

Atrofia macular extensa com pseudodrusas reticulares (EMAP) com antecedente de uso prolongado de penicilina: um relato de caso

Luísa Pereira de Almeida¹, Gustavo Henrique de Melo Alcantara¹, Joyce Alinne Silva Vinhal¹, Luana Fernandes de Almeida Bertelle¹, Maria Clara Braga Tavares¹, Thaís Lina de Oliveira Lima¹, Cristine Araújo Póvoa².

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A atrofia macular extensa com pseudodrusas (EMAP) manifesta-se como uma forma agressiva de atrofia macular de início na vida adulta, caracterizada pela tríade fundoscópica de atrofia macular, lesões por pseudodrusas médias-periféricas e degeneração periférica, culminando em perda visual grave em poucos anos, com apresentação precoce e de rápida progressão, associada à cegueira noturna. A etiologia da EMAP ainda não está totalmente elucidada, mas investigações sugerem o envolvimento de vias imunológicas e o uso prolongado de antibióticos, uma vez que esses fármacos podem interferir no metabolismo do epitélio pigmentar retiniano e na membrana de Bruch, áreas críticas na fisiopatologia da EMAP. O objetivo desse estudo é relatar um caso de EMAP associado ao uso prolongado de penicilina para o tratamento de febre reumática (FR). Paciente do sexo masculino, 59 anos, procurou atendimento oftalmológico relatando baixa acuidade visual progressiva, especialmente noturna, sem histórico familiar relevante. Seus antecedentes patológicos incluem o uso prolongado de penicilina e cirurgia refrativa prévia. Exames oftalmológicos revelaram depósitos drusenoides, atrofia macular bilateral e alterações na campimetria, levando ao diagnóstico de EMAP. A associação temporal entre o uso prolongado de penicilina e o desenvolvimento de EMAP levanta uma hipótese sobre um possível efeito adverso tardio da medicação em doenças degenerativas da retina. Portanto, o caso sugere uma possível, ainda que não comprovada, toxicidade cumulativa ou fator de risco facilitador para EMAP associado ao uso prolongado de antibióticos para tratamento da FR.

Palavras-

chave: Atrofia Macular; Pseudodrusas; Degeneração Macular Relacionada à Idade; Penicilina; Efeitos Colaterais.

INTRODUÇÃO

A atrofia macular extensa com aparência de pseudodrusas (do inglês, *extensive macular atrophy with pseudodrusen* - EMAP) é definida como uma forma agressiva de atrofia macular de início na vida adulta, caracterizada pela tríade fundoscópica de atrofia macular, lesões por pseudodrusas médias-periféricas e degeneração periférica. O envolvimento da fóvea ocorre em média dentro de 4 anos, levando à perda visual grave¹. Os sintomas normalmente iniciam na quinta década, com os pacientes apresentando cegueira noturna progressiva, caracterizada por uma redução rápida, bilateral e central da visão².

Apesar da semelhança da EMAP com a degeneração macular relacionada à idade (DMRI), que é uma doença crônica e progressiva que está entre as principais causas de perda de visão em idosos³,

uma vez que ambas apresentam pseudodrusas e a atrofia geográfica, elas se diferem por uma idade mais precoce, observada na EMAP, e uma característica cegueira noturna que é seguida de um declínio rápido e progressivo para perda visual grave, com comprometimento foveal, enquanto, na DMRI, a progressão é lenta e a fóvea é preservada⁴.

A etiologia da EMAP, atualmente, não é bem estabelecida, mas uma pesquisa acerca de fatores de risco não encontrou relação aparente entre tabagismo, índice de massa corporal, hipertensão, diabetes, elevação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), colesterol e nível de triglicérides e o desenvolvimento da doença. Em contrapartida, o papel das vias imunológicas mostrou-se relevante, uma vez que fatores de risco para a disfunção da via do complemento, como níveis anormais de marcadores inflamatórios e histórico familiar de glaucoma, são possíveis gatilhos para a patogênese da EMAP².

Dessa forma, em uma pesquisa, relatou-se que 90,9% dos 77 pacientes com EMAP estudados haviam sido diagnosticados com febre reumática (FR), que é uma doença autoimune inflamatória causada por infecção estreptocócica do grupo A- hemolítica, em que há produção de anticorpos autorreativos e células T que reagem contra componentes do agente infeccioso e de tecidos do próprio hospedeiro, sugerindo que as respostas autoimunes contra esses patógenos também podem ter como alvo estruturas do olho humano. Além disso, 94,8% dos pacientes desse mesmo estudo foram tratados com penicilina benzatina (PB), que é administrado para controle da faringite estreptocócica, acompanhado de uma prevenção secundária que é feita com sua administração a longo prazo⁵.

Diante disso, o presente estudo teve por objetivo relatar um caso de EMAP associado ao uso prolongado de penicilina para tratamento de febre reumática. O uso contínuo e prolongado desse antibiótico foi associado, nesse paciente, ao desenvolvimento de EMAP.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 59 anos, procurou oftalmologista para consulta de rotina com o objetivo de trocar os óculos e com queixa de baixa acuidade visual, com início há mais de um ano, principalmente no crepúsculo e à noite. Relatou também não possuir histórico familiar de cegueira, glaucoma ou alterações de retina. Nos antecedentes patológicos, informou que fez uso de penicilina durante toda a adolescência e início da vida adulta devido ao histórico de febre reumática, e mencionou também uma cirurgia refrativa a laser (LASIK), realizada há 15 anos para correção de miopia.

No exame oftalmológico o paciente apresentava 20/20 de visão sem correção (adição +2,50 lendo J1), em ambos os olhos. Na biomicroscopia, sinais de Lasik em córnea de ambos os olhos. Pressão intraocular de 16 mmHg em olho direito e 14 mmHg em olho esquerdo. No mapeamento de retina observava-se drusas pequenas, médias, majoritariamente moles em média-periferia em região temporal à mácula, envolvendo também a mesma. A retinografia colorida e autofluorescente, encontrado na figura 1 abaixo, onde está apresentado o exame do olho direito e esquerdo, respectivamente.

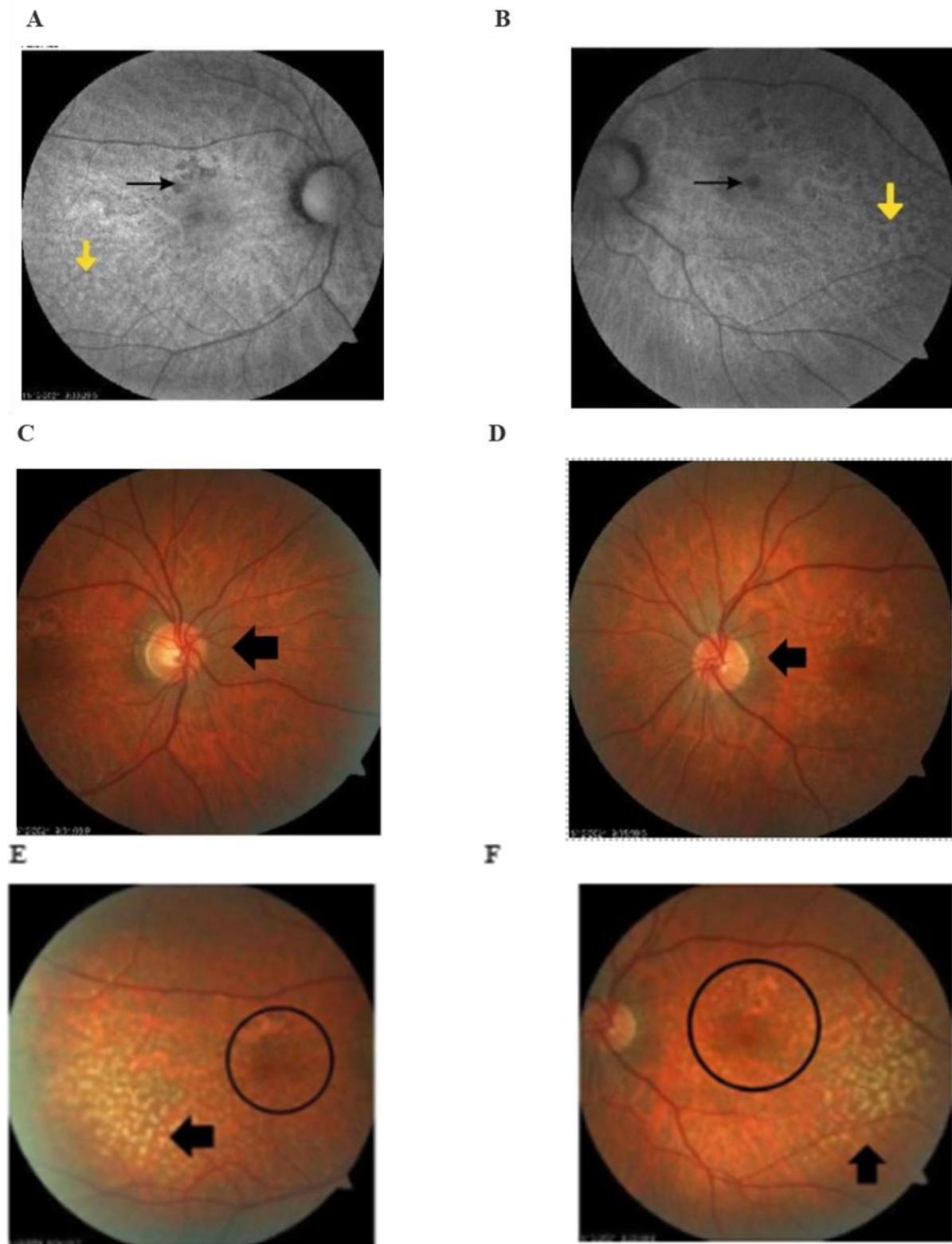


Figura 1: Depósitos drusenoides em mácula e média periferia da retina, além de atrofia bilateral de mácula. **A:** Retinografia autofluorescente do olho direito e **B:** Retinografia autofluorescente do olho esquerdo; ambas as imagens evidenciam pontos hipoautofluorescentes na região macular apontada pelas setas amarelas, e pontos hiperautofluorescentes na região apontada pelas setas pretas, compatíveis com o diagnóstico de atrofia retiniana nessas áreas. **C:** Retinografia colorida do olho direito e **D:** Retinografia colorida do olho esquerdo; as duas imagens apresentam o nervo óptico evidenciado pelas setas pretas. **E:** Retinografia colorida do olho direito e **F:** Retinografia colorida do olho esquerdo, é possível observar em ambas as imagens os depósitos drusenóides nas retinas (setas pretas) perto da área fóveal (região circulada), que é a área de melhor acuidade visual, o que representa um grande risco de que esses depósitos afetem a visão do paciente. Fonte: Arquivo pessoal.

A Tomografia de Coerência Óptica (OCT) da mácula, evidenciado na **figura 2**, mostrou drusas e pseudodrusas. Ao correlacionar com os resultados dos exames anteriores e o histórico de uso prolongado de penicilina, foi estabelecido como hipótese diagnóstica principal a EMAP.

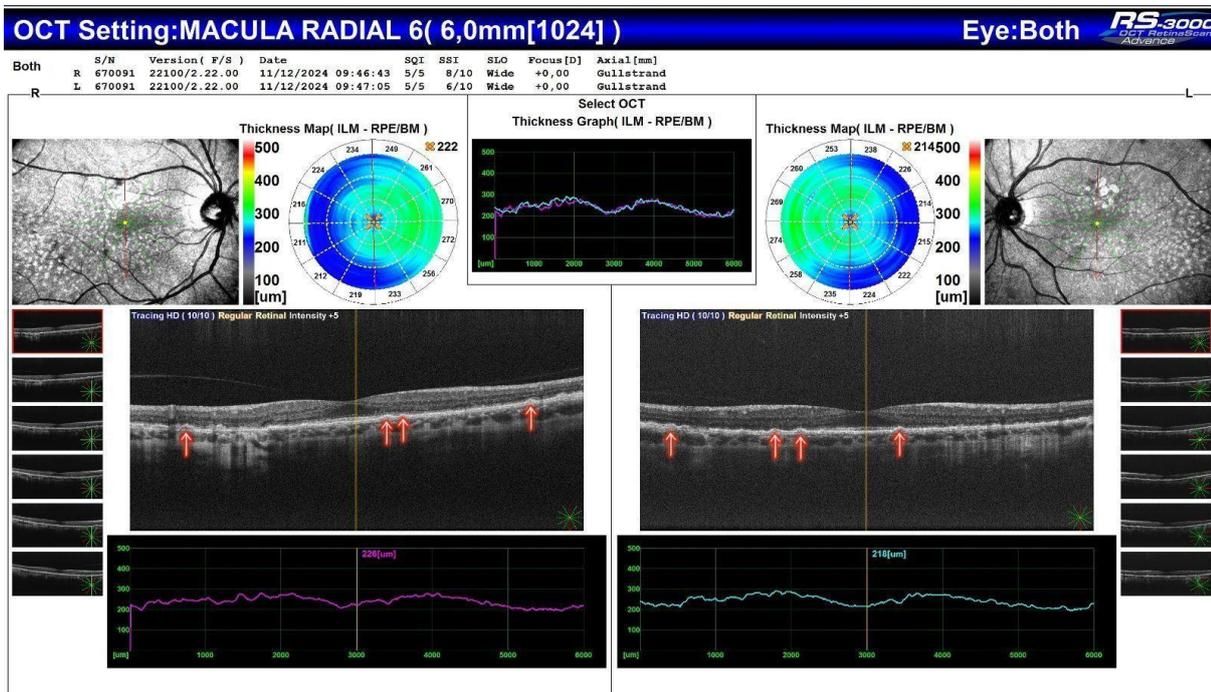


Figura 2: As setas vermelhas indicam os depósitos drusenóides na retina desse paciente do olho esquerdo e direito, respectivamente, representados na imagem. Fonte: Arquivo pessoal.

Atualmente, o paciente encontra-se em acompanhamento clínico com oftalmologista, em regime de observação. O objetivo é monitorar a evolução da EMAP e identificar precocemente qualquer possível progressão para outra condição ocular, a fim de definir a conduta terapêutica mais adequada conforme a necessidade clínica encontrada.

ASPECTOS ÉTICOS

O presente relato foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CAAE: 89565025.8.0000.5076, em cumprimento aos princípios éticos e legais estabelecidos na Resolução 466/2012 e na Carta Circular 166/2018. O principal risco do relato é a quebra do sigilo, que será minimizado com identificação em código numérico e com a pesquisa do prontuário sendo em sala reservada, em que somente os pesquisadores terão acesso. Os benefícios diretos e indiretos relacionados com a colaboração são discutir os riscos do desenvolvimento precoce da EMAP devido ao uso prolongado de penicilina e auxiliar a comunidade científica, além de contribuir para o esclarecimento de suas possíveis dúvidas, diante do seu caso.

DISCUSSÃO

A EMAP é uma entidade clínica recentemente caracterizada, frequentemente subdiagnosticada e marcada por uma atrofia bilateral, simétrica e progressiva da retina central, com associação consistente a pseudodrusas reticulares⁶. Sua apresentação precoce, a rápida progressão e a ausência de neovascularização em muitos casos distinguem-na de formas típicas da degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

O presente caso descreveu um paciente com EMAP e histórico de uso prolongado de penicilina. Apesar de a penicilina não ser tradicionalmente descrita na literatura como agente causal de toxicidade retiniana, essa associação levanta hipóteses sobre a possível influência de medicamentos de uso crônico em doenças degenerativas da retina. Fármacos podem interferir na função do epitélio pigmentar da retina, no metabolismo dos fotorreceptores ou na homeostase da membrana de Bruch, áreas críticas na fisiopatologia da EMAP⁶.

As pseudodrusas reticulares e depósitos drusenoides sub-retinianos são características fundamentais tanto da EMAP quanto da reticular macular disease (RMD), considerada parte do mesmo espectro patológico⁷. Diferentemente das drusas típicas da DMRI, que se acumulam abaixo do epitélio pigmentar da retina, os depósitos sub-retinianos da RMD localizam-se entre os fotorreceptores e o epitélio pigmentar⁸. Essa localização distinta pode contribuir para a rápida perda visual observada em pacientes com EMAP e RMD, sugerindo um papel direto na degeneração dos fotorreceptores.

Entretanto foi detectado a presença de *outer retinal tubulations* (ORTs) nos exames de OCT do paciente, isso reflete alterações degenerativas crônicas e estruturais da retina externa⁹, sendo compatível com o estágio avançado da doença observado neste caso. Essas alterações, somadas às características da autofluorescência e à topografia dos depósitos sub-retinianos, fortalecem o diagnóstico de EMAP.

O diagnóstico diferencial inclui formas secas avançadas de DMRI, distrofias maculares e outras causas de atrofia coriorretiniana bilateral. O reconhecimento precoce da EMAP e sua diferenciação de outras entidades são cruciais, especialmente em pacientes com histórico de exposição prolongada a medicamentos sistêmicos, como no presente caso. Embora uma relação causal entre penicilina e EMAP não possa ser estabelecida com base em um único relato, a hipótese de um efeito tóxico cumulativo ou de um fator de risco facilitador merece investigação⁹.

Este caso ressalta a importância da vigilância oftalmológica em pacientes com fatores de risco sistêmicos como a FR e o uso prolongado de penicilina em pacientes adolescentes que podem evoluir para um quadro de EMAP e reforça o valor dos exames de imagem multimodal na identificação precoce de padrões sugestivos de doenças retinianas emergentes.

CONCLUSÃO

Mediante ao exposto, este relato de caso de EMAP em um paciente com histórico de uso prolongado de penicilina benzatina levanta uma importante discussão sobre a possível inter-relação entre terapias sistêmicas de longo prazo e o desenvolvimento de doenças degenerativas retinianas. Mesmo diante da escassez de conhecimento na literatura especializada acerca de uma relação direta entre a penicilina e a EMAP, a associação observada neste caso é um ponto de partida para futuras investigações.

O caso reforça a necessidade de um acompanhamento oftalmológico rigoroso em pacientes sob regimes de medicação crônica, principalmente com o uso de penicilina, especialmente aqueles com fatores de risco para disfunções de vias imunológicas, que se mostram relevantes na patogênese da EMAP. A diferenciação precoce da EMAP de outras maculopatias, como a DMRI, é crucial devido à sua rápida progressão e ao impacto severo na visão. A vigilância e o uso de exames de imagem multimodais são ferramentas valiosas para identificar padrões sugestivos e guiar o diagnóstico.

Por fim, este relato contribui para o estudo sobre a EMAP e, de forma inédita, sugere uma possível, ainda que não comprovada, toxicidade cumulativa ou fator de risco facilitador associado ao uso prolongado de antibióticos. Aprofundar a pesquisa nessa área pode trazer novos *insights* sobre a etiologia da EMAP e orientar a prática clínica na gestão de pacientes com necessidades de profilaxia medicamentosa de longo prazo e sobre o tratamento para a doença.

REFERÊNCIAS

¹CARLÀ, Matteo Mario et al. Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance: comprehensive review of the literature. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 262, n. 10, p. 3085–3097, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11458735/>. Acesso em: 5 maio 2025.

²DOUILLARD, Aymeric et al. Dietary, environmental, and genetic risk factors of Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen, a severe bilateral macular atrophy of middle-aged patients. **Scientific Reports**, v. 8, p. 6840, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-25003-9>. Acesso em: 5 maio 2025.

³HASSAN, Ahmed et al. Correlation between multifocal electroretinogram and optical coherence tomography findings with visual acuity after vitrectomy surgery for retinal detachment: an observational study. **International Journal of Retina and Vitreous**, v. 10, p. 10, 2024. Disponível em: <https://journalretinavitreous.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40942-024-00527-7>. Acesso em: 5 maio 2025.

⁴FU, Peng et al. Efficacy and safety of pan retinal photocoagulation combined with intravitreal anti-VEGF agents for high-risk proliferative diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 102, p. e34856, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10545261/>. Acesso em: 5 maio 2025.

⁵ANGUITA, Rodrigo et al. The digital age in retinal practice. **International Journal of Retina and Vitreous**, v. 10, p. 67, 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40942-024-00580-2>. Acesso em: 5 maio 2025.

⁶SACCONI, R. et al. Extensive macular atrophy with pseudodrusen: An underrecognized clinical entity. **American Journal of Ophthalmology**, [S.l.], v. 214, p. 161–170, 2020. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.02.028.

⁷SMITH, R. T. et al. Reticular macular disease. **American Journal of Ophthalmology**, [S.l.], v. 148, n. 5, p. 733–743.e2, 2009. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.024.

⁸CURCIO, C. A. et al. Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits. **Ophthalmology**, [S.l.], v. 120, n. 3, p. 599–610, 2013. DOI: 10.1016/j.ophtla.2012.08.031.

⁹ZWEIFEL, S. A. et al. Outer retinal tubulation in advanced age-related macular degeneration: Optical coherence tomographic findings and histologic correlation. **Archives of Ophthalmology**, [S.l.], v. 128, n. 6, p. 772–779, 2010. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.95.