

# Manifestação ocular atípica da síndrome de Cogan

Atypical ocular manifestation of Cogan's syndrome

Sérgio Kwitko <sup>(1)</sup>

César Lipener <sup>(2)</sup>

Luci Black Hidal <sup>(3)</sup>

Wagner Chiga <sup>(4)</sup>

Alexandre Gabriel Jr. <sup>(5)</sup>

Pedro Luiz Mangabeira Albernaz <sup>(6)</sup>

## RESUMO

**Ceratite intersticial não sífilítica com sintomas vestibulo-auditivos (Síndrome de Cogan) é uma entidade clínica rara. Os autores descrevem um caso de uma paciente feminina de 34 anos de idade que apresentou sinais e sintomas vestibulo-auditivos característicos da doença e manifestações oculares atípicas. O quadro corneano era de opacidade estromal anelar bilateral por possíveis depósitos de colesterol e no fundo do olho, observava-se edema de papila bilateral durante a evolução.**

**Palavras-Chaves:** Síndrome de Cogan, Manifestação Atípica, Depósitos de Colesterol.

## INTRODUÇÃO

Cogan e Baumgartner<sup>(1)</sup> relatam pela primeira vez na literatura associação de sintomas vestibulo-auditivos e ceratite intersticial. Em 1945, Cogan<sup>(2)</sup>, através da apresentação de 4 casos, passou a descrever, então, como uma síndrome o quadro em que pacientes apresentavam ceratite intersticial associada com sinais e sintomas vestibulo-auditivos sem evidências clínicas ou sorológicas de sífilis.

Esta entidade comumente acomete adultos jovens (3ª década da vida). Seu início, geralmente súbito, pode ser através de quadro ocular com dor, hiperemia e fotofobia ou vestibulo-auditivo, com zumbido, tontura e hipoacusia<sup>(2,3)</sup>. A ordem de apresentação dos sintomas oculares e vestibulares pode variar, bem como o espaço de tempo entre o início de um e de outro. A associação com vasculite sistêmica não é rara, podendo inclusive levar ao óbito por comprometimento do sistema cardiovascular.

As alterações corneanas frequentemente incluem infiltrados estromais profundos isolados, comumente na

meia periferia, com neovascularização profunda, que rapidamente mudam de localização e intensidade. Com a resolução da ceratite, a neovascularização geralmente regride, e o déficit visual é pequeno ou ausente<sup>(3)</sup>.

Os distúrbios no sistema auditivo, ao contrário, são mais severos, do tipo surdez neuro-sensorial, levando à rápida perda da audição<sup>(3)</sup>.

Apresentamos um caso de Síndrome de Cogan com manifestação ocular atípica.

## RELATO DO CASO

I. L., 34 anos, feminino, do lar, procedente de São Paulo, refere quadro de hiperemia ocular, fotofobia e discreta baixa visual bilateral há 8 anos, com duração de 10 dias, tendo notado após este episódio aparecimento de manchas brancas em ambos os olhos. Há 2 anos refere episódio súbito de tontura, zumbido e hipoacusia bilateral, com duração de 1 dia. Desde então, apresenta estas crises vestibulo-auditivas mensalmente, com progressiva e rápida perda da audição. A paciente refere

Trabalho realizado na Escola Paulista de Medicina.

(1) Pós-Graduando (nível doutorado) do Serviço de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(2) Chefe do Setor de Lentes de Contato do Serviço de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(3) Estagiária do 2º ano do Serviço de Otorrinolaringologia da Escola Paulista de Medicina.

(4) Residente do 2º ano do Serviço de Otorrinolaringologia da Escola Paulista de Medicina.

(5) Professor Assistente do Serviço de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina.

(6) Professor Titular e Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia da Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Sérgio Kwitko – Rua Botucatu, 820 – 04023 – São Paulo – SP – Brasil

ainda dor articular generalizada há 10 anos.

### EXAME OFTALMOLÓGICO

Acuidade visual e pressão intra-ocular normais em A.O., sensibilidade corneana preservada, motilidade extrínseca e intrínseca normais em A.O.; Biomicroscopia: opacidades estromais cristalinas anelares, brancas, bilaterais, na meia periferia, lembrando depósitos de colesterol, com vasos fantasmas no estroma periférico (Fig. 1). Câmara anterior sem reação, ausência de sinéquias posteriores. Íris e cristalinos normais; Fundo de olho: borramento das bordas do disco óptico em A.O., sem elevação ou sinais de congestão ve-



Fig. 1 - Opacidade corneana anelar estromal, lembrando depósitos de colesterol, no olho direito da paciente.

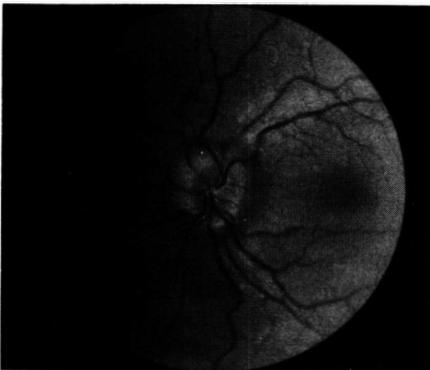


Fig. 2 - Fundo de olho esquerdo da paciente, 6 meses antes da 1ª consulta oftalmológica no Serviço, evidenciando Papiledema.

nosa; campo visual: normal A.O.

A paciente trazia consigo papilografias e campo visual de 6 meses anteriores ao nosso primeiro exame, que revelavam edema de papila em A.O. (Fig. 2), e discreto aumento da mancha cega em A.O. Nesta mesma época, apresentou 16.000 glóbulos brancos, velocidade de hemossedimentação pelo método Westergreen de 77 mm e aumento de gamaglobulina no líquido; entretanto com pressão líquórica normal.

### EXAME AUDIOMÉTRICO

Perda auditiva bilateral rapidamente progressiva com baixa discriminação, caracterizando surdez neuro-sensorial, à semelhança de Doença de Menière. Estas alterações se iniciaram no ouvido direito há 2 anos e, no esquerdo, há 7 meses.

### EXAME CLÍNICO

Normal

### EXAMES COMPLEMENTARES NA ÉPOCA DA 1ª CONSULTA OFTALMOLÓGICA

Todos os exames a seguir foram negativos ou normais: sorologia para lues (VDRL e FTA-ABS), Mantoux, Anticorpo antinuclear, Imunocomplexos circulantes, Complemento, Fator reumatóide, Célula LE, Hemograma, Colesterol sérico, Tomografia computadorizada cerebral, Líquor, inclusive pressão líquórica.

### EVOLUÇÃO

O quadro auditivo obteve discreta melhora com 60 mg de Prednisona oral por dia, entretanto a paciente apresentou intolerância ao esteróide sistêmico (taquicardia) e não houve sucesso com o uso de ciclofosfamida.

Após 5 meses de seguimento, o quadro ocular se manteve inalterado.

### DISCUSSÃO

Após ser relatada como entidade em 1945<sup>(2)</sup>, a síndrome de Cogan vem sendo descrita clássica e caracteristicamente como a associação entre ceratite intersticial não sifilítica e sintomas vestibulo-auditivos. O quadro ocular dos primeiros casos descritos na literatura era de opacidade corneana (interpretada como infiltrado) em geral isolada, porém com algumas áreas de confluência, com aspecto granular, amarelada ou acinzentada<sup>(1,2,3,4,6)</sup>. Sua localização predominante era nas camadas mais profundas da periferia ou meia periferia da córnea. Na maioria dos casos a reação da câmara anterior era discreta ou ausente, e a presença de precipitados corneanos "mutton-fat" foi descrita em 1 caso<sup>(2)</sup>. Este quadro era em geral precedido por dor, hiperemia, fotofobia e baixa de acuidade visual. Durante a evolução, havia variação quase que diária na distribuição e severidade das alterações oculares<sup>(2,3,4,5)</sup>. Alguns pacientes evoluíram tardiamente com neovascularização corneana<sup>(1,2,3,4,5)</sup>.

No caso descrito, o quadro corneano não era de ceratite intersticial em atividade, como descrito classicamente. Havia opacidade estromal anelar profunda, interpretada como provável depósito de colesterol, localizado na meia periferia, quase que contínuo, sendo o restante da córnea transparente (Fig. 1). Vasos fantasmas estavam presentes em algumas áreas da periferia. Não havia nenhuma outra alteração no segmento anterior.

Cogan<sup>(4)</sup> descreveu um caso cuja opacidade corneana era arqueada, acompanhando aproximadamente o bordo pupilar (das 11 às 2 h), mais densa na parte superior. Esta opacidade foi interpretada como um infiltrado possivelmente às custas de cristais de colesterol. A periferia da córnea era a porção mais clara. Havia vasos que se estendiam ao estroma corneano.

Outro autor<sup>(6)</sup> questionou também

a possibilidade de as opacidades corneanas observadas em um paciente com síndrome de Cogan serem na realidade depósitos de colesterol.

Crawford<sup>(1)</sup> descreveu 3 casos relacionados com poliarterite nodosa em que relatou manifestações corneanas diferentes, tais como coleções subepiteliais de fibrina com opacidades em ferradura e ceratite puntada, além de episclerite e uveíte granulomatosa.

O exame anátomo-patológico<sup>(7)</sup> dos olhos de um paciente com síndrome de Cogan associada a uma doença vascular sistêmica mostrou que a ceratite intersticial parecia ser inespecífica e poderia ser consequência de várias etiologias, como sífilis, infecções virais e bacterianas ou hipersensibilidade a drogas.

Nos casos descritos classicamente como síndrome de Cogan, o exame de fundo de olho era normal<sup>(1,2,4)</sup>. No caso relatado, a paciente teve edema de papila durante a evolução, registrado por papilografia (Fig. 2), e reforçado por exame de campo visual, que mostrava aumento da mancha cega.

Foram descritas, em um paciente, alterações importantes de fundo de olho, como obstrução de vasos centrais da retina, com edema marcado da área macular, com aspecto de "mácula em cereja"<sup>(1)</sup>. Havia também hemorragias peri-vasculares próximas à papila, veias dilatadas e tortuosas e exsudatos algodonosos. A evolução foi para obstrução de veia central da retina e atrofia óptica secundária.

Norton e Cogan<sup>(5)</sup>, ao fazerem o seguimento de 13 casos, relatam 2 que tiveram obstrução de artéria central da retina durante a fase aguda da doença, com posterior atrofia óptica.

Quinn e Falls<sup>(6)</sup> descreveram 1 caso com hemorragia superficial na papila, sem outras alterações.

A evidência de Edema de Papila na evolução de pacientes com síndrome de Cogan foi referida na literatura por Haynes e col.<sup>(10)</sup> e por Vollertsen e col.<sup>(11)</sup>.

No caso relatado, a paciente não apresentou nenhuma alteração sistêmica relevante, porém existem várias referências<sup>(1,5,7,9)</sup> sobre a associação com poliarterite nodosa, aortites e vasculites sistêmicas.

Em uma revisão de 53 casos, Cheson e col.<sup>(9)</sup> observaram que 72% dos pacientes apresentavam doença sistêmica, frequentemente vasculite. Outras manifestações sistêmicas encontradas foram alterações de válvula aórtica, insuficiência cardíaca congestiva, hemorragias gastro-intestinais, hipertensão arterial, envolvimento músculo-esquelético, leucocitose e eosinofilia.

Existe uma certa uniformidade em relação às alterações vestibulo-auditivas descritas em pacientes com síndrome de Cogan. Tal quadro inicia-se simultaneamente com tontura, vertigem, podendo chegar a náuseas e vômitos, inclusive deixando o paciente acamado. Este quadro é acompanhado de surdez progressiva, profunda e por vezes total, tendo evolução semelhante à doença de Menière<sup>(2,3,4,5,6)</sup>. No caso relatado, a paciente apresentou surdez neurosensorial com quadro que sugeriu inicialmente o diagnóstico de doença de Menière.

A síndrome de Cogan com alterações oftalmológicas não descritas classicamente foi pouco valorizada na literatura. Em apenas 2 casos foi aventada a hipótese de as opacidades corneanas serem na realidade depósitos de colesterol, porém sem muita ênfase. No caso descrito neste artigo, a alteração corneana era fortemente sugestiva de depósitos de colesterol, tornando duvidoso o diagnóstico. Todavia, como o quadro ocular tinha vários anos de evolução e havia vasos fantasmas que poderiam justificar tais depósitos e o quadro geral, vestibulo-auditivo e exames subsidiários eram muito sugestivos, pode ser feito o diagnóstico da síndrome de Cogan.

Vale ressaltar que não há nenhum relato de caso de síndrome de Cogan na literatura oftalmológica nacional.

## SUMMARY

*Nonsyphilitic interstitial Keratitis with vestibulo-auditory dysfunction (Cogan's Syndrome) is a rare clinical entity. The authors describe a 34-years-old woman that had vestibulo-auditory symptoms that usually occurs in this syndrome and ocular manifestations not so typical. Slit-lamp examination of the cornea revealed bilateral ring stromal opacities resembling cholesterol deposits and the fundi showed bilateral disc edema during the course of the illness.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CRAWFORD, WJ - Cogan's Syndrome Associated with Polyarteritis Nodosa. *Penn. Med. J.*, 60:835, 1957.
2. COGAN, DG - Syndrome of Nonsyphilitic Interstitial Keratitis and Vestibuloauditory Symptoms. *Arch.Ophthalmol.*, 33:144, 1945.
3. FOSTER, CS - Corneal Manifestations of Neurologic Diseases. In: SMOLIN, G and THOFT, RA - *The Cornea*. Boston, Little Brown, second edition, 1987, p. 413.
4. COGAN, DG - Nonsyphilitic Interstitial Keratitis with Vestibuloauditory Symptoms. Report of 4 Additional Cases. *Arch. Ophthalmol.*, 42:42, 1949.
5. NORTON, EWD and COGAN, DG - Syndrome of Nonsyphilitic Interstitial Keratitis and Vestibuloauditory Symptoms. *Arch. Ophthalmol.*, 61:695, 1959.
6. QUINN, JR, FB and FALLS, HF - Cogan's Syndrome Case Report and a Review of Etiologic Concepts. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol.*, 62:716, 1958.
7. FISHER, ER and HELLSTROM, HR - Cogan's Syndrome and Systemic Vascular Disease. *Arch. Pathol.*, 72:96, 1961.
8. COGAN, DG and DICKERSIN, GR - Nonsyphilitic Interstitial Keratitis with Vestibuloauditory Symptoms. A case with fatal aortitis. *Arch. Ophthalmol.*, 71:172, 1964.
9. CHESON, B, BLUMING, A, ALROY, J - Cogan's Syndrome: Systemic Vasculitis. *Am. J. Med.*, 60:549, 1976.
10. HAYNES B F et als - Cogan Syndrome: Studies in thirteen patients, long term follow-up, and a review of the literature: *Medicine*. 59:426, 1980.
11. VOLLERTSEN, R S et als - Cogan's Syndrome: 18 cases and a review of the literature: *Mayo Clinic Proc.* 61:344, 1986.