

**ANGEÍTE DE VASOS CONGELADOS EM UM  
PACIENTE COM GRANULOMATOSE DE WEGENER  
NO BRASIL.**

**Frosted Branch Angiitis in a Patient with Wegener  
Granulomatosis in Brazil**

---

Thamiles Batista Ronconi<sup>1</sup>

Leonardo Medlig de Sousa Cravo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médica e residente de clínica médica pelo Hospital Central do Exército

<sup>2</sup>Médico oftalmologista, aluno da Pós-graduação Stricto Sensu em ciências cirúrgicas do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ).

Thamiles Batista Ronconi

Av. Francisco Manuel, 126 - Benfica / Rio de Janeiro-RJ –

CEP.: 220911-270

Tels: (21) 3891-7000

thamiles@hotmail.com

## RESUMO

**Introdução:** Angeíte de Vasos Congelados (AVC) é uma rara condição inflamatória de etiologia desconhecida, caracterizada por uma vasculite retiniana generalizada de arteríolas e vênulas com aspecto de galhos de árvores congelados. São consideradas doenças infecciosas associadas: Citomegalovírus, HIV, família herpes vírus, rubéola, toxoplasmose, influenza, tuberculose, sífilis, entre outras; e doenças auto-imunes como: sarcoidose, doença de Behçet, esclerose múltipla e doença de Crohn. AVC apresenta um prognóstico favorável quando diagnosticado precocemente e quando o agente etiológico é descoberto. Em relação a Granulomatose de Wegener (GW) sabe-se que se apresenta como uma forma de vasculite provocada pelo próprio sistema imunológico, no que se refere a parte ocular, os sintomas são inespecíficos, como: conjuntivite, episclerite, esclerite anterior e posterior, uveíte, ceratite (inclusive as ulcerativas periféricas), neurite óptica, oclusão da artéria central da retina, pseudotumor orbitário, hemorragias conjuntivais, dacrioadenite e vasculites retinianas. O diagnóstico baseia-se na história clínica, nos achados de exame físico, radiológicos, tomográficos, anatomopatológicos e na positividade do C-ANCA. **Relato de caso:** A seguir relata-se o caso de um paciente portador da Associação entre GW e AVC. **Discussão:** Não é relatada essa associação na literatura mundial até o momento. **Conclusão:** Esta combinação rara também reflete as diferentes manifestações oculares na GW.

**Palavra-Chave:** Granulomatose de Wegener; Uveíte; Angeíte

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Frozen Vessel Angiitis (AVC) is a rare inflammatory condition of unknown etiology, characterized by a generalized retinal vasculature of arterioles and venules that look like frozen tree branches. Associated infectious diseases are: cytomegalovirus, HIV, herpes virus family, rubella, toxoplasmosis, influenza, tuberculosis, syphilis, among others; and autoimmune diseases such as: sarcoidosis, Behçet's disease, multiple sclerosis, and Crohn's disease. AVC has a favorable prognosis when diagnosed early and when the etiologic agent is discovered. In the case of Wegener's granulomatosis (GW), it is known to present as a form of vasculitis caused by the immune system itself. As regards the ocular part, the symptoms are non-specific, such as conjunctivitis, episcleritis, anterior and posterior scleritis, uveitis, keratitis (including peripheral ulcerations), optic neuritis, central retinal artery occlusion, orbital pseudotumor, conjunctival haemorrhages, dacryoadenitis and retinal vasculitis. Diagnosis is based on clinical history, findings of physical, radiological, tomographic, anatomopathological, and C-ANCA positivity.

**Case Report:** The following is the case of a patient with the Association between GW and stroke. **Discussion:** This association has not been reported in the world literature so far. **Conclusion:** This rare combination also reflects the different ocular manifestations in GW.

**Key-words:** Wegener's Granulomatosis; Uveitis; Angiitis

## INTRODUÇÃO

Descrito pela primeira vez no Japão, por Ito, em 1976, Angeíte de vasos congelados (AVC) é uma condição inflamatória de etiologia desconhecida, caracterizada por vasculite generalizada de arteríolas e vênulas associada à hemorragia retiniana, edema de retina, com aspecto de galhos de árvores congelados, associada a grau variável de uveíte <sup>[1]</sup>. A doença pode ser idiopática na maioria dos casos ou pode estar associada com alguma patologia ocular e sistêmica<sup>[2]</sup>.

A rara doença auto-imune, Granulomatose de Wegerner (GW), se apresenta como uma forma de vasculite provocada pelo próprio sistema imunológico, no que se refere a parte ocular, os sintomas são inespecíficos, como: conjuntivite, episclerite, esclerite anterior e posterior, uveíte, ceratite (inclusive as ulcerativas periféricas), neurite óptica, oclusão da artéria central da retina, pseudotumor orbitário, hemorragias conjuntivais, dacrioadenite e vasculites retinianas<sup>[4]</sup>.

O diagnóstico baseia-se na história clínica, nos achados de exame físico, radiológicos, tomográficos, anatomopatológicos e na positividade do C-ANCA<sup>[4]</sup>. O tratamento da GW está baseado na administração de corticosteróides, mas outros doentes necessitam também de outros fármacos imunossupressores, como a ciclofosfamida<sup>[4]</sup>.

AVC é geralmente bilateral, acomete principalmente crianças e adultos jovens, com um quadro clínico inicial de redução aguda de visão, fotopsias e moscas volantes<sup>[3]</sup>.

Os exsudados inflamatórios ao redor de vasos da retina podem estar relacionados com a deposição de complexos antígenos-anticorpos<sup>[3]</sup>. A angiografia com fluoresceína mostra o fluxo venoso normal e enchimento atrasado das artérias nas fases iniciais, enquanto que nas fases tardias, o vazamento de vasos (veias mais de artérias), vazamento perivenular e hiperfluorescência do disco óptico são característicos<sup>[5]</sup>. Uma das características típicas da AVC é que não há nenhuma oclusão dos vasos da retina. Entretanto, já têm sido relatados na literatura alguns casos em que houve oclusão. <sup>[5]</sup>

Existem vários agentes e transtornos que tenham sido postuladas para serem agentes causais ou fatores desencadeantes dessa entidade. No entanto, os mecanismos de fisiopatologia ainda permanecem desconhecidos <sup>[6]</sup>. O fato é que não é claro se AVC é uma síndrome clínica distinta com apenas uma espécie de imagem de fundo de olho, ou um sinal clínico cada vez mais reconhecido em um

certo número de condições inflamatórias<sup>[6]</sup>. Em 1997, Kleiner dividiu a aparência de AVC em três subgrupos diferentes. O primeiro inclui os pacientes acometidos por linfoma e leucemia que podem apresentar uma aparência de angeíte de vasos congelados na fundoscopia<sup>[10]</sup>. Esta aparência é devido a infiltração das paredes dos vasos por células malignas e não por um processo inflamatório<sup>[10]</sup>. O segundo seria uma vasculite verdadeira secundária a infecções ativas ou doenças auto-imunes, como um sinal clínico subjacente da doença<sup>[10]</sup>. E por último, o terceiro subgrupo, caracterizado como uma desordem aguda idiopática<sup>[10]</sup>.

Associação GW e AVC não é relatada na literatura mundial até o momento. Esta combinação rara reflete também as diferentes manifestações oculares na GW. Este artigo tem por objetivo relatar um caso de AVC em um sujeito brasileiro do sexo masculino, de 40 anos de idade, com diagnóstico de GW.

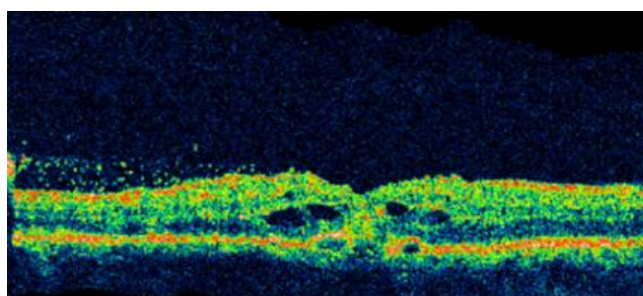
## **RELATO DE CASO**

Paciente sexo masculino, 40 anos, casado, internado no Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense em Niterói- Rio de Janeiro – Brasil, em Maio/2012, para desbridamento de fístula vascular coxo-femoral no membro inferior esquerdo. Após 10 dias de cirurgia, compareceu ao serviço de oftalmologia do Hospital Universitário Antônio Pedro, no dia 25/05/2012, com hemoptise (visto pela otorrinolaringologia), úlceras e granulomas em septo nasal, além de fístulas brônquicas na tomografia de tórax), glomerulonefrite rapidamente progressiva (biópsia renal evidenciava “crescentes”) associado à baixa acuidade visual de caráter agudo em ambos os olhos, principalmente em olho direito associado à fotopsias, fotofobia, moscas volantes e hiperemia ocular em ambos os olhos. Ao exame, apresentava no olho direito acuidade visual menor que 20/200, hemianopsia temporal e importante metamorfopsia. No olho esquerdo acuidade visual de 20/50; tonometria de aplanção 12/12 mmHg às 09h. A biomicroscopia de segmento anterior mostrando reflexos pupilares sem alterações, hiperemia conjuntival (principalmente em olho direito), câmara anterior com células (2+/4+) em ambos os olhos.

A oftalmoscopia do olho direito demonstrou extensa área de hemorragia intraretiniana associada a intenso depósito de exsudato inflamatório ao longo das paredes dos vasos retinianos, predominante nas veias da arcada temporal superior e apresentava o aspecto de angeíte dos vasos congelados, a região macular se encontra bastante comprometida por hemorragia pré retiniana (Figuras 1 e 2). A angiografia demonstra uma grande área de hipoflorescência por bloqueio em região correspondente as áreas de hemorragia.



**Figura 1: Retinografia do olho direito com depósito de exsudato inflamatório perivascular ao longo das veias retinianas bem como extensa área de hemorragia intra e pré retiniana**



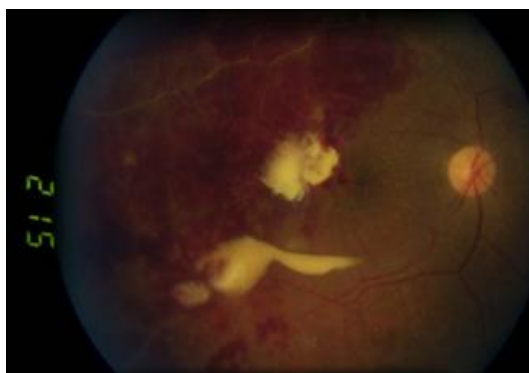
**Figura 2: Exame de Tomografia computadorizada ocular do olho direito demonstrando aumento da espessura da retina neurosensorial, cistos foveais e aumento da reflexividade pré retiniana compatível com hemorragia**

O olho esquerdo apresentava um quadro fundoscópico mais brando. Os exames laboratoriais que revelaram: negatividade para Citomegalovírus, VDRL negativo, Tuberculose (03 amostras de BAAR negativas), HIV negativo, Doença de Behçet, Epstein-Barr vírus e Hepatite C negativos. Apresentou níveis elevados de Proteína C

reativa, Velocidade de hemossedimentação, C-ANCA de 47 U/ml (VR: <5) além de anemia, trombocitose, leucocitose com neutrofilia.

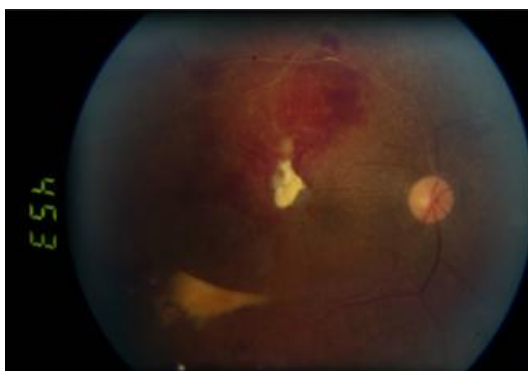
Foi considerada hipótese de AVC associada à GW. Realizado teste terapêutico administrando nos dias 25, 26 e 27/05: pulsoterapia com metilprednisolona (1g/dia); Dia 29/05: 1g de ciclofosfamida; Dia 01/06: 1g de metilprednisolona; Dia 08/06: 1g de metilprednisolona; Dia 15/06: 500 mg de ciclofosfamida e diariamente: 80 mg de prednisona.

Com 01 mês de evolução, apresentou melhora do quadro sistêmico e ocular, ausência de hiperemia ocular e celularidade na câmara anterior, regressão progressiva dos sinais de vasculite e início da reabsorção da hemorragia retiniana (Figura 3) a partir do primeiro mês de tratamento.



**Figura 1: Retinografia do olho direito 30 dias após o tratamento com metilprednisolona e ciclofosfamida**

A Acuidade visual permaneceu menor que 20/200 no olho direito devido metamorfofia importante após 60 dias de tratamento (Figura 4), fase sequelar. No olho esquerdo a visão até última avaliação era de 20/20.



**Figura 2: Retinografia do olho direito 60 dias após tratamento demonstrando excelente aspecto em relação ao quadro inicial com importante reabsorção da hemorragia**

## **DISCUSSÃO**

Até 1988, não havia casos de AVC fora do Japão relatados na literatura <sup>[7]</sup>. Apenas 57 casos foram registrados na literatura médica mundial até 2004, dos quais 75% eram do Japão<sup>[7]</sup>. Até à data, incluindo o banco de dados PubMed, podem ser encontrados menos de 90 casos. Tem uma distribuição de idade bimodal, com um pico entre 6 e 16 anos (Japão) e na terceira década de vida (mundial), variando de 2 a 42 anos. Vários agentes e distúrbios foram relatados como agentes causais ou desencadeantes da AVC, incluindo gravidez <sup>[8-12]</sup>, porém a associação GW e AVC não é relatada até o momento. Esta combinação rara reflete as diferentes manifestações oculares possíveis na GW.

Trabalhos na literatura<sup>[13]</sup> demonstram melhora do quadro visual após o uso de corticoterapia sistêmica. Neste relato, a melhora com o uso de corticoterapia (pulsoterapia com metilprednisolona e doses diárias de 80 mg de prednisona) associado à ciclofosfamida foi percebida tanto na parte ocular quanto no controle da doença sistêmica.



## **CONCLUSÃO**

Acredita-se que este caso de "angeíte de vasos congelados" associado à granulomatose de Wegener, aumenta a hipótese que "angeíte de vasos congelados" é apenas um achado na fundoscopia e não uma doença por si só. Por isso compartilha-se da mesma ideia de outros autores, julgando ser extremamente importante uma investigação clínica e laboratorial a fim de identificar uma possível etiologia para esse achado fundoscópico cada vez mais descrito na literatura mundial.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Duker JS, Yanoff M. Oftalmologia. 3ªed. 2011. Elsevier Saunders.
- 2- Kanski JJ, Browling B. Oftalmologia Clínica: Uma abordagem sistemática. 7ªedição. 2012. Elsevier Saunders.
- 3- Ryan, SJ. Schachat AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Sadda SR, Wiedemann P. Retina. Fifth edition. 2012. Elsevier Saunders.
- 4- Farah, ME. Tomografia de Coerência Óptica- OCT: Texto e Atlas. 2ª edição. 2009. Ed. Guanabara Koogan.
- 5- Agarwal, A. Gass' Atlas of Macular Diseases. Fifth edition. 2011. Elsevier Health Sciences.
- 6- Série Oftalmologia Brasileira. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 3ªedição. 2013. Ed. Guanabara Koogan.
- 7- FERREIRA, B. F. DE A. et al. Frosted branch angiitis and cerebral venous sinus thrombosis as an initial onset of neuro-Behçet's disease: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports, v. 11, n. 1, p. 104, 15 abr. 2017.

- 8- Portero A, Herreras JM. Frosted branch angiitis diagnosed as neuro-Behçet: a diagnostic and etiologic dilemma. *Case Rep Ophthalmol.* 2011;2:170–5. doi: 10.1159/000328747. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
- 9- Reynders S, Dewachter A, de Vriese AS. A case of secondary frosted branch angiitis in Behçet's disease. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2005;298:41–4. [PubMed]
- 10- Al-Mujaini A, Wali UK. Frosted branch angiitis, neuroretinitis as initial ocular manifestation in Behçet disease. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59:240–1. doi: 10.4103/0301-4738.81048. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
- 11- Sekeroglu HT, Topal D, Demircan N, Soylu M. Bilateral acute idiopathic frosted branch angiitis in a pregnant woman. *Retin Cases Brief Rep.* 2012;6:69–71. doi: 10.1097/ICB.0b013e3182051f0c. [PubMed] [Cross Ref]
- 12- Wadhvani M, Gogia V, Kakkar A, Satyapal R, Venkatesh P, Sharma Y. A case of frost branch angiitis in pregnancy: an unusual presentation. *Nepal J Ophthalmol.* 2014;6:234–6. [PubMed]
- 13- Walker S, Iguchi A, Jones NP. Frosted branch angiitis: a review. *Eye (Lond)* 2004;18:527–33. doi: 10.1038/sj.eye.6700712. [PubMed] [Cross Ref]