

# Oclusão Venosa Central Retiniana e Trombofilias - A Propósito de Um Caso Clínico

Melo Cardoso A.<sup>1</sup>, Cardoso J.<sup>1</sup>, Cunha V.<sup>2</sup>, Machado I.<sup>3</sup>, Telles P.<sup>3</sup>, Pereira M.<sup>3</sup>, Campos N.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médico interno de Oftalmologia - Hospital Garcia de Orta (HGO)

<sup>2</sup>Médico interno de Medicina Interna - HGO

<sup>3</sup>Assistente Hospitalar de Oftalmologia - HGO

<sup>4</sup>Director do Centro de Responsabilidade de Oftalmologia - HGO

## RESUMO

**Introdução:** A incidência da oclusão venosa central de retina (OVCR) varia de 2 a 8 por 1,000 e aumenta com a idade. Os factores de risco cardiovasculares, algumas trombofilias e síndromes de hiperviscosidade podem facilitar o aparecimento da OVCR. A mutação do gene da protrombina (G20210A) aumenta os níveis de protrombina plasmática em 30%, elevando assim o risco de trombose venosa. Não existe, no entanto, nenhum estudo científico que mostre a associação entre OVCR e esta mutação.

**Caso clínico:** Homem de 21 anos com diminuição súbita da acuidade visual do OD, sem antecedentes patológicos conhecidos. Ao exame objectivo apresentava uma AV corrigida OD 0,12 e AV OE 1,0, pressão intra-ocular OD de 30mmHg e OE de 34 mmHg. A fundoscopia demonstrou edema da papila, ingurgitamento venoso temporal e nasal e hemorragias superficiais no OD. Realizou estudo imagiológico crâneo-encefálico e das órbitas, bem como analítico e genético. Detectou-se heterozigotia para a variante da protrombina 20210A. Iniciou terapêutica dirigida para a hipertensão ocular e anti-agregação plaquetária, e fez também uma injeção intra-vítrea única de Bevacizumab 1,25mg por apresentar edema macular. A evolução foi favorável com AV ODE=1,0.

**Conclusão:** Apesar da associação entre a mutação do gene da protrombina e oclusão venosa da retina não estar bem esclarecida, os portadores desta mutação têm um risco aumentado de trombose venosa. A OVCR tem uma origem multifactorial, neste caso a hipertensão ocular poderá ser o principal factor de risco, no entanto a descoberta desta mutação é um factor que poderá elevar ainda mais este risco num doente jovem.

## Palavras-chave

Oclusão veia central, mutação, heterozigotia, protrombina.

## ABSTRACT

**Introduction:** The incidence of retinal vein occlusions in the population varies from 2 to 8 per 1,000 persons and increases with age. Cardiovascular risk factors, some forms of thrombophilias, and hyperviscosity may trigger and facilitate the development of CRVO. The prothrombin gene mutation (G20210A) increases the levels of plasma prothrombin by 30%, thus raising the risk of venous thrombosis. However there is no scientific study that shows an association between central retinal vein occlusion (CRVO) and this mutation.

**Clinical case:** 21 years-old male with sudden decrease in visual acuity of OD, without pathological history. Physical examination showed a BCVA OD 0.12 and OS 1,0. Intra-ocular pressure 30 mmHg OD and 34 mmHg OS. The fundus showed papilloedema, venous engorgement temporal and nasal bleeding OD. Brain and orbit TC study was performed, as well as analytical and genetic study. Was detected heterozygosity for the variant prothrombin 20210A. The patient started therapy to ocular hypertension and anti-platelet aggregation. To treat macular edema he had one injection of intravitreal bevacizumab. The evolution was favorable with BCVA 10\10 OU.

**Conclusion:** Although the association between the prothrombin gene mutation and retinal vein occlusion is not well understood, the carriers of this mutation have an increased risk of venous thrombosis. The CRVO has a multifactorial origin, in this case the ocular hypertension may be the main risk factor, however the discovery of this mutation is a factor that may further increase this risk in young patients.

**Key-words**

Central vein occlusion, mutation, heterozogotia, prothrombin.

**INTRODUÇÃO**

A oclusão venosa central da retina (OVCR) é a doença vascular mais comum da retina a seguir a retinopatia diabética. Apresenta maior incidência em pacientes com idade superior a 50 anos. A diabetes mellitus, hipertensão arterial, a hiperlipidemia e a doença cardiovascular aterosclerótica são os principais factores de risco sistémicos associados (Tabela 1).

**Tabela 1 | Factores de risco e associações com OVCR**

<b>Doenças vasculares sistémicas:</b> Diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência carotídea.
<b>Doenças oculares:</b> glaucoma de ângulo aberto, neuropatia óptica isquémica, pseudotumor cerebral.
<b>Alterações hematológicas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndromes de hiperviscosidade: disproteinemias (mieloma múltiplo), discrasias sanguíneas (policitemia vera, linfoma, leucemia);</li> <li>• Anemia, homocisteinemia, síndrome do anticorpo antifosfolípido, resistência a proteína C activada (mutação factor V Leiden), deficiência de proteína C; deficiência de proteína S; mutação gene protrombina;</li> <li>• deficiência de factor XII;</li> </ul>
<b>Vasculite Inflamatória /autoimune:</b> LES
<b>Medicamentos:</b> contraceptivos orais, diuréticos, vacina contra hepatite B.
<b>Vasculite infecciosa:</b> HIV, sífilis, herpes zoster, sarcoidose.
<b>Outros:</b> Pós-bloqueio retrobulbar, desidratação, gravidez.

A hipertensão ocular e o glaucoma de ângulo aberto são outros factores de risco importantes para OVCR devido a alterações estruturais/mecânicas da lâmina cribosa. A patogénese exacta da doença permanece, no entanto, desconhecida.

Em pacientes com mais de 50 anos de idade e com doença vascular sistémica conhecida, não é necessário a realização de estudo complementar de diagnóstico, mas pacientes jovens sem factores de risco conhecidos ou com história pessoal ou familiar de trombozes venosas, deverão realizar investigação laboratorial adicional (Tabela 2).

Uma causa sistémica rara é a mutação do gene da protrombina na forma heterozigótica, ocorrendo geralmente associada a outras trombofilias ou associada a outros

**Tabela 2 | Exames Complementares Diagnóstico em pacientes com menos 50 anos**

Hemograma completo e perfil lipídico
ECG
Tensão Arterial
Tempo de protrombina
Tempo de Tromboplastina Activada
Electroforese de proteínas
Velocidade de sedimentação
Auto-anticorpos: ANA; Anticardiolipina; Anticoagulante lúpico;
Proteína C e S; Anti-trombina III; Mutação Protrombina
Homocisteína

factores de risco. A protrombina ou factor II é uma proteína sintetizada no fígado, necessária ao funcionamento da cascata de coagulação. A mutação do gene da protrombina (conversão do G para A na posição 20210, G20210A) ocorre na região 3' não traduzida do gene e resulta num aumento de 30% dos níveis plasmáticos de protrombina, elevando assim o risco de trombose venosa. Em 18% dos heterozigóticos existe história familiar de TVP (trombose venosa profunda). A mutação está presente em 2% da população sendo mais comum no sul da Europa.

## CASO CLÍNICO

Homem de 21 anos com diminuição súbita da acuidade visual do OD, antecedentes pessoais irrelevantes, sem factores de risco cardiovasculares, sem história familiar de glaucoma ou outras patologias relevantes. Ao exame objectivo apresentava AV corrigida OD 0,12 e AV OE 1,0. PIO OD de 30mmHg e PIO OE de 34 mmHg, com ângulo aberto na gonioscopia, sem neovasos ou outras alterações. A fundoscopia mostrou no OD edema da papila, ingurgitamento venoso temporal e nasal e hemorragias superficiais (fig.1), no OE mostrou uma razão escavação/disco de 0,4 com o anel neuroretiniano com diminuição da espessura na região inferior (fig.2 e 8). Realizou estudo imagiológico crâneoencefálico e das órbitas (TC), bem como os seguintes exames complementares: investigação reumatológica (VS, proteína C activada, anticorpos anti-nuclear, ECA), hematológico (hemograma, eletroforese de proteínas e de hemoglobina) e estudo genético.



Fig. 1 | CRVO OD.

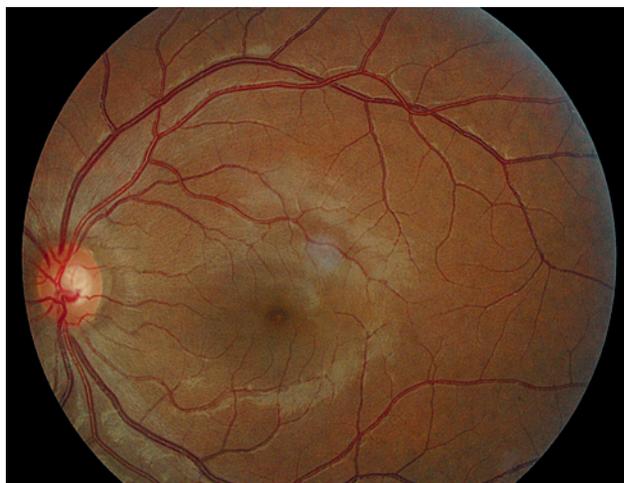


Fig. 2 | Fundo ocular do OE.

A angiografia fluoresceínica confirmou o diagnóstico de CRVO não isquémica (fig.3).



Fig. 3 | CRVO não isquémica OD.

Iniciou terapêutica dirigida para a hipertensão ocular com bimatoprost e maleato de timolol ficando com valores de PIO em ODE 20 /21mmHg e iniciou também anti-agregação plaquetária.

Um mês depois do início do quadro por apresentar edema macular (EM) (fig.4), fez injeção intra-vítrea de Bevacizumab 1,25 mg no OD.

A evolução foi favorável com rápida melhoria da acuidade visual, com MAVC OD de 1,0, reabsorção das hemorragias e resolução do EM (fig. 5 e 7).

Os campos visuais realizados mostram diminuição difusa da sensibilidade luminosa no OE, sem alterações no OD (Fig.6).

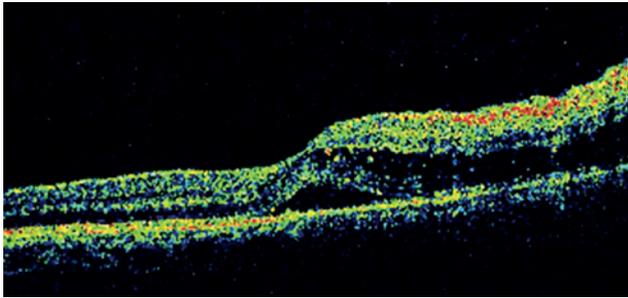


Fig. 4 | Edema macular e descolamento seroso OD.

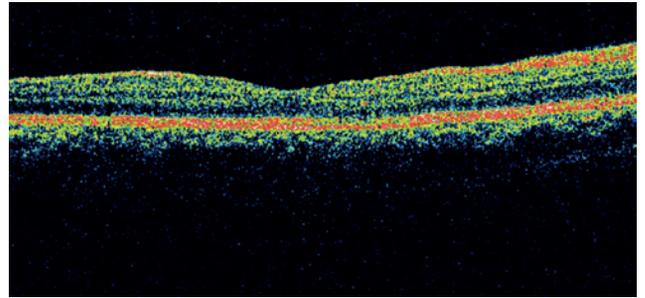


Fig. 7 | Após injeção Bevacizumab.



Fig. 5 | Fundo ocular OD após 2 meses.

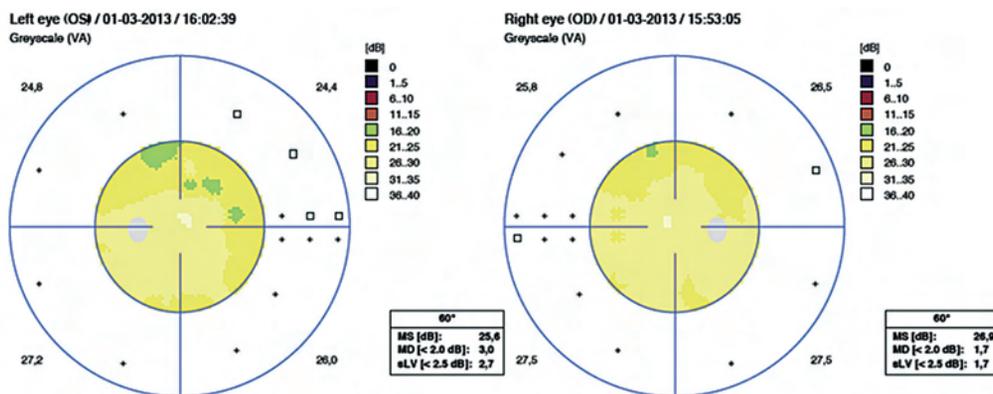


Fig. 6 | Campos Visuais.

Do estudo analítico efectuado foram excluídos vários factores de risco como hiperlipidemia, anticorpos antifosfolípidos e hiperhomocisteinemia. Os factores V Leiden, proteína C e S e antitrombina III eram normais. No entanto detectou-se heterozigotia para a variante da protrombina 20210.

## CONCLUSÃO

Apesar da associação entre a mutação do gene da protrombina e oclusão venosa da retina não estar bem esclarecida, os portadores desta mutação têm um risco aumentado de trombose venosa. A anticoagulação não está comprovada como medida profilática de eventos trombóticos associados a esta mutação. O estudo sistemático das trombofilias só está indicado em pacientes jovens (com menos de 50 anos) ou em doentes com história familiar ou pessoal de tromboembolismos venosos.

A OVCR tem uma origem multifactorial, neste caso a hipertensão ocular poderá ser o principal factor de risco, no entanto a descoberta desta mutação é um factor que poderá elevar ainda mais este risco num doente jovem.

## BIBLIOGRAFIA

- Joussen A, Gardner T, Kirchhof, Ryan S, (2007). Retinal Vascular Disease. Springer.German.

2. Suarez B, Calzado J, Caracena JM, Miralles J Central Retinal Vein occlusion in a factor V Leiden and G21210A prothrombin variant carrier. Soc Esp Oftalmol. 2004 Sep;79(9):457-60.
3. Weger M, Renner W, Pinter O, Stanger O, Temmel W, Fellner P, Schmut O, Haas A. Role of V Leiden and prothrombin 20210A in patients with retinal artery occlusion. Eye (Lond). 2003 Aug;17(6):731-4.
4. Backhouse O, Parapia L, Mahomed I, Lee D. Familial thrombophilia and retinal vein occlusion. Eye (Lond). 2000 Feb;14 ( Pt 1):13-7.
5. Peris Martínez C, Aviñó Martínez J, Díaz-Llopis M, España Gregori E, Menezo JL, Vayá A. Branch retinal vein occlusion associated with the 20210

G-to-A prothrombin variant. Eur J Ophthalmol. 2000 Apr-Jun;10(2):177-9.

---

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

#### **CONTACTO**

Ana Melo Cardoso  
Melocardoso.ana@gmail.com  
Centro de Responsabilidade de Oftalmologia  
Hospital Garcia de Orta, Avenida Torrado da Silva, Pragal  
2801-951 ALMADA  
Tel. 212727348