

Caracterização Multimodal das Alterações Coriorretinianas Verificadas na Coriorretinite Posterior Placóide Sifílica Aguda

Pedro Brito¹, Susana Penas^{1,2}, Ângela Carneiro^{1,2}, Manuel Falcão^{1,2}, Jorge Palmares¹, Fernando Falcão-Reis^{1,2}

¹Serviço de Oftalmologia, Hospital S. João

²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

RESUMO

Introdução: A coriorretinopatia posterior placóide sifilítica aguda (CPPSA) é uma manifestação rara de sífilis ocular caracterizada por uma lesão macular de formato placóide, provavelmente relacionada com a resposta imunológica ao agente infeccioso, no entanto a patogénese permanece desconhecida. Através de uma abordagem diagnóstica multimodal os autores pretendem caracterizar as alterações coriorretinianas verificadas na CPPSA, bem como propor um modelo patogénico para esta manifestação de sífilis.

Métodos: Estudo retrospectivo relativo a uma série de casos, composta por 3 doentes (4 olhos) avaliados no nosso Serviço por perda súbita de acuidade visual (AV), com consequente diagnóstico de CPPSA, confirmada serologicamente. O processo diagnóstico e seguimento clínico incluíram: estudo laboratorial, angiografia fluoresceínica (AF), angiografia com verde de indocianina (ICG), tomografia de coerência óptica spectral-domain (SD-OCT) e autofluorescência (FAF).

Resultados: Os 4 olhos estudados, apresentaram uma lesão macular placóide, caracterizada por: impregnação tardia na AF, hipofluorescência tardia mosqueada na ICG e hipoaufluorescência mosqueada na FAF. As imagens de SD-OCT revelaram ausência da linha correspondente à junção dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores em todos os planos correspondentes à placa macular. Ao 3º mês de seguimento, todos os casos apresentaram recuperação da AV e normalização tomográfica da retina.

Conclusão: Os achados tomográficos, angiográficos e de autofluorescência são suficientemente característicos de CPPSA para permitirem o seu diagnóstico. A melhoria clínica gradual e completa verificada, sugere que a patogénese da CPPSA pode resultar de disfunção metabólica temporária do complexo epitélio pigmentado da retina-fotorreceptores. É importante conhecer os sinais multimodais de CPPSA, pois esta pode ser a única manifestação detectável de doença sifilítica activa.

Palavras-chave

Sífilis, coriorretinopatia, placóide, angiografia, autofluorescência, OCT

ABSTRACT

Introduction: Acute syphilitic posterior placoid corioretinopathy (ASPPC) is a rare manifestation of ocular syphilis, characterized by a placoid shaped macular lesion, probably related with the immunological response against the infectious agent, but the pathogenesis of ASPPC is still

unknown. By using a multimodal diagnostic approach, we characterized the chorioretinal changes of ASPPC and proposed a new pathogenic model.

Methods: Retrospective case series, consisting of three patients (4 eyes) evaluated due to sudden loss of visual acuity (VA) and subsequently diagnosed ASPPC. The diagnostic process and clinical follow-up included: fluorescein (FA) and indocyanine green angiography (ICG), spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) and fundus autofluorescence (FAF).

Results: All four eyes presented a placoid macular lesion characterized by: late staining on FA, late mottled hypofluorescence on ICG and mottled hypoautofluorescence on FAF. SD-OCT revealed absent inner / outer segment (IS/OS) junction line in all sections placed over the placoid area. At the third month of follow-up, VA recovery was seen in all 4 eyes, coupled with restoration of IS/OS line.

Conclusions: The tomographic, angiographic and autofluorescence signs seem to be sufficiently characteristic of ASPPC to allow diagnosis. The verified gradual improvement suggests that the pathogenesis of ASPPC results from a temporary metabolic impairment of the RPE-photoreceptor complex. It is important to recognize the multimodal signs of ASPPC as ocular involvement may be the only manifestation of active syphilis.

Key-words

Syphilis, corioretinopathy, placoid, angiography, autofluorescence, OCT

INTRODUÇÃO

A coriorretinopatia posterior placóide sífilítica aguda (CPPSA) é uma manifestação rara de sífilis, caracterizada pela presença de uma lesão subretiniana macular, amarelada e de formato placóide. O aparecimento da lesão macular foi relacionado com a resposta imunológica ao *Treponema pallidum*, disseminado no organismo. No entanto a patogénese desta entidade permanece desconhecida^{1,2}. A tomografia de coerência óptica *spectral-domain* (SD-OCT) permite obter imagens retinianas com elevado detalhe, podendo fornecer pistas úteis para uma melhor compreensão da patogénese da CPPSA. Através de uma abordagem diagnóstica multimodal que incluiu: SD-OCT (Spectralis, Heidelberg Engineering), angiografia fluoresceínica (AF), angiografia com verde de indocianina (ICG) e autofluorescência (FAF), caracterizamos as alterações coriorretinianas presentes em três indivíduos (4 olhos) imunocompetentes diagnosticados com CPPSA.

RELATO DE CASOS

Caso 1

Homem de 64 anos, recorre ao serviço de urgência por hipovisão súbita do olho direito (OD), com 1 dia de evolução.

A acuidade visual nesse olho era de movimentos de mão, enquanto o olho esquerdo (OE) apresentava AV de 20/25 com correcção. O exame oftalmológico não revelou qualquer alteração no segmento anterior, no entanto à fundoscopia observou-se uma lesão macular placóide (Fig.1, a). No OE não se observaram quaisquer alterações. Relativamente aos exames auxiliares: a AF demonstrou impregnação tardia da lesão macular (Fig. 1, c); nas imagens de SD-OCT correspondentes à área placóide verificou-se ausência de linha de junção dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores (SI/SE), bem como da membrana limitante externa (MLE) e ainda um aspecto discretamente pontilhado do epitélio pigmentado da retina (EPR)³. Verificou-se também uma transição bem delimitada, dos aspectos mencionados para retina tomograficamente normal, correspondendo aos limites da lesão placóide. Os espaços vasculares da coróide apresentavam diâmetro menor comparativamente com OE. As espessuras da coróide subfoveal foram avaliadas em 343 µm no OD (Fig.2, a) e 351 µm em OE. Os resultados laboratoriais indicaram níveis elevados de IgM anti-β2-glicoproteína I (anti-β2GPI) e serologias positivas (VDRL e TPPA) para sífilis, confirmando o diagnóstico de CPPSA. O doente foi tratado com benzopenicilina intramuscular durante 3 semanas. Uma semana depois, verifica-se melhoria da AV para 20/25. Nesta fase, a FAF revelou dois pontos hiper-autofluorescentes, localizados na área macular (Fig.1, b) e a ICG

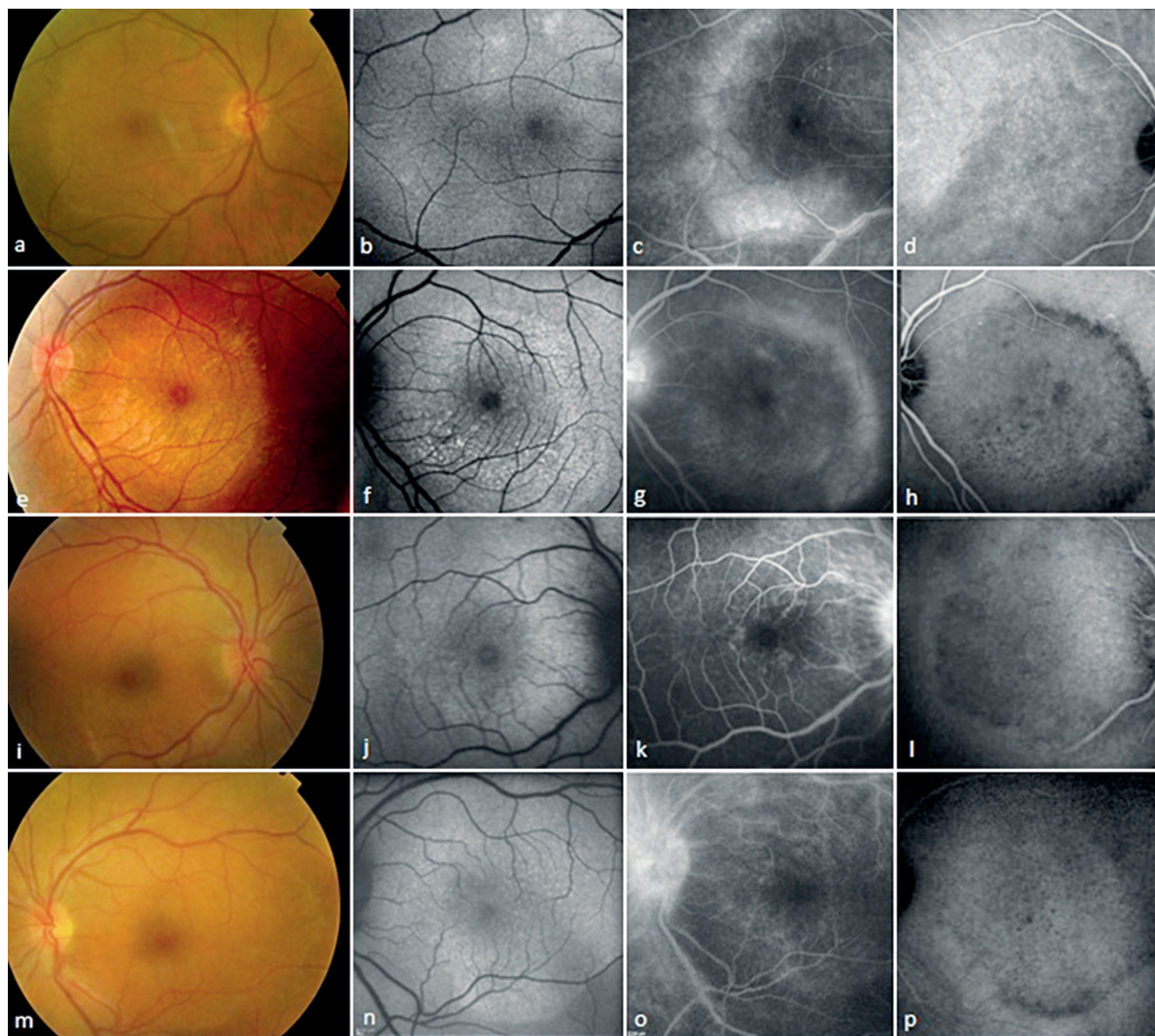


Fig. 1 | A lesão macular placóide (a, e, i, m) estava presente nos 4 olhos afectados e os achados diagnósticos multimodais também foram similares: hiperautofluorescência macular com padrão mosqueado (b, f, j, n); impregnação tardia da lesão placóide na angiografia fluoresceínica (c, g, k, o), bem como difusão papilar (k, o); e hipofluorescência bem delimitada da lesão placóide na angiografia com verde de indocianina (d, h, l, p).

revela discreta hipofluorescência tardia correspondente à área placóide (Fig. 1, d). As imagens de SD-OCT revelavam retina morfolologicamente normal com espessura coróideia de 317 μm . Seis meses após tratamento, a AV em OD era 20/25 e as imagens obtidas por FAF, AF, ICG e SD-OCT não revelaram alterações. No entanto verificou-se uma diminuição evidente da espessura coróideia de OD, medindo 204 μm (Fig. 2, b), enquanto no OE não se verificou alteração significativa (337 μm).

Caso 2

Homem de 34 anos, recorre ao serviço de urgência, referindo a presença de escotoma central em OE, com 5 dias de evolução. A AV era de 20/20 em OD e 20/40 em OE. Não existiam sinais inflamatórios no segmento anterior, mas à fundoscopia verificou-se uma lesão macular placóide em OE (Fig. 1, e). Na FAF identificou-se um padrão pontuado hiperautofluorescente na área placóide (Fig. 1, f). A AF revelou hiperautofluorescência macular com áreas de

hipofluorescência mosqueada e impregnação tardia da placa macular (Fig. 1, g). Na ICG observou-se hipofluorescência macular com delimitação marcada do bordo temporal da lesão placóide (Fig. 1, h). O SD-OCT revelou ausência da linha SI/SE e da MLE, bem como irregularidade pontuada do EPR nas imagens correspondentes à placa macular (Fig. 2, c). Não se verificaram assimetrias no padrão vascular da coróide, medindo a espessura coróideia 397 μm no OE e 379 μm no OD. As serologias confirmaram o diagnóstico de CPPSA. Os níveis de IgM anti- β 2GPI eram normais. O doente faltou à consulta seguinte, regressando 2 meses mais tarde. A AV tinha melhorado para 20/20 e o SD-OCT revelava recuperação da linha SI/SE, embora com reflectividade mais ténue e irregular comparando com o olho não afectado. Decidiu-se tratar com doxiciclina 100mg P.O, 12/12h durante 1 mês. Após o concluir o tratamento foi reavaliado apresentando uma AF e FAF normais, bem como um SD-OCT que revelou morfologia retiniana normal (Fig. 2, d) e uma diminuição ligeira da espessura coróideia de OE (367 μm).

Caso 3

Homem de 45 anos, recorre ao SU por hipovisão de OE, com 2 meses de evolução. Durante esse período foi observado em consulta particular, iniciando tratamento com prednisolona oral por diagnóstico de panuveíte. A AV era de 20/25 no OD e 20/50 no OE. Não existiam sinais inflamatórios no segmento anterior, mas à fundoscopia observamos uma lesão placóide macular em ambos os olhos (Fig. 1, i, m). Relativamente aos exames auxiliares verificamos hiperautofluorescência macular mosqueada bilateralmente (Fig. 1, j, n). A AF revelou impregnação venosa e difusão papilar em OD, verificando-se também impregnação tardia da porção inferior da lesão placóide, mais evidente em OE (Fig. 1, o). Na ICG verificamos hipofluorescência macular disciforme tardia, bilateralmente (Fig. 1, l, p). O SD-OCT revelou ausência da linha SI/SE e em ambas as lesões placóides (Fig. 2, e, f). Não se verificou assimetria do padrão vascular da coróide, mas a espessura era maior no OE (452 vs 341 μm). As serologias indicaram sífilis activa e verificamos ainda IgM anti- β 2GPI ligeiramente elevado. O doente foi internado para tratamento intravenoso com penicilina, durante 2 semanas. Dois meses após tratamento, a AV melhorou para 20/20 em ambos os olhos. O padrão de FAF era normal e angiograficamente apresentava apenas difusão papilar residual em OD. A linha SI/SE apresentava-se integra no SD-OCT. A espessura coróideia apresentou uma diminuição evidente no OE (354 μm), não se verificando alteração significativa no OD (348 μm) (Fig. 2, g, h).

DISCUSSÃO

A CPPSA foi descrita pela primeira vez por Gass em 1990, tendo sugerido que a disseminação difusa de espiroquetas, característica de sífilis secundária poderia desencadear uma reacção inflamatória que envolveria o EPR, originando a lesão macular placóide característica. Desde então surgiram na literatura raras e pequenas séries de casos com CPPSA^{4,5}, no entanto o mecanismo patogénico permanece desconhecido.

Na nossa série, os achados angiográficos e de SD-OCT verificados na fase aguda, resolveram gradualmente e simultaneamente com a recuperação da AV. Este facto, alerta para a reversibilidade da lesão macular, sugerindo que a ausência tomográfica da linha SI/SE não pode ser atribuída a lesão anatómica irreversível dos fotorreceptores. Os achados verificados provavelmente correspondem a uma desorganização estrutural dos segmentos internos e /ou externos dos fotorreceptores que condicionam uma diminuição da reflectividade da linha SI/SE no SD-OCT. A correspondência anatómica e fisiológica desta linha tem sido alvo de discussão⁶, no entanto em todos os casos da nossa série, a sua disrupção esteve claramente associada a diminuição de AV. A posterior recuperação da linha acompanhada de melhoria da AV, sugere no mínimo uma certa plasticidade neuronal das camadas externas dos fotorreceptores. Podemos então formular a hipótese de que o mecanismo patogénico da CPPSA corresponderá a uma disfunção fisiológica do complexo EPR-fotorreceptores, induzida pela resposta inflamatória ao *Treponema pallidum* presente nos vasos da coróide. Quando a resposta imunológica do doente ou o tratamento adequado conseguem deter a replicação microbiana, as funções metabólicas do EPR retomam a sua actividade normal, restaurando as propriedades ópticas da camada dos fotorreceptores e permitindo a visualização da linha SI/SE no SD-OCT. Outro achado que favorece esta hipótese são os inúmeros pontos hiperautofluorescentes observados na fase aguda dos casos 2 e 3, padrão esse compatível com acumulação de lipofuscina nas células do EPR, sugerindo disfunção metabólica. É de notar também que esse padrão de autofluorescência desapareceu completamente após tratamento, sugerindo normalização da actividade celular.

A pior AV inicial verificada no caso 1 pode estar relacionada com a infiltração coróideia sugerida pelas imagens de SD-OCT³. Esse mesmo caso apresentava níveis elevados de IgM anti- β 2GPI, cujo efeito protrombótico foi identificado nos doentes com síndrome anti-fosfolipídico⁷. Podemos especular que no nosso caso estes anticorpos podem ter condicionado um certo grau de trombose e posterior fibrose

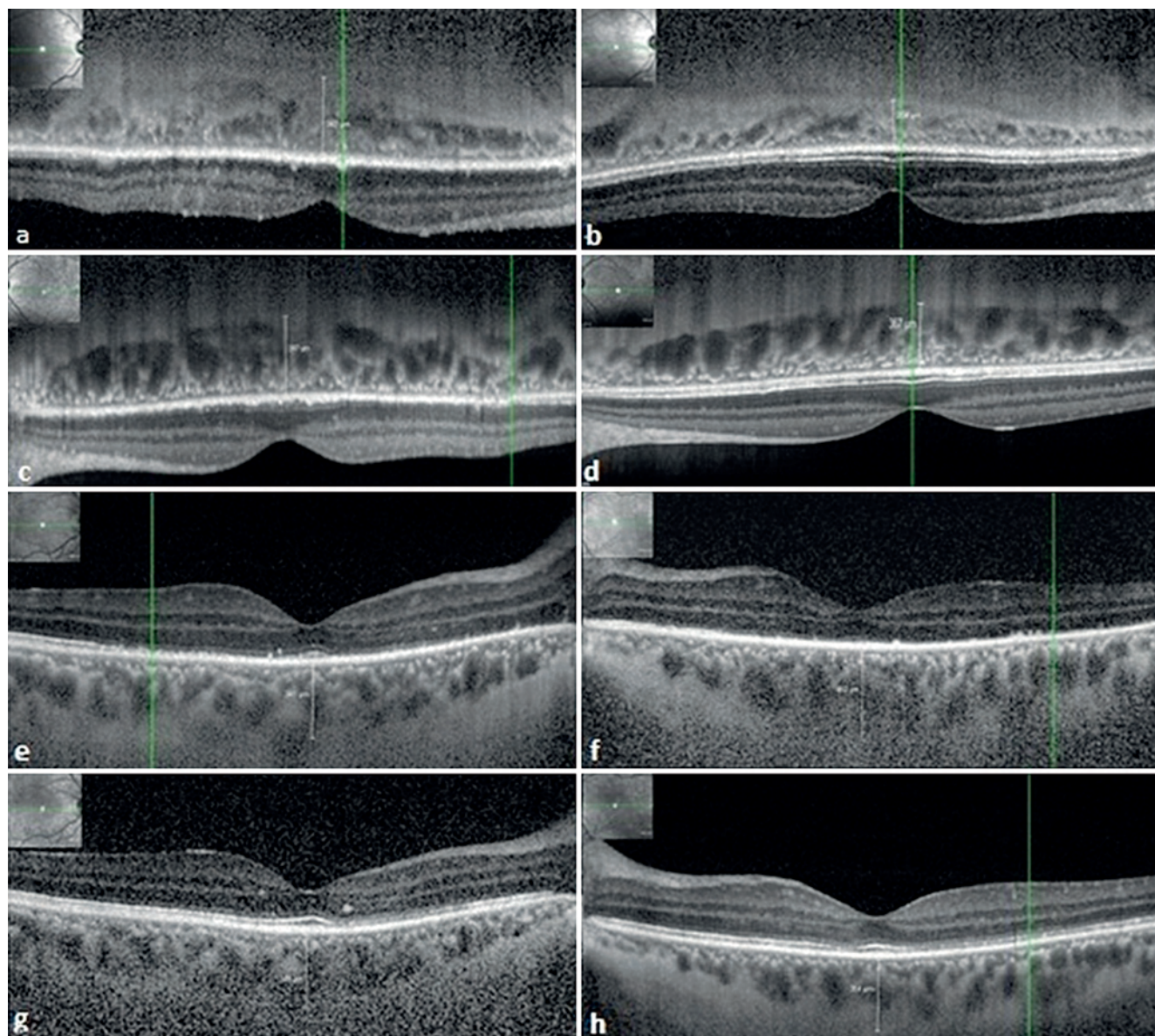


Fig. 2 | As imagens de SD-OCT foram similares em todos os olhos afectados, sendo o achado mais característico, a ausência da linha de junção dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores (SI/SE) em todos os planos correspondentes à lesão placóide macular (caso 1 - a, caso 2 - c, caso 3 OD - e, OE - f). Durante o seguimento todos os casos apresentaram recuperação da linha SI/SE (imagens b, d, g, h), bem como diminuição da espessura coróideia, mais evidente no caso 1 (a - 343 μm , b - 204 μm) e no OE do caso 3 (f - 452 μm , h - 354 μm)

da coróide, o que explicaria a redução significativa da espessura coróideia verificada aos 6 meses de seguimento. A mesma tendência para uma redução da espessura coróideia foi verificada nos outros dois casos (apesar do intervalo de seguimento mais curto) sobretudo nos olhos com pior AV (OE no caso 3).

Em conclusão, os nossos resultados fornecem evidência substancial da ocorrência de disfunção metabólica

reversível do complexo EPR-fotorreceptores, que provavelmente explica o aparecimento da lesão placóide característica dos casos de CPPSA. Apesar de ser possível ocorrer recuperação espontânea dos sinais oculares, é importante reconhecer as características multimodais de CPPSA, pois esta pode surgir como manifestação isolada de sífilis activa e a sua identificação permite o tratamento adequado desta doença infecciosa.

BIBLIOGRAFIA

1. de Souza EC, Jalkh AE, Trempe CL, Cunha S, Schepens CL. Unusual central chorioretinitis as the first manifestation of early secondary syphilis. *Am J Ophthalmol* 1988;105:271-6.
2. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology* 1990;97:1288-97.
3. Brito P, Penas S, Carneiro A, Palmares J, Reis FF. Spectral-domain optical coherence tomography features of acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis: the role of autoimmune response in pathogenesis. *Case Report Ophthalmol* 2011;2:39-44.
4. Joseph A, Rogers S, Browning A, et al. Syphilitic acute posterior placoid chorioretinitis in nonimmuno-compromised patients. *Eye (Lond)* 2007;21:1114-9.
5. Song JH, Hong YT, Kwon OW. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1775-8.
6. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina* 2011;31:1609-19.
7. Lopez LR, Dier KJ, Lopez D, Merrill JT, Fink CA. Anti-beta 2-glycoprotein I and antiphosphatidylserine antibodies are predictors of arterial thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome. *Am J Clin Pathol* 2004;121:142-9.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar

CONTACTO

Dr Pedro Brito,
Serviço de Oftalmologia - Hospital S. João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto, Portugal
E-Mail: pbritomd@hotmail.com
Telephone: +351 22 5512118