

# Angiomatose retiniana

## Estudo anatomo-clínico (apresentação de um caso pós-tratamento).

Francisco Cordeiro<sup>1</sup>; Pedro Paulo Bonomo<sup>2</sup>; Miguel Burnier Jr.<sup>3</sup>; Fausto Uno<sup>4</sup>

Em 1904 Eugen Von Hippel publicou o seu trabalho clássico no qual estabeleceu a Angiomatose Retiniana como uma entidade clínica. Em uma pesquisa neuropatológica subsequente sobre cistos cerebelares, Arvid Lindau notou que muitos pacientes com cistos hemangiomas do cerebelo também apresentavam angiomatose retiniana. Publicou seus achados em 1926 e desde então, o epônimo doença de "Von Hippel Lindau" vem sendo aplicado às desordens nas quais o processo angiomatoso envolve a retina, sistema nervoso central, bem como outros órgãos; enquanto o termo "Von Hippel" ou angiomatose retiniana, vem sendo usado quando somente a retina é afetada<sup>1</sup>. A partir de 1932, com os trabalhos de Van Der Hoeve esta angiomatose foi incluída no grupo das facomatosses, ao lado da doença de Von Recklinghausen e síndrome de Bourneville e mais recentemente as síndromes de Sturge-Weber, Louis-Bar e Wyburn-Mason. Estas entidades são caracterizadas pela formação de hamartomas envolvendo diversos sistemas, tais como: pele, olho, SNC, etc.<sup>2</sup>.

A angiomatose retiniana é uma doença rara, sendo bilateral em 50% dos casos, não tendo preferência por sexo, manifestando-se geralmente na segunda ou terceira década<sup>3</sup>. A influência genética é definida como sendo transmitida por um gene autossômico dominante com penetrância incompleta, variando sua expressividade ocular, nervosa e visceral (rins, epidídimos, pâncreas etc.), nos diversos membros de uma mesma família<sup>4</sup>.

Esse hamartoma vascular manifesta-se classificamente na retina como uma massa avermelhada ou amarelada, na meia periferia retiniana e mais raramente na papila óptica, estando compreendida entre uma artéria aferente e uma veia eferente. Pode ter os mais variados diâmetros, desde pequenas lesões vermelhas, que lembram as encontradas na retinopatia diabética, até tumores com vários diâmetros papilares. Em muitos casos podem aparecer vários tumores em um mesmo olho<sup>5,6,7</sup>.

O curso clínico da angiomatose retiniana pode ser dividido em quatro estágios.

- estágio inicial de dilatação vascular e formação angiomatosa.
- aparecimento de hemorragias e exsudatos.
- exsudação maciça, inclusive da área macular, podendo chegar ao descolamento de retina.
- estágio final — glaucoma e atrofia do globo ocular<sup>3</sup>.

Apesar de, na maioria dos casos, ser esta sua seqüência de transformações, o tumor pode algumas vezes apresentar-se como uma massa tumoral mascarada por sua exsudação, simulando inclusive a doença de Coats<sup>3</sup>. No olho tratado o grau de melhora da exsudação pode ser tomado como medida da eficácia terapêutica<sup>11</sup>. O prognóstico dos casos de angiomatose retiniana é ruim, a menos que tratados a tempo. Raras vezes, porém, podem ficar estacionados ou involuir espontaneamente para cicatrização<sup>8</sup>.

Histopatologicamente o tumor em sua fase inicial apresenta como característica principal um conglomerado de vasos capilares e células endoteliais que preenchem toda a espessura da retina sensorial, formando um hamartoma capilar. Os espaços intersticiais do tumor são preenchidos por tecido de origem glial, embora Goldberg e Duke (1968), acreditam ser esta proliferação glial uma reação, principalmente nas lesões que foram de algum modo tratadas. As alterações da angiomatose retiniana possuem distribuição focal e não difusa. Proliferação endotelial pode ser vista, também na arteriola aferente, embora toda unidade vascular (arteriola-leito capilar vénulas) esteja alterada. Com o crescimento do tumor, capilares neoformados podem atingir o vítreo, dando origem a uma proliferação fibrovascular semelhante as retinopatias proliferativas, podendo inclusive resultar em hemorragias vítreas, descolamento de retina etc.; hemorragias intra-retinianas e exsudatos gordurosos são também relatados<sup>6,9,11</sup>. Comunicações entre coroide e retina, através de fenestrações da membrana de Bruch, a nível do tumor, foram descritas desde o início do século<sup>6</sup>. Pela

<sup>1</sup> Pos Graduando pela U.F.P.E. e estagiário do setor de Retina da Disciplina de Oftalmologia da EPM.

<sup>2</sup> Prof. Adjunto Doutor da Disciplina de Oftalmologia da EPM.

<sup>3</sup> Prof. Adjunto Doutor de Anatomia Patológica da EPM. e Chefe de Patologia Ocular da EPM.

<sup>4</sup> Médico Colaborador Voluntário do setor de Retina da Disciplina de Oftalmologia da EPM.

digestão com a tripsina e montagem plana da retina a rede vascular fora das lesões é normal e esta técnica demonstra que o tumor pode se desenvolver a partir de vasos capilares normais. Algumas lesões invisíveis a oftalmoscopia indireta podem também ser evidenciadas pela digestão com tripsina. Estas talvez pudessem aparecer ao exame angiografico. Histologicamente não é possível identificar a causa da exsudação no polo posterior, bem como os mecanismos de recuperação em casos de tratamento da angiomatose<sup>6,9,11</sup>. A área do tumor tratada pela crioterapia pode apresentar características histológicas variadas, tais como fibrose e proliferação do epitélio pigmentar<sup>12</sup>.

O tratamento destas lesões tumorais pode ser feito com fotocoagulação ou crioterapia. A diatermia, bem como a radioterapia, estão praticamente abandonadas<sup>10</sup>.

O objetivo desta publicação é apresentar um caso de angiomatose retiniana, o qual foi tratado por meio da crioterapia sem sucesso, e discutir o resultado do estudo anatomo-patológico feito 7 anos e 6 meses após o inicio do tratamento.

#### CASO CLÍNICO

J.R.O., paciente com 17 anos de idade, sexo masculino, apresentou-se com queixas de mancha escura na região nasal superior do seu olho direito, com crescimento progressivo há 1 ano. Negava baixa acuidade visual nesse olho, assim como queixas de moscas volantes e fotopsias. Negava antecedentes pessoais, oculares e sistêmicos bem como história familiar. Ao exame oftalmológico apresentava acuidade visual de 20/20 e PIO = 10 mHg em ambos os olhos, pequena hiperemia conjuntival em seu olho direito e demais componentes do segmento anterior de ambos os olhos normais. A oftalmoscopia binocular indireta, assim como a biomicroscopia do seu olho esquerdo não apresentavam quaisquer anormalidades. O fundo ocular direito apresentava uma tumoração branca amarelada com 4 a 5 DP de diâmetro, na região temporal inferior, pouco além do equador. Essa massa tumoral estava sendo nutrida por dois vasos calibrosos que saiam da região da papila óptica. A angiografia mostrava tratarem-se de uma artéria e uma veia (figura n.º 1). Durante este exame houve vazamento a partir da massa tumoral (figura n.º 2). A fluoresceinografia também revelou outras duas regiões que apresentavam pequeno vazamento do corante e tortuosidade vascular adjacente. Não foi evidenciado hemorragia ou turvação ví-



Figura 1 — Fase artério-venosa da angiografia fluoresceínica pondo em evidência a artéria e a veia nutrientes do tumor



Figura 2 — Fase artério-venosa mais avançada já mostrando sinais de vazamento do corante na superfície tumoral

treia adjacente. Diante destas evidências clínicas foi feito para o caso o diagnóstico de angiomatose retiniana. Exames clínico e neurológico não constataram lesões que pudessem levar ao diagnóstico de doença de Lindau associada. Não foi possível a realização de exames nos familiares como preconiza Jesberg<sup>6</sup>.

Foi proposto e feito o tratamento da lesão tumoral com crioterapia 1 semana após o diagnóstico. A aplicação de crio foi feita de uma só vez, com 3 aplicações sucessivas de aproximadamente 90 segundos sobre o tumor, até que ficasse totalmente pálido. Antes, porém, foram feitas aplicações ao redor

do mesmo até o empalidecimento da retina adjacente. Uma semana após a crioaplicação, apresentou pequena hemorragia vítreia a partir da massa tumoral. Sua acuidade visual continuava inalterada em ambos os olhos, porém, apresentava-se com queixas de moscas volantes no referido olho, além de hiperemia conjuntival. A massa tumoral não mostrou alterações. Foi visto novamente 5 semanas após o início do tratamento — A.V. = 20/20 e PIO = 10 mmHg em ambos os olhos. A massa tumoral do seu olho direito apresentava-se mais avermelhada do que antes do tratamento e a hemorragia vítreia estava em reabsorção. Foi proposto e realizado novo tratamento semelhante ao anterior, por meio da crioterapia. Uma semana após, o paciente apresentou-se com queixa de baixa acuidade visual no olho direito. Este olho apresentava AV = 20/300 e um descolamento de retina seroso em todo o hemisfério inferior, atingindo o nível da papila. Na semana seguinte o descolamento de retina já era total e o vítreo apresentava-se totalmente hemorrágico com início de formação de traves. A turvação do líquido sub-retiniano não permitia a visão do tumor. Aproximadamente seis meses após o início do tratamento o exame fundoscópico mostrava descolamento total de retina, traves vítreas formadas, vasos retinianos dilatados e uma pequena lesão angiomatosa na retina descolada (figura — 3).

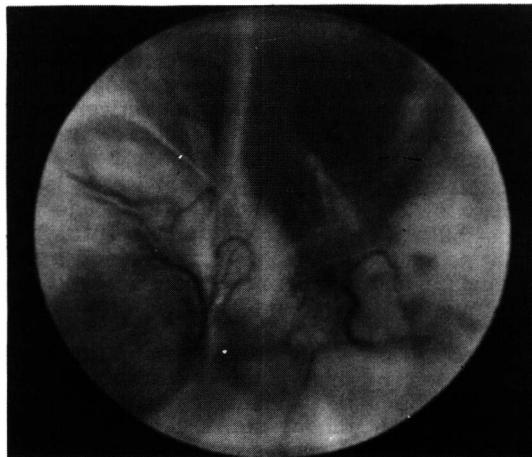


Figura 3 — Retinografia a cores mostrando a fase final do descolamento seroso de retina. Nota-se, além dos vasos dilatados e traves vítreas, uma outra lesão angiomatosa.

O paciente não voltou para novo controle oftalmológico senão após 7 anos do início do tratamento. Veio consciente do problema que apresentava e disposto à enucleação após ter sido feito o diagnóstico de

“Phthisis bulbi”, por outros colegas oftalmologistas.

Foi realizada a enucleação do olho direito do paciente no dia 14.09.1985 e o material encaminhado para estudo anatômopatológico.

#### Estudo anatômopatológico

O exame macroscópico do globo ocular direito, revelou olho atrófico medindo 21 x 19 x 18 mm, com nervo óptico seccionado rente a esclera. Aberto pelo plano horizontal verificou-se massa retiniana esbranquiçada, 16 x 15 x 12 mm, com área central hemorrágica (fig. 4).



Figura 4 — Macroscopia ocular OD: massa esbranquiçada com centro hemorrágico. Descolamento total da retina.

O exame microscópico, realizado em 15 cortes semi-seriados após inclusão em parafina demonstrou as seguintes características:

— Proliferação retiniana constituída por numerosos histiócitos vacuolizados de permeio com vasos sanguíneos dilatados e congestos (fig. 5). Esta proliferação representava a massa tumoral encontrada no exame macroscópico. Ao redor dos vasos sanguíneos havia reação glial moderada (fig. 6). Além deste foco maior notava-se outra massa tumoral cujos vasos apresentavam proliferação endotelial. Na massa maior, em um dos cortes, observou-se área fibrosada com imagem negativa de cristal de colesterol além de granuloma tipo corpo estranho (fig. 7).

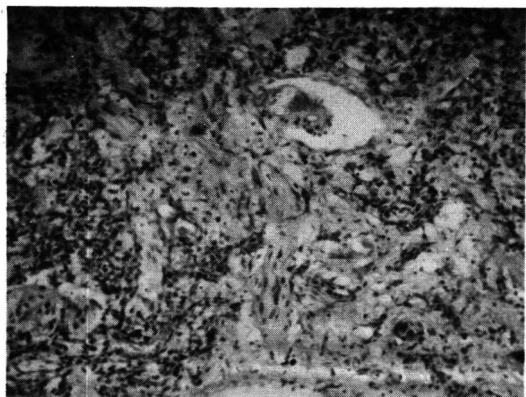


Figura 5 — Microscopia Óptica: proliferação de histiócitos com citoplasma vacuolizado, de permeio com vasos sanguíneos. (H. E. 200x).



Figura 6 — Microscopia Óptica: vasos sanguíneos congestos e dilatados meio a gliose reacional (tricrómio de Masson 300x).



Figura 7 — Microscopia Óptica: área de hemorragia antiga e organizada. Notar imagens negativas de cristal de colesterol e células gigantes multinucleadas tipo corpo estranho. (H.E. 180x).

## DISCUSSÃO

A angiomatose retiniana é uma entidade clínica rara, porém em nosso meio a cada dia vem aumentando o número de casos diagnosticados desta doença. Acreditamos que isto seja devido ao uso mais frequente, por parte de nossos oftalmologistas das técnicas de oftalmoscopia binocular indireta e angi-fluoresceinografia, além do hábito sempre crescente de estudo anatomo-patológico dos materiais oculares obtidos por enucleação ou mesmo biopsias<sup>13</sup>.

A angiomatose retiniana tem importância médico-social, pois manifesta-se em indivíduos de faixa etária ativa, em termos trabalhistas<sup>3</sup> e pode atingir diversos membros de uma mesma família, sendo frequentemente acompanhada por alterações em órgãos nobres tais como: rins, pâncreas, sistema nervoso central, etc.<sup>4</sup>. Embora tenha evolução sombria, o diagnóstico precoce melhora, por demais, o seu prognóstico. Daí a necessidade de ser feito, nos casos suspeitos, minucioso mapeamento de retina e estudo angi-fluoresceinográfico<sup>10</sup>.

O tratamento de lesões menores que 2,5 DP de diâmetro pode ser feito por meio da fotocoagulação Laser ou Xenônio, com resultados satisfatórios. Nas lesões maiores, que não estejam em estadio muito avançado, resultados semelhantes poderão ser obtidos com crioterapia, segundo a técnica de Amoils<sup>10</sup>. Quanto as complicações pós-tratamento torna-se difícil estabelecer se as mesmas são secundárias ao tratamento ou inerentes ao próprio processo patológico. Entretanto, quanto mais evoluído estiver o tumor maiores complicações espera-se após a crioterapia ou fotocoagulação<sup>12,13</sup>.

No presente caso, o diagnóstico da lesão foi feito num estadio bastante avançado impossibilitando o êxito do tratamento, até mesmo pela crioterapia. Assim sendo a patologia evoluiu para seu estágio final que resultou em descolamento total de retina, glaucoma secundário e atrofia bulbar.

Ao exame histopatológico, a proliferação de células tipo histiócitos vacuolizados selou o diagnóstico de facomatose, com tumores múltiplos em um mesmo olho e estes tumores apresentando vasos de calibres diversos. Na lesão maior, a qual foi submetida a crioterapia, podemos observar áreas de fibrose e hemorragia organizada, secundárias ao tratamento. Não foi evidenciado proliferação do epitélio pigmentar retiniano, apesar disso ser um achado histológico comum nas lesões tratadas pela crioterapia<sup>12</sup>. Acreditamos que isto ocorreu em face ao tempo muito longo entre o tratamento e o estudo histo-

lógico, bem como as complicações patológicas a que foi submetido o olho durante todo este tempo. A gliose, encontrada nas lesões angiomasas, é fato que desperta dúvida na literatura especializada, pois não parece ser parte específica do quadro avançado<sup>11</sup> e nas lesões incipientes parece ter origem diferente<sup>9</sup>. Neste caso, ela foi de moderada intensidade, sempre acompanhando a invasão do tecido retiniano pelos vasos do tumor. Portanto esta gliose foi, sem dúvida, secundária a proliferação vascular.

#### RESUMO

Os autores fazem o relato de um caso de angiomação retiniana ou doença de Von Hippel tratado pela crioterapia sem sucesso e estudam histologicamente o olho afetado sete anos e seis meses após o inicio do tratamento. Foram discutidos aspectos da histopatologia do tumor e de seu tratamento.

#### SUMMARY

The authors have presented a case of retinal angiomasis or Von Hippel's Disease. The tumor was treated by means of cryotherapy with no success. Moreover, they have histologically studied the affected eye seven years and six months after the onset of the treatment. Histopathological aspects concerning the tumor as well as, its treatment, have been discussed.

#### BIBLIOGRAFIA

1. WALSH, F. B. & HOYT, W. F. — Clinical Neuroophthalmology (3. ed.). Baltimore: Williams e Wilkins, 1969. Vol. 3, P. 1968.
2. FONT, R. L. & FERRY, A. P. — The phakomatoses. *Int. Ophthalmol. Clin.*, 12: 137-169, 1972.
3. DUKE-ELDER, S. & DOBREE, J. H. — Tumors of the Retina. In: Diseases of the Retina. St. Louis the C. V. Mosby Company, 1967, V. X, p. 672-769.
4. MACRAE, H. M. & NEWBIGIN, B. — Von Hippel — Lindau Disease: a family history. *Can. J. Ophthalmol.*, 3: 28-34, 1968.
5. CÓRDES, F. C. & HOGAN, M. J. — Angiomatosis Retinae (Hippel's Disease): report of a case in which roentgen therapy was used in an early stage. *Arch. Ophthalmol.*, 23: 253-270, 1940.
6. JESBERG, D. O.; SPENCER W. H. & HOYT W. F. — Incipient lesions of Von Hippel Lindau Disease. *Arch. Ophthalmol.*, 80: 632-640, 1968.
7. WALLNER, E. F. & MOORMAN, L. T. — Hemangioma of the optic Disk. *Arch. Ophthalmol.*, 53: 115-117, 1955.
8. BORRIE, PROC. ROY. SOC. MED., 57: 1093, 1964 apud DUKE ELDER, S. & DOBREE, J. H. — Diseases of the Retina. Henry Kripton, 1967. V.X., p. 738-752.
9. NICHOLSON, D. H.; GREEN W. R. & KENYON, K. R. — Light and electron microscopics study of early lesions in angiomasis retinae. *Am. J. Ophthalmol.*, 82: 193-204, 1976.
10. WATZKE, R. C.; WEINGEIST, T. A. & CONSTANTINE, J. B.; Diagnosis and Management of Von Hippel — Lindau Disease. In: PEYMAN, G. A.; APPLE, D. J. and DONALD, R. S. — Intraocular tumors. New York. Appleton — Century — Crofts, 1977, p. 199-217.
11. GOLDBERG, M. F. & DUKE, J. R. — Von Hippel Lindau Disease: Histopathology findings in a treated and an untreated eyes. *Am. J. Ophthalmol.*, 66: 693-705. 1968.
12. WATZKE, R. C.: Cryotherapy for Retinal Angiomatosis. A Clinicopathologic Report. *Arch. Ophthalmol.*, 92: 399-401, 1974.
13. ANNESLY, W. H. & LEONARD, B. C. — Fifteen year Review of treated cases of Retinal Angiomatosis. *Tr. Am. Acad. Ophthal. & Otol.* 83: 446-453, 1977.