

Manifestações oftalmológicas de Síndrome de Klippel Trenaunay

Ophthalmological manifestation of the Klippel Trenaunay Syndrome

Carlos Augusto Moreira Júnior¹, Carlos Augusto Moreira Neto², Nicole Tássia Amadeu³, Mariela Regina Dalmarco Ghem³

RESUMO

A Síndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) é uma doença congênita rara, com maior prevalência no sexo masculino e incidência de 2-5:100.000. Apresenta-se, na forma clássica, como a tríade de manchas vinho porto, hipertrofia de membros e malformação venosa e/ou linfática. O diagnóstico é essencialmente clínico e devido à complexidade da síndrome, de natureza progressiva e ampla variedade de apresentações clínicas, os pacientes devem ser tratados de forma individualizada por uma equipe multidisciplinar. Alterações oftalmológicas associadas à SKT incluem anormalidades vasculares da órbita, íris, retina, coróide e nervo óptico. **Relato de caso:** Paciente de 23 anos, sexo feminino, portadora de SKT, em acompanhamento no Centro da Visão – Universidade Federal do Paraná, com queixa de diminuição da acuidade visual em olho direito. A paciente apresentava manchas vinho porto em dimídio direito e hipertrofia de membros ipsilateral. Foi diagnosticado glaucoma e realizados exames complementares oftalmológicos a fim de avaliar o grau de comprometimento dos campos visuais e o fundo de olho. A visão com a melhor correção foi de 20/100 OD e foi de 20/20 OE. À fundoscopia, constatou-se aumento da escavação do nervo óptico à direita – 0,75 x 0,90 mm. Optou-se por tratamento clínico com Cloridrato de Dorzolamida, Latanoprosta, Brimonidina e Timolol, com bons resultados a longo prazo – a tonometria de aplanção mostrou 19 mmHg OD e 15 mmHg OE, apesar da dificuldade na estabilização da doença. **Conclusão:** Relatos demonstram que os resultados dos tratamentos clínico e cirúrgico do glaucoma em associação à SKT são insatisfatórios quando comparados a outros tipos de glaucoma – o controle clínico não é possível em cerca de 1/3 dos pacientes, e o manejo cirúrgico tem alto índice de complicações. São necessários estudos mais expressivos que estabeleçam a correlação entre glaucoma e SKT e embasem o tratamento de escolha.

Descritores: Glaucoma/complicações; Glaucoma/diagnóstico; Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber; Capilares/anormalidades.

ABSTRACT

*The Klippel-Trenaunay Syndrome (KTS) is a rare congenital disease, which the prevalence is higher in males, and its incidence of 2-5:100,000. It is presented in its classic form as the triad of port-wine stains, enlarged limbs and venous and / or lymphatic malformation. The diagnosis is essentially clinical and due to the complexity of the syndrome, the progressive characteristic and the wide variety of clinical presentations, a multidisciplinary team should treat patients individually. The ocular changes associated with KTS include vascular, orbit, iris, retina, choroid and optic nerve abnormalities. **Case report:** A 23-year-old female patient, carrier KTS, being followed at Vision Center - Federal University of Paraná, complaining of decreased visual acuity in the right eye. The patient had port-wine stains in right hemibody and hypertrophy of ipsilateral members. Glaucoma was diagnosed and eye exams were performed to assess the degree of impairment of visual fields and fundus. The best correction was checked at 20/100 OD and 20/20 OS. At fundoscopy, there was increased excavation of the optic nerve right - 0.75 x 0.90 mm. Clinical treatment was chosen with Dorzolamide Hydrochloride, Latanoprost, Brimonidine and Timolol, presenting good long-term results - the tonometry showed 19 mmHg OD and 15 mmHg OS, despite the difficulty in stabilizing the disease. **Conclusion:** Reports have shown that the results of clinical and surgical treatments of glaucoma in association with KTS are unsatisfactory compared to other types of glaucoma - clinical control is not possible in about 1/3 of patients and the surgical management has a high rate of complications. Significant studies are needed to establish the correlation between glaucoma and KTS, and base the treatment of choice.*

Keywords: Glaucoma/complications; Glaucoma/diagnosis; Klippel-Trenaunay-Weber syndrome; Capillaries/abnormalities

^{1,3} Universidade Federal do Paraná – Curitiba (PR), Brasil;

² Hospital de Olhos de Curitiba – (PR), Brasil.

Trabalho realizado no Centro da Visão do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido para publicação em 02/06/2015 - Aceito para publicação em 27/10/2015

INTRODUÇÃO

Em 1900, Klippel e Trenaunay descreveram uma malformação congênita rara, caracterizada por anormalidades nos componentes mesodérmicos. A incidência da SKT, mais prevalente no sexo masculino, é de 2-5:100.000 e sua patogênese ainda não foi completamente elucidada⁽¹⁾. Estudos sugerem que a maioria dos casos resulta de mutações somáticas envolvendo genes responsáveis pela angiogênese embriogênica.

A descrição clássica da Síndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) é definida clinicamente pela tríade: (1) malformação capilar, frequentemente mancha de vinho do porto, na extremidade afetada ou em outra localização, que não o membro hipertrofiado; (2) hipertrofia óssea ou de tecidos moles, ou ambas; (3) veias varicosas e malformações venosas, algumas vezes com veias laterais embriogênicas persistentes. Duas das três manifestações são necessárias para o diagnóstico da SKT. As lesões estão presentes ao nascimento e em cerca de 75% dos pacientes manifestam-se antes dos 10 anos de idade, sem tendência a involução⁽¹⁻⁵⁾.

Alterações oftalmológicas associadas à SKT incluem anormalidades vasculares da órbita, íris, retina, coróide e nervo óptico. Os achados incluem: varizes de órbita, varicoses retinianas, angioma coróide e melanoma, persistência da vascularização fetal, heterocromia iridiana, estrabismo, e glaucoma⁽⁵⁻⁷⁾.

RELATO DE CASO

F.M.P, feminina, 23 anos, procedente de Irati, Paraná, compareceu ao Centro da Visão da Universidade Federal do Paraná (UFPR), em Curitiba, Paraná, a fim de reavaliar a acuidade visual e glaucoma.

Paciente relata diagnóstico anterior de glaucoma em OD, associado à assimetria de membros inferiores e manchas vinho de em hemisfério direito, desde a infância. Nega outras comorbidades ou antecedentes familiares de glaucoma ou de casos semelhantes. Em uso das soluções oftálmicas de Cloridrato de Dorzolamida, Latanoprost e Combigan (Brimonidina + Timolol).

Ao exame físico, evidenciaram-se manchas vinho do porto em dimídio direito (Figuras 1A, 1B e 1C) e hipertrofia de membro inferior esquerdo.



Figura 1A: Manchas vinho do porto em hemiface direita, incluindo orelha direita



Figura 1B: Manchas vinho do porto em membro inferior direito



Figura 1C: Manchas vinho do porto em membro superior direito

Ao exame oftalmológico, a paciente apresentava bupftalmo em OD (Figura 2), com motilidade extrínseca preservada. Na avaliação da motricidade e sensibilidade ocular, as pupilas mostravam-se isocóricas e fotorreagentes e, reflexos dos pares dos NC III, IV, V e VI preservados. À fundoscopia, constatou-se presença do reflexo vermelho bilateralmente e aumento da escavação do nervo óptico à direita – 0,75 x 0,90 mm (Figura 3).

A visão com a melhor correção no OD foi de 20/100 e no OE foi de 20/20. A tonometria de aplanção mostrou 19 mmHg OD e 15 mmHg OE. Na avaliação biomicroscópica do nervo óptico, verificou-se assimetria entre as escavações de ambos os olhos, com aumento da relação escavação/disco em OD, desnudamento do vaso circunlinear, estreitamento arteriolar difuso, atrofia peripapilar e palidez localizada do anel neuroretiniano.

Na campimetria, observou-se perda periférica do campo visual em OD. A fim de avaliar o dano funcional do glaucoma, foi realizada Perimetria Computadorizada Linear, estratégia Fastpav 24-2 (Figura 4).

Na medida da espessura nervosa da retina em OD, através do analisador de fibras nervosas OCT-GDx, verificou-se perda do “Double hump” (picos fisiológicos nas regiões superior e inferior), com áreas fora dos limites normais e diminuição da espessura nas áreas superior, inferior e central (IC 95%); região temporal dentro da normalidade (Figura 5).



Figura 2: Bupftalmo em olho direito

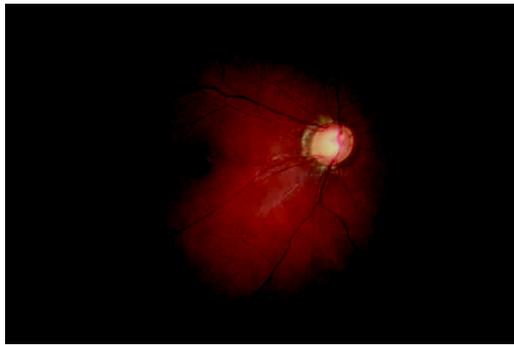


Figura 3: Fundoscopia do olho direito

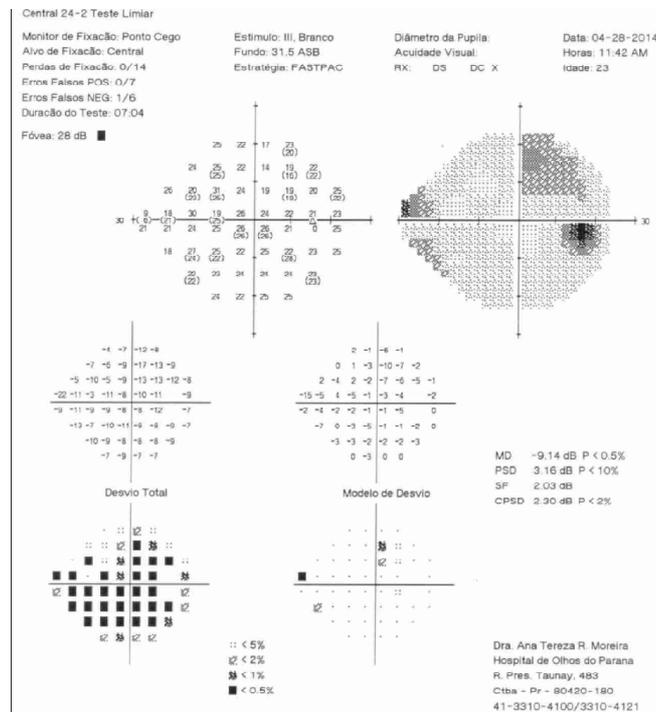


Figura 4: Perimetria computadorizada linear do olho direito

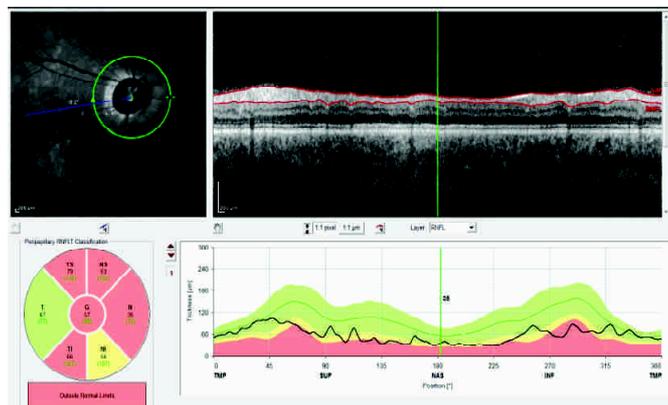


Figura 5: Medida da espessura nervosa da retina em olho direito através do analisador de fibras nervosas OCT-GDX

DISCUSSÃO

A SKT tem sido utilizada como sinônimo da Síndrome de Klippel-Treanaunay-Weber (SKTW).⁽²⁾ A Síndrome de Sturge-Weber (SSW), também uma malformação congênita neuro-oculocutânea esporádica e rara, é caracterizada por angiomatose encefalofacial – manchas de coloração vinho do porto na face, mais comumente acompanhando a distribuição do NC III; glaucoma e lesões vasculares do lado ipsilateral do encéfalo e meninges.⁽²⁾ Contudo, a SKTW é considerada uma entidade separada, constituída da tríade de Klippel-Treanaunay acompanhada de uma fistula arteriovenosa aparente clinicamente, característica da SSW, componente que indica pior prognóstico^(4,5). A incidência da SSW é de 1:50.000⁽⁸⁾, e não há diferenças raciais ou entre gêneros⁽⁹⁾, enquanto a da SKT, mais prevalente no sexo masculino, é de 2-5:100.000. A associação da SSW com a SKT, resultando na SKTW, não é usual⁽²⁾.

Em 1956, Schnyder et al.⁽¹⁰⁾ correlacionaram as síndromes de Klippel-Treanaunay, Sturge-Weber e a Síndrome de Klippel-Treanaunay-Weber, também chamada de Parkes-Weber. Eles sugeriram que as três síndromes são variantes com um mesmo traço principal – gigantismo local e hemangioma. O envolvimento da cabeça e pescoço, com angiomatose meníngea, causando crises epilépticas e hemangioma coróide ou glaucoma, resulta em SSW. Gigantismo e hemangioma nas extremidades, com hipertrofia óssea, são características de SKT, ou SKTW, caso haja malformação arteriovenosa significativa. Pelo comportamento semelhante das síndromes, sugere-se que elas apresentam a mesma fisiopatologia básica, apresentando manifestações distintas devido ao local de envolvimento típico de cada uma. As outras características devem ser secundárias ao envolvimento primário da vascularização neuro-ectodérmica⁽²⁾.

A patogênese destas síndromes ainda não foi completamente elucidada. Estudos sugerem que a maioria dos casos resulta de mutações somáticas envolvendo genes responsáveis pela angiogênese embriogênica. Até hoje, nenhum locus ou gene específico foram identificados como a origem da malformação^(2,5). Estudos recentes demonstraram certa evidência de que a SKTW está associada à translocação t (8;14) (q 22.3;q13). Homens e mulheres são igualmente afetados na SKTW, e a ocorrência não está limitada ou tem preferência por grupo racial⁽¹¹⁾.

As apresentações clínicas podem ser extremamente variadas⁽¹²⁾. Um estudo com 252 pacientes portadores da Síndrome de Klippel-Treanaunay-Weber encontrou a tríade clássica em 63% dos pacientes. Quase a totalidade (98%) dos casos tinham malformações capilares com manchas em vinho do porto, 72% tinham malformações arteriovenosas e 67% tinham hipertrofia em membro⁽¹³⁾.

As lesões estão presentes ao nascimento e em cerca de 75% dos pacientes manifestam-se antes dos 10 anos de idade. A mancha em vinho do porto está presente ao nascimento e não apresenta tendência a involução. É frequentemente unilateral e segmentar - em geral respeita a linha média - e aumenta proporcionalmente ao crescimento, além da possibilidade de estar presente em qualquer parte do corpo, sendo mais comum em face e pescoço, em pacientes portadores da SSW⁽¹⁴⁾. Os achados mais frequentes são isolados a uma extremidade na SKT. Entretanto, há relato de casos envolvendo mais de uma extremidade, hemicorpo e até o corpo todo⁽¹²⁾.

Alterações oftalmológicas associadas à SKT e à SKTW incluem em anormalidades vasculares da órbita, íris, retina, coróide e nervo óptico. Os achados incluem: varizes de órbita, varicoses retinianas, angioma coróide e melanoma, persistência da vascularização fetal, heterocromia iridiana, estrabismo, e glaucoma⁽⁵⁻⁷⁾.

Várias outras anormalidades envolvendo o nervo óptico têm sido descritas em associação com SKTW. Good e Hoyt⁽¹⁵⁾, em 1989, relataram o caso de uma paciente, sexo feminino, 10 anos de idade com SKTW e aumento da sombra do nervo óptico à ecografia

(espessamento do nervo óptico). Spoor et al.⁽¹⁶⁾ descreveram, em 1981, o caso de uma paciente, sexo feminino, de 18 anos de idade com SKTW e meningioma bilateral em nervo óptico. Bothun et al.⁽⁵⁾, em 2011, relataram o caso de uma menina de 16 anos com SKT associado a glioma de quiasma óptico e nervos ópticos bilateralmente, drusas em disco óptico e mielinização adquirida das fibras nervosas retinianas. Além disso, casos com hipoplasia de nervo óptico, papila inversa e linfangiectasia conjuntival já foram documentados⁽¹⁷⁾.

Anormalidades de fundo de olho associadas à Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber não são comuns e incluem tortuosidade vascular retiniana e hemangioma coroide difuso⁽¹⁸⁾.

Devido à complexidade da síndrome, de natureza progressiva e ampla variedade de apresentações clínicas, os pacientes devem ser tratados de forma individualizada por uma equipe médica multidisciplinar⁽¹²⁾.

O manejo da SKT é predominantemente conservador, incluindo terapias compressivas, como o uso de meias de compressão e até compressão pneumática intermitente da extremidade afetada^(12,13,19). Estas terapias auxiliam na diminuição dos sintomas de insuficiência venosa e linfedema, porém não são eficazes para diminuir o tamanho do membro hipertrofiado⁽⁸⁾. Cirurgia, terapia a laser, escleroterapia e terapia embólica também podem ser utilizadas. O prognóstico da doença pode ser reservado em alguns casos – a presença de importante malformação arteriovenosa na SKTW indica gravidade e risco de perda do membro acometido⁽¹²⁾.

Em pacientes com membros funcionais, pouco ou nenhum edema, sangramento, ulceração ou dor, o tratamento de escolha é conservador, focado no alívio dos sintomas. Terapia com laser de luz pulsada tem sido utilizada com excelente efetividade clínica e bom resultado estético no tratamento das manchas vinho do porto na face e pescoço. A indicação cirúrgica está reservada para um aumento maior ou igual a 2 cm do membro hipertrofiado, em comparação com o membro contralateral⁽¹²⁾.

Quanto às repercussões oculares, o tratamento padrão para o glaucoma tem sido o tratamento medicamentoso contínuo combinado com cirurgias⁽²⁰⁾, com o objetivo de controlar a pressão intraocular e prevenir danos ao nervo óptico. Apesar disso, o tratamento inicial é realizado apenas com betabloqueadores, inibidores da anidrase carbônica, alfa-agonistas e análogos das prostaglandinas⁽²¹⁾.

Procedimentos cirúrgicos são reservados para pacientes que não apresentam resposta ao tratamento clínico, porém a anormalidade na vasculatura e a elevada pressão venosa episcleral comprometem o sucesso das cirurgias⁽²²⁾. Nos casos de grandes hemangiomas coroidais circunscritos, com fluido subretinal, o tratamento com placa de braquiterapia episcleral é frequentemente considerado efetivo⁽¹⁴⁾. Apesar disso, pesquisadores relatam que os resultados dos tratamentos clínico e cirúrgico do glaucoma em pacientes com SSW são insatisfatórios quando comparados a outros tipos de glaucoma. O controle clínico não é possível em cerca de 1/3 dos pacientes e o manejo cirúrgico pode ser difícil.

A técnica cirúrgica é discutível e ainda um desafio para os oftalmologistas devido ao alto índice de complicações pós-operatórias, como hemorragia coroidal nesses pacientes⁽²³⁾.

REFERÊNCIAS

1. Forbes N, Walwyn M, Rao G, Ellis D, Lee MG. Klippel-Trenaunay syndrome. *West Indian Med J*. 2013;62(3):254-6.
2. Purkait R, Samanta T, Sinhamahapatra T, Chatterjee M. Overlap of Sturge-Weber syndrome and Klippel-Trenaunay syndrome. *Indian J Dermatol*. 2011;56(6):755-7.

3. Geske JB, Jouni H, Hoyt JR. Images in vascular medicine. The mystery of a crimson leg: a case of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Vasc Med*. 2013;18(1):49-50.
4. Meier S. Klippel-Trenaunay syndrome: a case study. *Adv Neonatal Care*. 2009;9(3):120-4.
5. Bothun ED, Kao T, Guo Y, Christiansen SP. Bilateral optic nerve drusen and gliomas in Klippel-Trenaunay syndrome. *J AAPOS*. 2011;15(1):77-9.
6. Dhir L, Quinn AG. Persistent fetal vasculature and spontaneous hyphema in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *J AAPOS*. 2010;14(2):190-2.
7. Brodsky MC. Circumpapillary choroidal "haemorrhoid" in Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(3):394.
8. Di Rocco C, Tamburrini G. Sturge-Weber syndrome. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(8):909-21.
9. Pascual-Castroviejo I, Díaz-Gonzalez C, García-Melian RM, Gonzalez-Casado I, Muñoz-Hiraldo E. Sturge-Weber syndrome: study of 40 patients. *Pediatr Neurol*. 1993;9(4):283-8.
10. Schnyder UW, Landolt E, Martz G. Syndrome de Klippel-Trenaunay avec colombe irien atypique. *J Genet* 1956;5:1-8.
11. Dutt R, Dutt C. Klippel - trenaunay - weber syndrome. *J Clin Neonatol*. 2012;1(3):160-1.
12. Kihiczak GG, Meine JG, Schwartz RA, Janniger CK. Klippel-Trenaunay syndrome: a multisystem disorder possibly resulting from a pathogenic gene for vascular and tissue overgrowth. *Int J Dermatol*. 2006;45(8):883-90.
13. Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, Stanson AW, Clay RP, Gloviczki P. Klippel-Trénaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clin Proc*. 1998;73(1):28-36.
14. Gontijo B, Pereira LB, Silva CM. Malformações vasculares. *An Bras Dermatol*. 2004;79(1):7-25.
15. Good WV, Hoyt CS. Optic nerve shadow enlargement in the Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1989;26(6):288-9.
16. Spoor TC, Kennerdell JS, Maroon JC, Hepler R, Krohel G. Pneumosinus Dilatans, Klippel-Trenaunay-Weber syndrome, and progressive visual loss. *Ann Ophthalmol*. 1981;13(1):105-8.
17. Belliveau MJ, Brownstein S, Jackson WB, Yücel YH. Bilateral conjunctival lymphangiectasia in Klippel-Trénaunay-Weber syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(8):1057-8.
18. Brod RD, Shields JA, Shields CL, Oberkircher OR, Sabol LJ. Unusual retinal and renal vascular lesions in the Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Retina*. 1992;12(4):355-8.
19. Gloviczki P, Driscoll DJ. Klippel-Trenaunay syndrome: current management. *Phlebology*. 2007;22(6):291-8.
20. Bodensteiner JB; Roach E.S. Sturge-Weber syndrome. NJ: The Sturge-Weber Foundation, 1999.
21. van Emelen C, Goethals M, Dralands L, Casteels I. Treatment of glaucoma in children with Sturge-Weber Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2000;37(1):29-34.
22. Franco Neto NB, Franchini SP, Foletto Junior VG, Pomblum VJ. Síndrome de Sturge-Weber. *Saúde (Santa Maria)*, v.37, n.2, p. 0918, 2011.
23. Figueiredo LR, Silva Filho SJ, Rehder JR. Sturge-Weber syndrome and its ocular effects: a review. *Rev Bras Oftalmol*. 2011;70(3):194-9.

Autor correspondente:

Carlos Augusto Moreira Neto
Centro da Visão

R. Pasteur, nº 26, Bairro: Batel, CEP 80250-080 Curitiba (PR), Brasil
Tel: (41)3360-1800

E-mail: moreiraguto@hotmail.com

Nicole Tássia Amadeu

E-mail: niamadeu@gmail.com