

Coriorretinite Multifocal Periférica: Desafio Diagnóstico

D.Beselga¹, M.Castro², R. Proença³, JPC Sousa², F. Carvalheira⁴, S. Mendes¹,
A. Neves¹, J. Campos¹, D.Castanheira⁵

¹Médico Interno do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar Leiria Pombal (CHLP) com complemento de formação no Serviço de Oftalmologia do CRI de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, CHUC

²Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Oftalmologia do CHLP

³Chefe de Serviço de Oftalmologia do CRI de Oftalmologia do CHUC

⁴Assistente Hospitalar do Serviço de Oftalmologia do CHLP

⁵Diretor e Chefe de Serviço do Serviço de Oftalmologia do CHLP

RESUMO

Objectivo: Apresentar o desafio do diagnóstico e da decisão terapêutica num caso de coriorretinite multifocal periférica (CMP) num olho único de um doente jovem, com história de traumatismo e cirurgia ocular no olho adelfo.

Métodos: Estudo descritivo de um caso clínico com base na recolha de informação do processo clínico, observação do doente e análise de exames complementares de diagnóstico.

Resultados: Doente do sexo masculino, de raça caucasiana, com 18 anos, que recorreu ao Serviço de Urgência por miodesópsias do olho direito, com uma semana de evolução. Apresentava uma acuidade visual de 10/10, precipitados queráticos granulomatosos e múltiplos focos periféricos de coriorretinite, com vitrite e edema da papila. O olho esquerdo apresentava amaurose e desorganização estrutural, conseqüentes a traumatismo ocular ocorrido 6 anos antes. O estudo sistémico revelou apenas uma elevação dos níveis séricos da enzima conversora da angiotensina. As hipóteses diagnósticas colocadas foram a sarcoidose ocular e a oftalmia simpática.

Com a utilização da terapêutica combinada (corticosteróides e ciclosporina A) obteve-se uma remissão completa da inflamação ocular. Após 6 meses, foi iniciada a suspensão gradual dos corticosteróides verificando-se uma recaída da inflamação intraocular. Foi tentada a suspensão da ciclosporina A, não se tendo registado recaídas, mesmo após a sua suspensão.

Discussão: A evolução favorável à terapêutica combinada e o reaparecimento da uveíte anterior quando se tentou a suspensão dos corticosteróides mas não da ciclosporina A são dados a favor do diagnóstico de sarcoidose. Deste modo, não existindo critérios de diagnósticos de uma provável sarcoidose, conclui-se que a resposta à terapêutica pode constituir, por si mesmo, um dado importante no diagnóstico de provável sarcoidose ocular.

Palavras-chave

Coriorretinite multifocal periférica, Sarcoidose, Oftalmia Simpática, corticosteróides, ciclosporina A.

ABSTRACT

Purpose: To present the challenge of the diagnostic and therapeutic decision in a case of peripheral multifocal chorioretinitis (PMC) in a single functional eye of a young patient with a history of trauma and eye surgery in the fellow eye.

Methods: Descriptive study of a clinical case based on information from clinical records, patient observation and analysis of complimentary diagnostic tests.

Results: A caucasian 18-years-old male was admitted in the emergency department with complains of myodesopsia of the right eye with one week evolution. Visual acuity was 10/10 and keratic precipitates, multiple foci of peripheral chorioretinitis, vitritis and optic disk edema were observed. The left eye was amaurotic with structural disorganization resulting from trauma six years before. A systemic survey revealed only an increased serum angiotensin converting enzyme (ACE). Diagnostic impression was sarcoidosis or sympathetic ophthalmia. With a combined therapy (corticosteroids plus cyclosporine A), a complete remission of intraocular inflammation was achieved. After 6 months treatment, corticosteroids were tapered with relapse of inflammation. Cyclosporine A was then tapered without any relapse, even after withdraw.

Discussion: The favorable evolution under combined therapy and the relapse of uveitis when tapering corticosteroids, but not cyclosporine A, points to the diagnosis of sarcoidosis. In the absence of diagnostic criteria for probable sarcoidosis, response to treatment could be an important clue to its diagnosis.

Key-words

Peripheral Multifocal Chorioretinitis, Sarcoidosis, Sympathetic ophthalmia, corticosteroids, cyclosporine A.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico diferencial da coriorretinite multifocal periférica (CMP) inclui doenças granulomatosas como a tuberculose e a sarcoidose, patologia infecciosa (doença de Lyme e sífilis), coriorretinopatia de Birdshot, doença de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) e, ainda, a oftalmia simpática nos casos em que exista história prévia de traumatismo ou cirurgia ocular.

A sarcoidose é uma doença multissistémica, de causa desconhecida, caracterizada pela formação de granulomas nos órgãos envolvidos¹. Histologicamente apresenta granulomas não caseosos, com células mononucleares e linfócitos T activados, nos locais onde ocorre inflamação. A sarcoidose afeta principalmente jovens e adultos de meia-idade, dos dois géneros (ratio mulher:homem de 1,36)².

Virtualmente qualquer órgão pode ser atingido. A pele, os olhos, os nódulos linfáticos periféricos e o fígado estão envolvidos em 10 a 25% dos casos¹.

A etiologia da doença é desconhecida, embora fatores genéticos, ambientais e agentes infecciosos tenham sido equacionados como potenciais desencadeadores³.

As manifestações oculares da doença têm sido relatadas em mais de 50% dos doentes com doença comprovada por biópsia.

As manifestações oculares descritas são múltiplas: nódulos conjuntivais, uveíte anterior, nódulos da íris (Busacca

e Koeppe), uveíte intermédia, uveíte posterior (periflebite, embainhamento extenso ou infiltrados perivenulares do tipo “candle wax drippings” ou “taches de bougie”), isquemia retiniana, granulomas corioideus e edema macular.

A uveíte é a manifestação mais comum (30% a 70%) e é potencialmente ameaçadora da visão⁴.

A uveíte posterior pode afetar a acuidade visual se associada a edema macular. Contrariamente à uveíte granulomatosa anterior, os sinais histológicos compatíveis com um processo granulomatoso são encontrados nos infiltrados corioideus. Pelo risco de lesão retiniana, a biópsia corioideia não é rotineiramente realizada em doentes com suspeita de sarcoidose ocular².

O diagnóstico definitivo de sarcoidose é apenas histológico baseado na evidência de granulomas não caseosos em biópsias, após exclusão apropriada de outras doenças granulomatosas. O diagnóstico de sarcoidose provável assenta na apresentação clínica e radiológica, pode beneficiar da adição de argumentos a favor, como sejam os achados típicos na tomografia computadorizada (TC) torácica de alta resolução, o *ratio* de linfócitos T CD4/T CD8 superior a 3,5 no lavado bronco-alveolar, a enzima conversora da angiotensina (ECA) duas vezes superior ao limite superior do normal e as anomalias típicas do metabolismo do cálcio¹. Num estudo, a TC identificou linfadenopatias mediastínicas ou hilares e outras anomalias sugestivas de sarcoidose em mais de 50% dos doentes com uveíte crónica⁵. A cintigrafia

com Gálio₆₇-citrato também tem sido utilizada como auxiliar no diagnóstico de Sarcoidose¹.

A terapêutica principal da Sarcoidose são os corticosteroides (CT). A uveíte anterior é tratada com terapêutica tópica, normalmente corticosteroides e midriáticos, para evitar a formação de sinéquias posteriores. Os corticosteroides sistêmicos apenas estão indicados se a uveíte anterior é grave ou refratária à terapêutica local. São o tratamento de escolha se ocorre envolvimento do segmento posterior ou panuveíte, vitrite ligeira a moderada, edema retiniano, perivasculite extensa com ou sem oclusão vascular, alterações do disco óptico e edema macular⁶.

O Metotrexato tem sido o citotóxico mais utilizado no tratamento da sarcoidose, como poupador de corticosteroides, sendo isoladamente pouco eficaz na doença pulmonar e extra-pulmonar e, em particular, na doença ocular⁸.

Lardenoye *et al.* relataram que a CMP comportava um mau prognóstico principalmente pela associação com edema macular e que os corticosteróides sistêmicos eram necessários em mais de 1/3 dos doentes⁹.

A mortalidade atribuível à sarcoidose estima-se entre 0.5 e 5%⁷.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, raça caucasiana, 18 anos, pedreiro, previamente saudável, que recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital de Santo André-Leiria por queixas de miodesópsias do olho direito (OD), com uma semana de evolução e agravamento progressivo. Apresentava

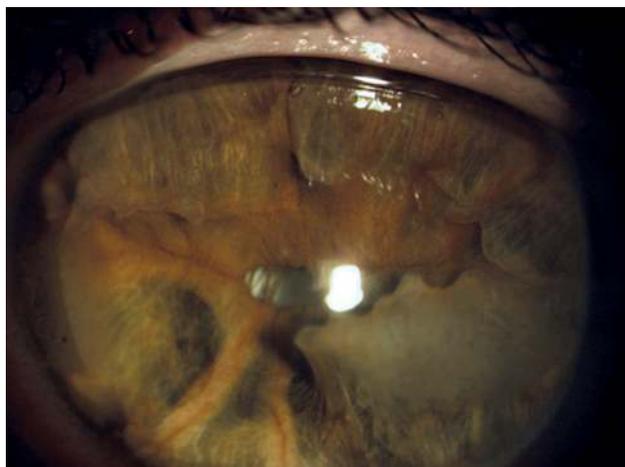


Fig. 1 | OE: desorganização do segmento anterior.

amaurose e desorganização estrutural do olho esquerdo (OE), secundários a traumatismo contuso com bola, ocorrido seis anos antes (Fig.1). Na altura foi submetido a cirurgia vítreo-retiniana por descolamento regmatogéneo da retina, sem sucesso.

Ao exame oftalmológico destaca-se uma acuidade visual (AV) do OD de 10/10, presença de células na câmara anterior com formação de discretos precipitados queráticos. A pressão intraocular era de 12mmHg no OD. No fundo ocular, a papila apresentava-se hiperemiada e com bordos mal definidos, verificando-se a presença de vitrite2+.

Em toda a periferia retiniana existiam múltiplos infiltrados, esbranquiçados, de bordos bem definidos e aspecto elevado, do tipo nódulos de Dalen-Fuchs (Fig.2).

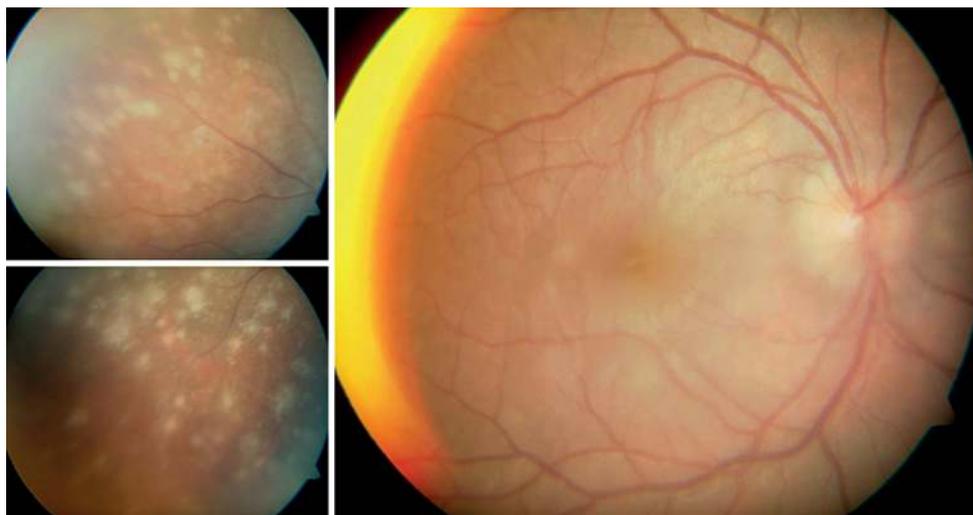


Fig. 2 | Fundo ocular do OD com edema da papila e múltiplos focos periféricos de coriorretinite.

A angiografia fluoresceínica mostrou uma hiperfluorescência precoce, quer a nível da papila, quer a nível das múltiplas lesões coriorretinianas periféricas, com aspeto mosqueado difuso (Fig. 3). O OCT macular e do nervo óptico não mostraram alterações.

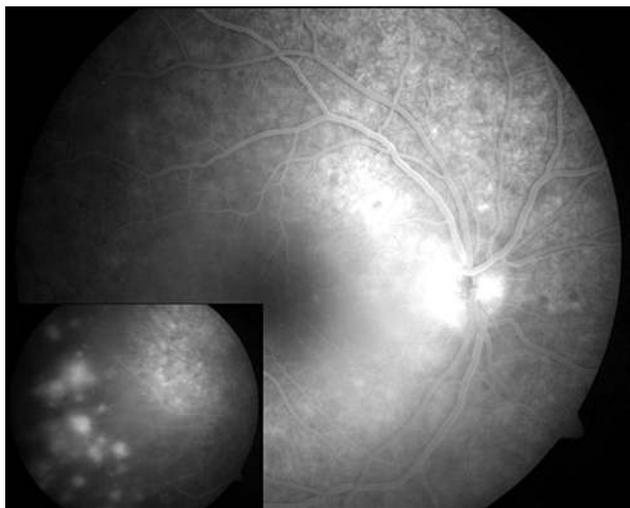


Fig. 3 | OD: Angiografia fluoresceínica a revelar hiperfluorescência precoce da papila e das lesões coriorretinianas.

A avaliação analítica, para exclusão de patologia infecciosa e autoimune, foi negativa. A tipagem HLA não mostrou fenótipos de relevo. O valor de cálcio sérico estava normal. A enzima conversora da angiotensina (ECA) sérica apresentou um valor de 75,6 U/L (normal se <70 U/L). O teste de Mantoux foi negativo. A radiografia de tórax não revelou alterações.

Iniciou terapêutica tópica com cicloplégico e corticosteróide, e sistémica com corticosteróide (1mg/Kg). Observou-se uma progressiva cicatrização das lesões coriorretinianas. Após 4 semanas foi iniciada a redução gradual da terapêutica. Verificou-se, nesta altura, um reaparecimento de células na câmara anterior e agravamento da vitrite, havendo necessidade de reinstituir a corticoterapia.

Realizou, ainda, uma cintigrafia com Gálio que revelou “moderada hiper captação do fármaco a nível ocular bilateral, praticamente simétrica, compatível com processo inflamatório/granulomatoso activo”.

A TC Torácica não revelou alterações. O segundo doseamento de ECA foi de 97 U/L (normal <70 U/L).

Perante os diagnósticos possíveis de sarcoidose ocular ou de oftalmia simpática, e a constatação de efeitos secundários apreciáveis dos corticosteróides, foi decidida a introdução de ciclosporina A.

Com a utilização da terapêutica combinada (corticosteróides e ciclosporina A) obteve-se uma remissão completa da inflamação ocular. Após 6 meses de terapêutica combinada, foi iniciada a suspensão gradual dos corticosteróides verificando-se uma recaída da inflamação intraocular. Após nova remissão da inflamação ocular, foi tentada a suspensão da ciclosporina A não se tendo registado recaídas, mesmo após a sua suspensão. A situação oftalmológica manteve-se actualmente estável sob doses baixas de corticosteróides sistémicos e não se verificou, até agora, nenhuma manifestação sistémica.

DISCUSSÃO

Perante um quadro clínico de panuveíte com CMP deve ser considerada a hipótese de uma etiologia infecciosa, autoimune, ou de doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose) e, neste caso, dada a história prévia de traumatismo e cirurgia ocular, a oftalmia simpática. A doença de VKH pode também apresentar-se com um quadro clínico semelhante, mas não foi constatada nenhuma manifestação sistémica.

Dado tratar-se de um olho único funcionante, num doente jovem, e com uma AV de 10/10, houve a maior celeridade possível no estudo etiológico, particularmente na exclusão de uma doença infecciosa, para que fosse possível iniciar rapidamente, e com segurança, uma terapêutica com corticosteróides.

No presente caso, o único achado positivo foi a elevação da ECA, inicialmente não muito significativa. A ECA encontra-se elevada em 60% dos casos de sarcoidose e reflete a atividade da doença¹². No entanto, valores ligeiramente elevados, em doentes jovens, e isoladamente, não têm grande valor diagnóstico.

A desorganização estrutural do olho adelfo não permitiu verificar a existência de envolvimento do segmento posterior, mas observaram-se sinais inflamatórios no segmento anterior.

A enucleação deste olho, esteticamente bem, e por motivos de diagnóstico, não foi equacionada. Dado o risco inerente, sobretudo num olho único funcionante, a biópsia das lesões coroideais não foi realizada.

Perante estes factos, as hipóteses de diagnóstico colocadas foram de sarcoidose ocular e de oftalmia simpática.

A oftalmia simpática é uma panuveíte rara, bilateral, granulomatosa, e que ocorre após traumatismo ocular ou cirúrgico. Representa 0,4 a 1,4% de todas as uveítes e ocorre em 0,1 dos olhos que sofreram traumatismo¹⁰. As manifestações clínicas, na maioria dos casos, ocorrem no

primeiro ano após o traumatismo. A uveíte anterior apresenta precipitados queráticos em “gordura de carneiro”, como no presente caso, e é virtualmente idêntica à da sarcoidose. As lesões coróideias típicas da uveíte simpática são denominadas nódulos de Dalen-Fuchs¹¹. Estas lesões são clinicamente indistinguíveis das observadas na sarcoidose e na doença de Vogt-Koyanagi-Harada.

A oftalmia simpática tem, no entanto, um prognóstico mais reservado do que a sarcoidose ocular, relacionada com a sua natureza tipicamente recidivante¹³.

O tratamento da sarcoidose ocular, numa primeira fase, podem ser os corticosteróides mas a terapêutica mais eficaz são os agentes imunomoduladores, como a ciclosporina A. No entanto, a ciclosporina A utilizada como agente único revela-se completamente ineficaz no controlo da inflamação na sarcoidose ocular.

A evolução favorável à terapêutica combinada e o reaparecimento da uveíte anterior quando se tentou a suspensão dos corticosteróides, mas não da ciclosporina A, são dados a favor do diagnóstico de sarcoidose.

Deste modo, não existindo critérios de diagnósticos de uma provável sarcoidose, conclui-se que a resposta à terapêutica pode constituir, por si mesmo, um dado importante no diagnóstico de provável sarcoidose ocular.

BIBLIOGRAFIA

1. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*; 2007, 2:46
2. Abad S, Meyssonier V, Allali J, Gouya H, Giraudet L, Monnet D, Parc C, Tenenbaum F, Alberini J, Grabar S, Pesce F, Rollot F, Sicard D, Dhote R, Blanche P, Brézin A. Association of peripheral multifocal choroiditis with sarcoidosis: a study of thirty-seven patients. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 51, No. 6, December 15, 2004, pp 974–982.
3. Moller DR. Aetiology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997;18:695–706.
4. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*.2000. 84:110–116.
5. Kaiser PK, Lowder CY, Sullivan P, Sanislo SR, Kosmorsky GS, Meziame MA, et al. Chest computed tomography in the evaluation of uveitis in elderly women. *Am J Ophthalmol* 2002;133:499–505.
6. Ohara K, Judson M, Baughman R. Clinical aspects of ocular sarcoidosis. *Eur Respir Mon*, 2005, 32, 188–209.
7. Reich JR: Mortality of intrathoracic sarcoidosis in referral vs population-based settings: influence of stage, ethnicity, and corticosteroid therapy. *Chest* 2002, 121:32-39.
8. Baughman RP: Therapeutic options for sarcoidosis: new and old. *Curr Opin Pulm Med* 2002, 8:464-469
9. Lardenoye CW, van der Lelij A, de Loos WS, Treffers WF, Rothova A. Peripheral multifocal chorioretinitis: a distinct clinical entity? *Ophthalmology* 1997;104:1820–6.
10. Chan CC, Roberge RG, Whitcup SM, Nussenblatt RB. 32 cases of sympathetic ophthalmia. A retrospective study at the National Eye Institute, Bethesda, Md., from 1982 to 1992. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:597-600. Erratum in: *Arch Ophthalmol*. 1995;113(12):1507.
11. Chang GC, Young LH. Sympathetic Ophthalmia. *Semin Ophthalmol*. 2011 Jul-Sep;26(4-5):316-20
12. Costabel U, Guzman J, Drent M: Diagnosis approach to sarcoidosis. *Eur Respir Monograph* 2005, 10:259-264.
13. Proença R, Sobreira E. Oftalmia Simpática. *Oftalmologia*. 2011, Vol.35:pp.195-208.

Este trabalho foi apresentado como comunicação livre no 54º Congresso Português de Oftalmologia, Vilamoura, 1 a 3 de Dezembro de 2011

CONTACTO

Diana Garcia Beselga
Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Leiria Pombal
Rua das Olhalvas, Pousos, 2410-197 Leiria, Portugal
dianabeselga@hotmail.com