

# Pseudoxantoma elástico

## *Pseudoxanthoma elastic*

---

Luiza Pinto Lindenberg Braga<sup>1</sup>

### RESUMO

O pseudoxantoma elástico é uma doença generalizada do tecido conjuntivo envolvendo a pele, olhos e sistema cardiovascular desencadeando a fragmentação e calcificação das fibras elásticas. Geralmente ocorre após a puberdade, as manifestações características são manchas pequenas, circunscritas, amareladas, localizadas no pescoço, axila e pregas inguinais. Estrias angioides na retina, tendência à hemorragia e insuficiência arterial são as complicações mais comuns. Esta doença pode ser herdada como autossômica dominante ou recessiva. O tratamento das manifestações oculares convencional é através da fototerapia a laser impedindo a ocorrência de hemorragias locais. Entretanto, novas abordagens terapêuticas estão sendo desenvolvidas como a utilização em longo prazo de drogas antiangiogênicas, as quais atuam inibindo a neovascularização ocular. Apesar de não ter ainda efetivamente substituído o tratamento original, pesquisas recentes já evidenciam benefícios da nova técnica. O objetivo deste estudo é relatar sobre o caso de uma paciente de 37 anos, portadora do pseudoxantoma elástico, com estrias angioides e hemorragia ocular, e o tratamento eficaz com a terapia antiangiogênica no ambulatório de oftalmologia em Nova Iguaçu, Rio de Janeiro.

**Descritores:** Pseudoxantoma elástico; Estrias angioides; Terapia antiangiogênica; Manifestações oculares; Doença de tecido conjuntivo; Oftalmopatias; Relatos de casos.

### ABSTRACT

*The pseudoxanthoma elasticum is a generalized disease of the connective tissue involving the skin, eyes and cardiovascular system triggering the fragmentation and calcification of elastic fibers. Usually occurs after puberty, the manifestations characteristics are small spots, circumscribed, yellowish, located on the neck, axilla and inguinal folds. Angioid streaks in the retina, tendency to hemorrhage and arterial insufficiency are the most common complications. This disease can be inherited as autosomal dominant or recessive. The treatment of ocular manifestations is through the conventional phototherapy laser preventing the occurrence of local hemorrhages. However, new therapeutic approaches are being developed as the long-term use of drugs antiangiogenic, which act by inhibiting the ocular neovascularization. Despite not having yet effectively replaced the original treatment, recent research already show benefits of new technique. The objective of this study is to report on a case of a patient of 37 years, the carrier of the Pseudoxanthoma Elasticum, with angioid streaks and ocular hemorrhage, and the effective treatment with antiangiogenic therapy at the clinic of Ophthalmology in Nova Iguaçu, Rio de Janeiro.*

**Keywords:** Pseudoxantoma elastic, angioid streaks; Antiangiogenic therapy; Ocular manifestations; Connective tissue disease; Eye diseases; Case reports

---

<sup>1</sup> Centro Oftalmológico do Iguaçu, Nova Iguaçu, RJ, Brasil; Universidade do Grande Rio, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Os autores declaram não haver conflito de interesses.**

Recebido para publicação em 27/04/2017 - Aceito para publicação em 21/10/2017.

## INTRODUÇÃO

**P**seudoxantoma Elástico é uma doença extremamente rara e hereditária, concentrada no tecido conectivo, caracterizada por calcificação das fibras elásticas, sendo responsável por acometimento cutâneo, oftalmológico e vascular.<sup>(1)</sup> O pseudoxantoma elástico na população geral é baixo, tendo uma frequência entre homens e mulheres não diferenciada e uma prevalência ainda incerta, no entanto estimada a variação de 1:25.000 – 1:100.000, sendo estatisticamente mais prevalente na África do Sul.<sup>(2)</sup>

Apesar de se tratar de uma desordem hereditária, grande parcela dos pacientes não apresenta sintomatologia inicial muito evidente ou característica da doença. No entanto, placas não pruriginosas, baixa acuidade visual e alterações vasculares, como assimetria de pulso ou angina pectoris, são manifestações que já sinalizam um avanço importante da doença, tendo em vista que ela se manifesta de forma lenta e gradual.<sup>(2)</sup>

O diagnóstico pode ser realizado através da presença de alterações oculares associadas às alterações cutâneas, que podem incluir biópsia da região lesionada, e a presença da mutação genética.<sup>(2)</sup>

O tratamento do pseudoxantoma ainda não é curativo, apenas paliativo das diversas áreas afetadas do organismo.<sup>(3)</sup>

Este estudo se destina a relatar um caso de pseudoxantoma elástico diagnosticado, acompanhado e tratado no Centro Oftalmológico de Iguazu, além de apresentar os métodos de tratamento oftalmológicos e outras áreas de atuação da doença que estão sendo utilizadas na atualidade médica.

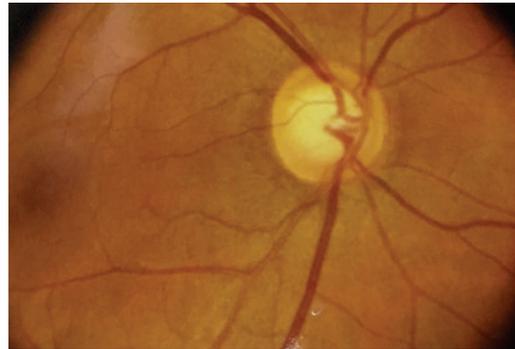
## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 37 anos, branca, solteira, comerciante. Natural e residente da cidade do Rio de Janeiro (RJ) e portadora do pseudoxantoma elástico de forma assintomática, no entanto diagnosticada há 10 anos. Desde então, faz acompanhamento médico nas três principais especialidades, cardiologia, oftalmologia e dermatologia regularmente. Nega outras alergias, internações prévias, cirurgias prévias ou outras comorbidades. História familiar nada digno de nota.

Em 20/04/2015, a paciente foi ao consultório de oftalmologia em Nova Iguazu com caráter de urgência. Na consulta queixou-se de baixa acuidade visual no olho esquerdo, iniciada há um mês. Ao exame apresentou leve diminuição da acuidade visual no olho direito 20/30 e grande diminuição da acuidade visual no olho esquerdo 20/80. Exame de biomicroscopia ótica de segmento anterior se apresentou normal e exame de tonometria evidenciou 13/12 no olho esquerdo. No exame de fundoscopia foram visualizadas estrias angioides e hemorragias na arcada temporal e justa papilar em ambos os olhos (que não conseguiram ser evidentes no exame de imagem solicitado a seguir). Foi optado por solicitar uma angiofluoresceinografia (retinografia fluorescente) para melhor e mais detalhada avaliação das alterações vasculares observadas na retina. O exame foi realizado e evidenciou a presença de estrias angioides e “peau d’orange” leves no olho direito, além de estrias angioides mais exuberantes e drusas no olho esquerdo.

A paciente foi então encaminhada para o especialista de retina que atua na clínica em questão, sendo indicado o início do tratamento, que por sua vez foi optado por terapia antiangiogênica com a droga Bevacizumab. O tratamento iniciou-se em 10/06/2014

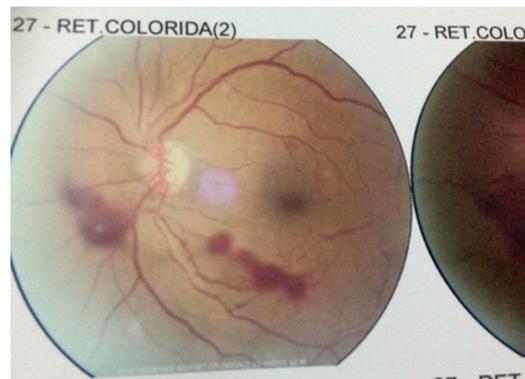
e a paciente já apresentava uma piora da imagem, como será observada. Por três meses consecutivos, foram administradas injeções intravítreas de Bevacizumab mensalmente na paciente, a qual não evidenciou uma melhora significativa do quadro inicial, podendo ser demonstrado nas imagens a seguir. No primeiro mês, presença de múltiplas estrias angioides e hemorragias ainda vistas no olho esquerdo. No segundo mês, foram evidenciadas estrias ainda mais calibrosas e nenhuma melhora da área hemorrágica. No terceiro mês de tratamento, o exame ainda não demonstrava nenhuma regressão das alterações oculares.



**Figura 1:** Olho direito evidenciando estrias angioides e “peau d’orange” leves.



**Figura 2:** Olho esquerdo evidenciando estrias angioides mais exuberantes e drusas.



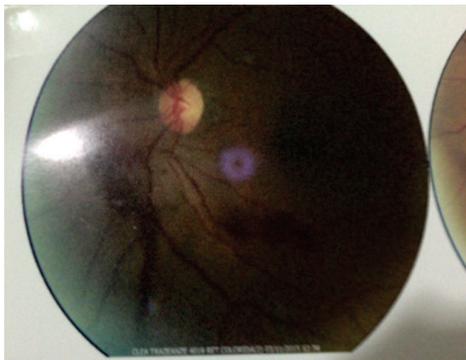
**Figura 3:** Mês 1: presença de múltiplas estrias angioides e hemorragias no olho esquerdo.



**Figura 4:** Mês 2: presença de estrias angioides mais calibrosas e ausência de melhora do quadro hemorrágico.



**Figura 5:** Mês 3: manutenção das estrias e da hemorragia.



**Figura 6:** Mês 4: leve diminuição do calibre das estrias e involução do quadro hemorrágico.

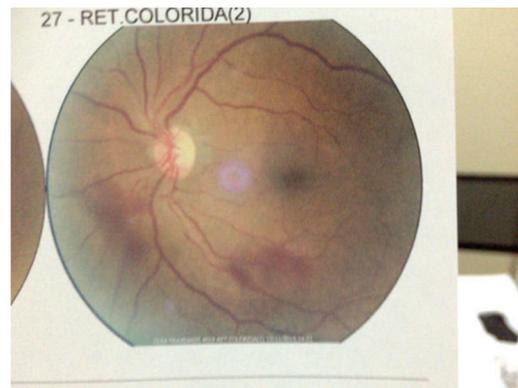
Insatisfeita com o resultado que a paciente estava apresentando após três meses de tratamento com as injeções vítreas de Bevacizumab, foi discutido com a equipe e então optado por continuar com a terapia antiangiogênica, por ser o atual tratamento mais promissor, no entanto mudar a droga utilizada no tratamento, sendo a partir de agora utilizado o Ranibizumab. A paciente realizou até o momento três injeções intravítreas com o Ranibizumab e evidenciou uma melhora significativa do quadro inicialmente apresentado, tanto clínico com melhora da acuidade visual, antes se encontrava 20/80 e agora se encontra 20/40, e nas imagens, como pode ser visualizado a seguir, o que nos demonstra a importância do tratamento precoce com a droga certa.

No quarto mês de tratamento, após a mudança da droga terapêutica, começaram já a ser observadas alterações promissoras. Uma regressão do calibre das estrias angioides preexistentes e

principalmente um controle dos focos hemorrágicos. No mês seguinte, o calibre das estrias reduziu de forma mais significativa e a hemorragia involuiu ainda mais. Finalmente na última aplicação, as alterações observadas continuaram progredindo de forma satisfatória e o curso da doença ocular parece ter sido controlado.



**Figura 7:** Mês 5: melhora das estrias angioides já presentes e involução importante dos focos hemorrágicos.



**Figura 8:** Mês 6: recuperação significativa das alterações oculares e contenção do surgimento de novas estrias, aproximando-se de uma retinografia normal.

A paciente continua em acompanhamento oftalmológico no Centro Oftalmológico de Iguazu, ainda não realizou a próxima injeção intravítrea, sendo aguardada uma melhora ainda mais significativa do que as atingidas até o momento.

## DISCUSSÃO

Como observado e descrito anteriormente, a paciente relatada apresenta manifestações clínicas exclusivas de origem ocular, sendo então enfatizada neste tópico esta especialidade de tratamento. A paciente em questão realizou tratamento com a terapia antiangiogênica, no lugar da tradicional fotocoagulação com laser, fazendo primeiramente uso do Bevacizumab e a partir da terceira sessão fez uso do Ranibizumab, em ambos evoluindo satisfatoriamente, entretanto apresentando melhores resultados com a segunda droga.

Durante três décadas, o tratamento com a fotocoagulação a laser foi o tratamento de escolha para a neovascularização da coroide, sobretudo naquelas com localização extrafoveais.<sup>(4)</sup>

Georgalas et al.<sup>(2)</sup> encontraram que após a fotocoagulação 73% dos pacientes deterioraram a visão a ponto de ficarem legalmente cegos. Clarkson et al.<sup>(5)</sup> observaram os mesmos resultados visuais, porém em todos os pacientes estudados. A despeito disso, a fotocoagulação mostrou taxas de recorrência na ordem de 77%, ocorrendo geralmente nos primeiros três meses.<sup>(6)</sup>

A terapia antiangiogênica vem sendo estudada desde 2014, onde é esperada a estabilização da lesão, neovascularização da coroide, e até melhora da acuidade visual do paciente, se o tratamento for iniciado em um período precoce de diagnóstico.<sup>(7)</sup> Este tratamento baseia-se em injeções intravítreas com agentes que inibem o fator de crescimento endotelial e vascular, sendo estes agentes, principalmente, o Ranibizumab e o Bevacizumab.<sup>(8)</sup> Em comparação das duas drogas, o Ranibizumab tem como efeitos colaterais mais comuns, a hemorragia subconjuntival, dor ocular leve e escotomas cintilantes, em menos de 1% dos pacientes pode ser desenvolvido, após 2 anos da aplicação, endoftalmite, e os eventos sistêmicos não foram significativos, no entanto trata-se de uma droga com custo mais elevado.<sup>(9)</sup> Enquanto o Bevacizumab tem mais probabilidade de desenvolvimento de efeitos sistêmicos, no entanto continua sendo mais utilizado por conta do seu baixo custo.<sup>(2,8)</sup>

Em um estudo de relato de caso, realizado por Savastano et al.<sup>(10)</sup> foi possível observar avanços no tratamento das manifestações oculares do pseudoxantoma elástico. No caso, paciente de 54 anos, com história de doença cardíaca apresentou perda visual do olho direito. O exame oftalmológico revelou neovascularização e diminuição da acuidade visual, e olho esquerdo normal, sendo diagnosticado com estrias angioides associadas ao pseudoxantoma elástico. O tratamento com Bevacizumab intravítreo uma vez por mês foi interrompido devido à falta de eficácia. Após 9 meses, o paciente relatou mesma sintomatologia no olho esquerdo e um exame oftalmológico revelou o mesmo diagnóstico. O tratamento no olho esquerdo foi iniciado com uma dose de ataque (uma injeção de Ranibizumab intravítreo por mês, por um período de três meses) seguindo com tratamento. Depois de 21 injeções, o olho direito mostrou deterioração da camada retiniana. O olho esquerdo tinha uma pequena cicatriz foveal, com outras áreas preservadas. Finalmente, a acuidade visual manteve-se estável no olho esquerdo, mas deteriorado no olho direito. Portanto, conseguiu-se a manutenção da função visual e o tratamento foi bem tolerado durante um período de 6 anos no paciente, que por sua vez tinha o pseudoxantoma elástico e alto risco cardiovascular. Quando comparada a administração das duas drogas, a utilização precoce do Ranibizumab preservou a moderada função visual, resultado que foi diferente no olho direito. Como justificativa, podemos observar o avanço da doença que já se apresentava em estágios diferentes nos olhos, sugerindo então que, para alcançar os melhores resultados a terapia antiangiogênica deve ser iniciada o mais precoce possível.

Outro estudo de relato de caso por Savastano et al.<sup>(10)</sup> outro paciente de 51 anos fez uso, por 5 anos, de Ranibizumab como escolha de tratamento, e teve estabilização completa da doença utilizando 12 injeções, no primeiro ano. Durante os 4 anos seguintes, ele recebeu duas injeções adicionais apenas em casos de recorrência leve, no olho esquerdo a visão manteve-se estável. O paciente foi tratado com um regime diferente de Ranibizumab e evidenciou a eficácia de um esquema com maior tempo de intervalo entre as doses.

## REFERÊNCIAS

1. Sherer DW, Bercovitch L, Lebwohl M. Pseudoxanthoma elasticum: significance of limited phenotypic expression in parents of affected offspring. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44(3):534-7.
2. Georgalas I, Tservakis I, Papaconstantinou D, Kardara M, Koutsandrea C, Ladas I. Pseudoxanthoma elasticum, ocular manifestations, complications and treatment. *Clin Exp Optom.* 2011; 94(2):169-80.
3. Minelli L, Silva HC, Garcia RM, Pontello R, Santi E. Pseudoxantoma elástico: relato de caso. *An Bras Dermatol.* 1991;66(6):307-8
4. Offret G, Coscas G, Orsoni-Dupont C. Photo-coagulation des stries angioides après angiographie fluorescéinique. *Arch Ophthalmol Rev Gen Ophthalmol.* 1970; 30(5):419-22.
5. Clarkson JG, Altman RD. Angioid streaks. *Surv Ophthalmol.* 1982; 26(5):235-46.
6. Lim JI, Bressler NM, Marsh MJ, Bressler SB. Laser treatment of choroidal neovascularization in patients with angioid streaks. *Am J Ophthalmol.* 1993;116(4):414-23.
7. Adelberg DA, Del Priore LV, Kaplan HJ. Surgery for subfoveal membranes in myopia, angioid streaks, and other disorders. *Retina.* 1995;15(3):198-205.
8. Teixeira A, Moraes N, Farah ME, Bonomo PP. Choroidal neovascularization treated with intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) in angioid streaks. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84(6):835-6.
9. Pedersen R, Soliman W, Lund-Andersen H, Larsen M. Treatment of choroidal neovascularization using intravitreal bevacizumab. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(5):526-33.
10. Savastano MC, Minnella AM, Zinzanella G, Falsini B, Caporossi A. Successful long-term management of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks in a patient with pseudoxanthoma elasticum: a case report. *J Med Case Rep.* 2014; 8:458.

---

### Autor correspondente:

Luiza Pinto Lindenberg Braga  
E-mail: lulibra91@terra.com.br