsa de hemácias há dois meses e apresentava icterícia 3+/4+. Possuía de antecedentes familiares uma irmã com SAF e amaurose

fugaz há 4 anos e uma prima com LES. Ao exame físico do abdome, havia uma hepatoesplenomegalia e à ectoscopia apenas escleras amareladas. A biomicroscopia e pressão intraocular de ambos os olhos estavam normais. Na fundoscopia de olho direito (OD) havia hemorragias intra-retinianas e manchas de roth associadas e em olho esquerdo (OE) notava-se hemorragias pré e intra-retinianas nos 4 quadrantes e hemorragia em chama de vela peridiscal, além de manchas de roth difusas. A AV corrigida era em OD:1,0 e em OE:0,1. Foi solicitado retinografia colorida (Figura 1), fluorescente (Figura 2), OCT (Optical Coherence Tomography – Tomografia de Coerência Óptica) de mácula (Figura 3) assim que deu entrada no serviço.

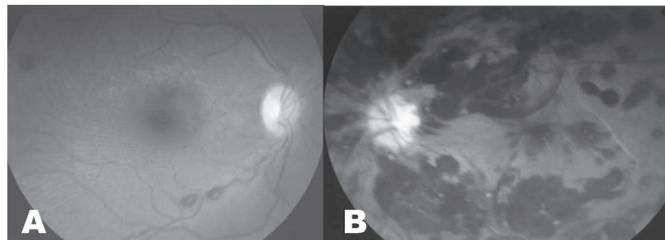


Figura 1: Retinografia de olho direito (A) e olho esquerdo (B).

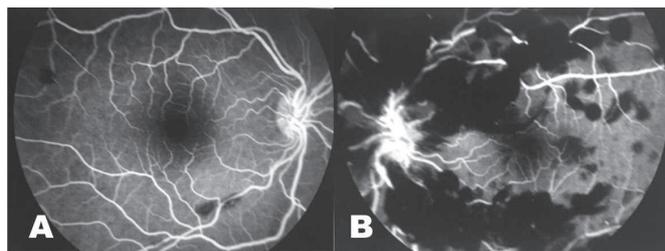


Figura 2: Retinografia fluorescente de olho direito (A) e olho esquerdo (B).

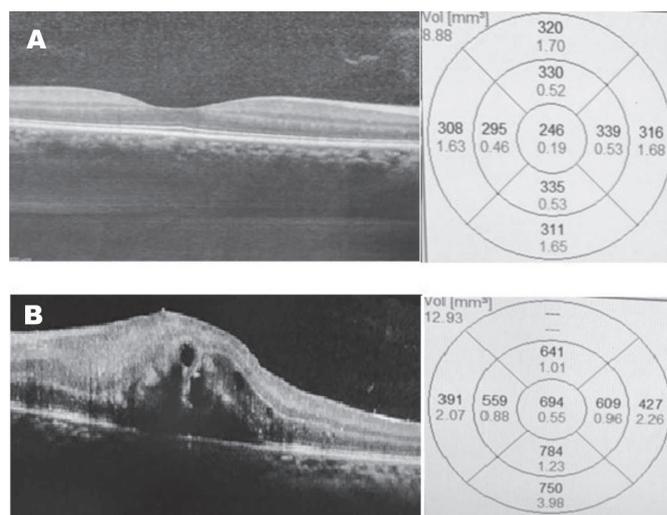


Figura 3: OCT de mácula de olho direito (sem alterações) e olho esquerdo com edema macular, cistos intra-retinianos e pontos hiperreflectivos compatíveis com exsudatos, respectivamente.

Os exames laboratoriais realizados no serviço de Reumatologia revelavam anemia (Hb: 10,3 g/dL), plaquetopenia (143.000), coombs direto positivo, anticardiolipina (IgM=70,01), anticoagulante lúpico (1,6), VDRL: 1/64 e FtA-Abs negativo (falso

positivo), cilindros hemáticos no sedimento urinário. Além disso, após o quinto dia de internação a paciente apresentou queixas de artralgia e alopecia. Desse modo, foi comprovado por meio laboratorial e clínico a presença de LES associado à SAF. Paciente foi submetida à pulsoterapia desde o primeiro dia de internação com 1g de metilprednisolona/ dia por 3 dias pela anemia hemolítica e depois fez continuidade com prednisona (1g/kg) em dose imunossupressora. Além disso, foi feita terapêutica com Warfarin 5 mg VO 1x/dia como forma de anticoagulação para SAF e hidroxicloroquina 400mg/dia para o LES. Após uma semana, como não houve melhora da AV e do edema de mácula visto ao OCT de OE, foi realizada 10 mg de triancinolona subtenoniana. Após 10 dias da injeção subtenoniana de triancinolona, a AV de OE foi para 0,2 (melhora de 2 linhas na tabela de snellen) e realizada nova retinografia colorida (Figura 4), que mostrava alterações apenas em olho esquerdo com áreas de hemorragia sub-hialoideia.

Houve acompanhamento do quadro, e em dois meses teve resolução completa do edema de mácula no OCT (Figura 5) e AV de OE evoluiu para 0,6.

Além disso, houve o desaparecimento das áreas de hemorragia de ambos os olhos. Foi mantida a anticoagulação com warfarin 5mg/dia, hidroxicloroquina 400 mg/dia e regressão da dose de prednisona para 10 mg/dia por estabilização da doença do ponto de vista sistêmico.

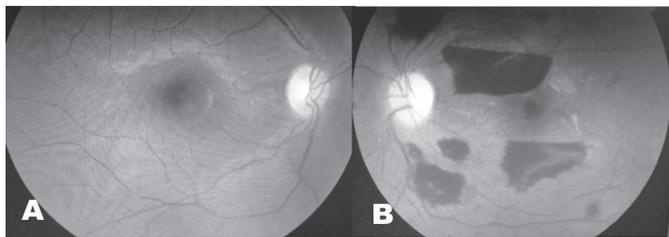


Figura 4: Retinografias dos olhos direito (A) e esquerdo (B) após 10 dias da injeção subtenoniana de triancinolona.

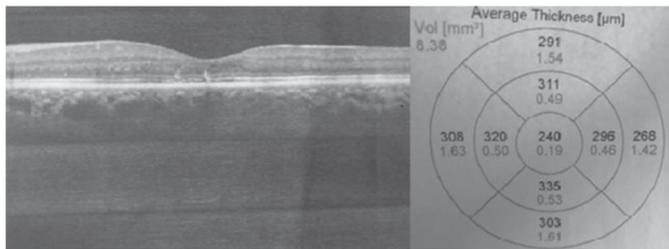


Figura 5: OCT de mácula de olho esquerdo (com resolução do quadro).

DISCUSSÃO

A incidência do LES varia de 1,8 a 20 ou mais casos por 100.000 indivíduos por ano. Destes pacientes, 80% a 90% são mulheres em idade fértil, com média de idade de 30 anos, como no caso descrito.⁽⁹⁾

O LES pode afetar várias estruturas dos olhos e anexos, sem preferência por segmento anterior ou posterior.⁽¹⁾ O acometimento ocular no LES, apesar de pouco frequente, pode ser a primeira manifestação da doença.⁽¹⁰⁾ Os achados retinianos com maior ocorrência são: exsudatos algodonosos, hemorragias retinianas e tortuosidade vascular.^(11,12)

Na presença de anticorpos antifosfolípidos, há maior tendência à hipercoagulabilidade dos vasos sanguíneos sistêmicos⁽⁴⁾ e aparecimento de trombose retiniana,⁽⁵⁾ como foi relato na paciente pesquisada. Tais anticorpos também estão associados a maior gravidade da retinopatia e oclusão vascular no paciente lúpico.⁽²⁾ Além disso, Ermakova et al. associaram amaurose fugaz e hipertensão essencial com episódios de oclusão vascular no LES.⁽⁷⁾

Na presença de anticorpos antifosfolípidos, a anticoagulação com warfarin tem importância na prevenção secundária de novos episódios de trombose, além de permitir melhor prognóstico visual. Dessa forma, deve ser feita por longa duração.⁽¹³⁾ Porém, a aspirina e agentes imunossupressores ainda não possuem comprovação científica para tal profilaxia.⁽¹⁴⁾

Desse modo, no caso descrito, preferiu-se instituir a terapêutica apenas com warfarin 5mg por dia, mantendo a medicação mesmo após melhora do quadro clínico e ocular da paciente como forma de evitar recidivas.

Bajwa et al. relatam que em caso de vasculite retiniana também é necessário a infusão de metilprednisolona como forma de tratamento de emergência. Além de que, há inúmeros casos em que os pacientes necessitam de terapia com dose diária de corticosteroides orais. E, se a terapia com corticoesteroides orais for durar por muito tempo, agentes imunossupressores como azatioprina e ciclofosfamida devem ser instituídos.⁽¹⁵⁾

O corticoide de depósito subtenoniano (acetato de triancinolona) é bastante utilizado para o tratamento de quadros inflamatórios oculares, refratários ao tratamento com corticoide tópico e sistêmico.⁽¹⁶⁾

O uso da via subtenoniana leva ao aumento da concentração intraocular da droga, através da absorção transescleral, o que possibilita a redução da terapia sistêmica e minimiza os efeitos colaterais da corticoterapia prolongada.⁽¹⁷⁾

As principais indicações dessa via de administração de corticoide são a baixa acuidade visual associada à inflamação intravítrea crônica e/ou presença de edema macular cistoide.⁽¹⁸⁾ A melhora da acuidade visual após esse tipo de tratamento varia de 65 a 85%⁽¹⁷⁾ e é uma forma de tratamento eficaz para a baixa acuidade visual secundária à vasculite retiniana.⁽¹⁸⁾

No caso, como a AV manteve-se estável, foi utilizada a triancinolona subtenoniana para melhora do edema macular, dos cistos intra-retinianos e, sobretudo, da AV de OE.

Conclui-se que o relato de caso da evolução do quadro clínico e prognóstico visual com a terapia apropriada nos pacientes com retinopatia vaso-oclusiva por Lúpus Eritematoso Sistêmico associado à Síndrome do Anticorpo Antifosfolípido ajuda na melhoria da condução dos casos semelhantes em serviços de oftalmologia do país. Dessa forma, é de extrema valia a realização de estudos acerca do tema, já que o prognóstico visual em pacientes que apresentam os anticorpos antifosfolípidos associados à retinopatia lúpica ainda é baixo.

REFERÊNCIAS

1. Arevalo JF, Lowder CY, Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002;13(6):404-10.
2. Durrani OM, Gordon C, Murray PI. Primary anti-phospholipid antibody syndrome (APS). *Surv Ophthalmol.* 2002;47(3):215-38.
3. Provenzale JM, Ortel TL. Anatomic distribution of venous thrombosis on patients with antiphospholipid antibody: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(2):365-8.

4. Giordano N, Senesi M, Battisti E, Traversi C, Mattii G, Palumbo F, et al. Antiphospholipid antibodies in patient with retinal vascular occlusion. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76(1):128-9.
5. Hartnett ME, Laposata M, Van Cott E. Antiphospholipid antibody syndrome in a six-year-old female patient. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(4):542-4.
6. Galli M, Luciani D, Bertolini G, Barbui T. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood.* 2003;101(5):1827-32.
7. Ermakova NA, Alekberova ZS, Reshetniak TM, Kalashnikova LA, Kosheleva NM. [Retinal vascular lesions in systemic lupus erythematosus and secondary antiphospholipid syndrome]. *Vestn Oftalmol.* 2005;121(5):31-6. Russian.
8. Asherson RA, Mony P, Acheson JF, Harris EN, Hughes GR. Antiphospholipid syndrome: a risk factor for occlusive ocular vascular disease in systemic lupus erythematosus and the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1989;48(5):358-61.
9. Nguyen QD, Foster CS. Systemic lupus erythematosus and the eye. *Int Ophthalmol Clin.* 1998;38(1):33-60.
10. Davies JB, Rao PK. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19(6):512-8.
11. Ushiyama O, Ushiyama K., Koarada S. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2000;59(9):705-8.
12. Coppeto J, Lessel S. Retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol.* 1977;95(5):794-7.
13. Hong-Kee N, Mei-Fong C, Azhany Y, Zunaina E. Antiphospholipid syndrome in lupus retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:2359-63.
14. Au A, O'Day J. Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004;32(1):87-100.
15. Bajwa A, Foster FC. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Clin Cell Immunol.* 2014; 5:191. doi: 10.4172/2155-9899.1000191.
16. Helm CJ, Holland GN. The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(1):55-64.
17. Mueller AJ, Jian G, Banker AS, Rahhal FM, Capparelli E, Freeman WR. The effect of deep posterior subtenon injection of corticosteroides on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 1998;125(2):158-63.
18. Finamor LP, Dimantas MAP, Campos VE, Prata Jr JA, Muccioli C. Efeitos da injeção subtenoniana posterior de corticóide em pacientes com uveíte. *Arq Bras Oftalmol.* 2003; 66(3):289-91.

Autor correspondente:

Bruna Costa Monteiro Hadler
Centro de Referência em Oftalmologia do Hospital das Clínicas da UFG, 1ª Avenida, 355-447 - Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, Brasil , CEP: 74605-020
E-mail: bru_hadler@hotmail.com