

Ectopia Lentis et Pupillae

Márcia Beatriz Tartarella ⁽¹⁾
Arnaud Araújo Filho ⁽¹⁾
Juliana Maria Ferraz Sallum ⁽²⁾
Clélia Maria Erwenne ⁽³⁾

RESUMO

Ectopia Lentis et Pupillae é uma síndrome genética autossômica recessiva e se diferencia de outras malformações com ectopia lentis por ter como únicas alterações o deslocamento do cristalino e da pupila.

Este trabalho descreve duas famílias com *Ectopia Lentis et Pupillae* e discute os aspectos clínicos e genéticos.

Palavras-chave: Malformação genética, Ectopia do cristalino, Ectopia da pupila.

INTRODUÇÃO

A identificação de uma alteração ocular como parte de uma síndrome genética é de extrema importância, pois o atendimento médico destes pacientes deve abranger, além do diagnóstico e tratamento, a orientação familiar, também chamada de aconselhamento genético.

O deslocamento (luxação) do cristalino é uma alteração ocular relativamente freqüente na prática oftalmológica, que muitas vezes, faz parte de uma doença sistêmica. O diagnóstico etiológico dos deslocamentos pode orientar precocemente o paciente, minimizando a expressão da doença. É o que acontece, por exemplo, na homocistinúria e na hiperlipidemia, alterações metabólicas que, com o controle dietético, podem ter melhor evolução, principalmente se o diagnóstico for precoce.

Este trabalho descreve alguns casos de deslocamento de cristalino e pupila congênito, *Ectopia Lentis et Pupillae*, alteração genética exclusivamente ocular. E discute o diagnóstico diferencial, a evolução, o padrão de herança, e a conduta médica.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1 (Heredograma 1, II-4)

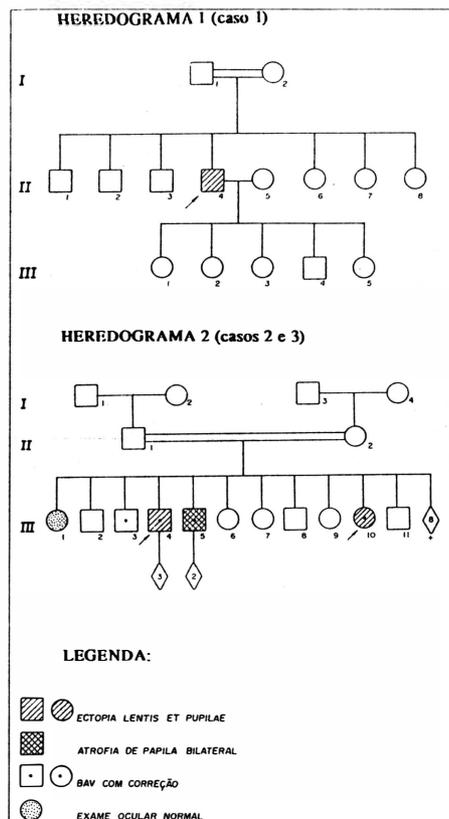
F.B.S., 40 anos, masculino, branco, natural do Espírito Santo, atendido no Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina em 1977 com queixa de baixa de acuidade visual para perto e para longe desde a infância. Antecedentes pessoais: n.d.n. Antecedentes familiares: quarto filho em sete irmãos de pais consanguíneos.

Exame ocular: AV 20/200 AO. Pupilas fotorreagentes. *Biomicroscopia:* íris displásica com ausência de colarete e bordelete, iridodonese, pupilas deslocadas para o quadrante nasal inferior em AO, hérnia de vítreo pelo orifício pupilar em AO, cristalino fora da área pupilar. *Oftalmoscopia indireta:* polo posterior sem anormalidades, cristalino móvel na cavidade vítrea no quadrante nasal inferior, transparente, e preso à zônula apenas por alguns ligamentos suspensores (Foto 1). PIO 16mmHg AO. *Gonioscopia:* Persistência de ligamentos pectíneos em toda a circunferência, ângulo aberto. Na região de fechamento da fissura óptica existe

Trabalho realizado no Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

- (1) Pós-graduando do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.
- (2) Residente do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.
- (3) Doutora em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina. Responsável pelo Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Rua Saldanha da Gama, 608 - CEP 05081-000 - São Paulo - SP.



aplasia do seio cameralar. Campo visual normal AO.

Ao exame clínico apresentava habitus marfanóide, envergadura (184 cm) maior que a estatura (172 cm); distância pubo-plantar (91 cm) maior que distância vértice-pubiana (81 cm). Nos exames complementares apresentou ao RX hiperaeração dos seios frontais e osteoporose generalizada em ambas as mãos; testes urinários para erros inatos do metabolismo incluindo excreção de homocistina normais; o exame cardiológico incluindo ecocardiografia não mostrou alterações.

O diagnóstico foi *Ectopia Lentis et Pupillae* de herança autossômica recessiva. O paciente foi orientado apenas para acompanhamento oftalmológico periódico, esclarecido quanto ao risco de outras doenças oculares conseqüente a esta alteração, principalmente o descolamento de retina pós-trauma sob o segmento cefálico. O paciente não tinha filhos, na época do acon-

selhamento, e temia ter filhos com baixa visão. A orientação genética esclareceu que, sendo portador de uma doença recessiva, o risco de ter filhos afetados pela mesma doença é desprezível se o casamento se fizer com pessoa não consanguínea e nem portadora de defeito semelhante. Em 1987 o paciente foi revisito e o quadro clínico permanecia inalterado.

Caso 2 (Heredograma 2, III-10)

M.J.S., 25 anos, feminino, procedente de São Paulo.

Foi atendida no Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina em 1991 com queixa de dor e perda de visão importante em OE há 4 meses. A mãe da paciente notou que a filha apresentava dificuldade visual desde os 2

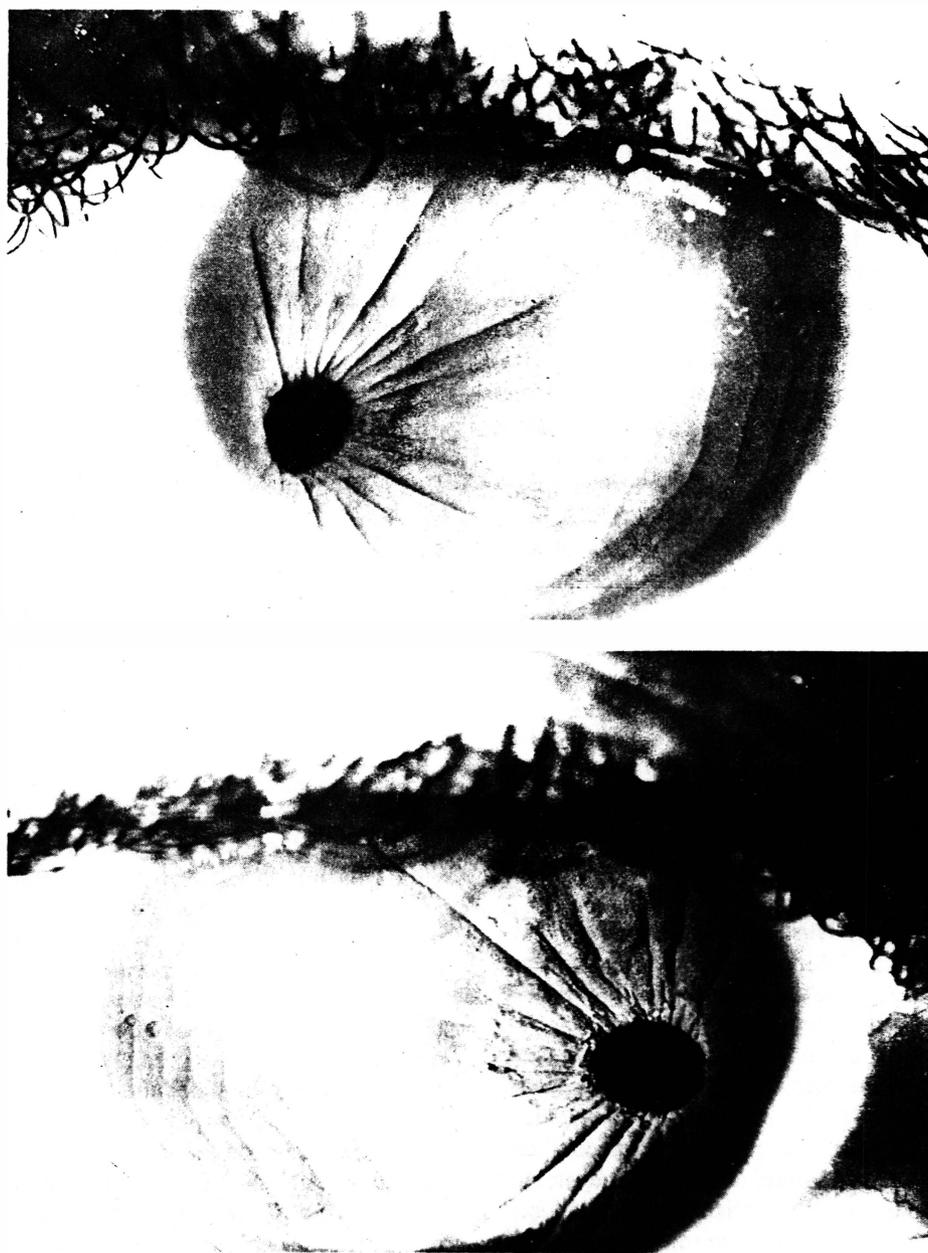


Foto 1 - Observa-se na biomicroscopia do paciente 1 que a pupila encontra-se deslocada para o quadrante nasal inferior em AO.

anos de idade, pois aproximava os objetos para enxergar. Aos 13 anos de idade começou a usar óculos, porém não houve melhora da visão com a correção. Seus pais são primos e ambos naturais de Pernambuco; a paciente é o 10º filho vivo de uma irmandade de 19 irmãos, sendo 4 abortos e 4 natimortos de causa ignorada; 3 irmãos referidos como portadores de baixa acuidade visual.

Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, normolínea. No exame ocular observa-se acuidade visual: OD conta dedos a 2 metros; OE percepção luminosa, sem projeção. *Biomicroscopia*: OD íris fotorreagente com áreas de atrofia, pupila descentralizada temporal superior; cristalino não visível no eixo pupilar, descentrado para a região nasal inferior; OE íris com áreas atróficas, pupila descentralizadas nasal superior; presença de neovasos, sinéquias posteriores e membrana pupilar neovascularizada, cristalino ausente no eixo pupilar. PIO 26 e 6mmHg. *Oftalmoscopia*: OD normal; OE dificultado pela membrana pupilar, mas observa-se retina colada. *Gonioscopia*: ângulo aberto amplo com íris de inserção alta AO. *Campo visual*: OD campo de aproximadamente 30º com diminuição da sensibilidade; OE impossível.

O diagnóstico desta paciente foi de *Ectopia Lentis et Pupillae* AO, com glaucoma secundário às malformações do ângulo, e sinais de uveíte anterior progressa em OE.

Caso 3 (Heredograma 2, III-4)

J.S., 34 anos, masculino, procedente de São Paulo, irmão de M.J.S. Baixa de visão desde a infância.

Ao exame ocular apresentava acuidade visual: OD conta dedos a 40cm; OE 20/200. *Motilidade extrínseca*: exotropia e o paciente fixa com OE. *Biomicroscopia*: OD pupila deslocada nasal superior, cristalino fora do eixo visual deslocado para o quadrante temporal inferior; OE pupila deslocada nasal superior, menos deslocada que no

olho contra-lateral, cristalino transparente e no eixo visual (sub-luxado). PIO 12 e 13mmHg. *Oftalmoscopia*: normal AO. *Gonioscopia*: ângulo aberto amplo com alguns ligamentos pectinados recobrando o trabeculado AO.

Ao exame clínico geral não apresentou alterações. O diagnóstico deste paciente foi de *Ectopia Lentis et Pupillae*, com ambliopia e exotropia secundários.

Outros familiares dos pacientes 2 e 3 que foram examinados (Heredograma 2)

III-1

Exame ocular normal

III-3

Baixa acuidade visual mesmo com melhor correção. Restante do exame normal.

III-5

F.S., 33 anos, masculino.

Queixa-se de baixa da acuidade visual. *Ao exame*: pupilas centradas, reflexo fotomotor hiporreagente simétrico com padrão de pupila aferente, íris sem anormalidade, cristalino tóxico, palidez total de papila em AO.

O diagnóstico deste paciente foi de Atrofia de Papila AO.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de *Ectopia Lentis et Pupillae* é essencialmente clínico. O quadro caracteriza-se pela ectopia congênita da pupila e do cristalino geralmente bilateral podendo ou não ser simétrica⁽¹⁾. Trata-se de anomalia circunscrita ao olho de caráter autosômico recessivo. Diferencia-se de outras luxações do cristalino por apresentar ectopia da íris associada.

Têm sido também documentados casos com microesferofaquia e evidente transiluminação da íris⁽²⁾, por malformação da camada posterior pigmentada da íris que é derivada da neuroectoderme. Os casos aqui apresentados não apresentam estas alterações associadas.

O sintoma mais significativo deste quadro é a redução da acuidade visual, em graus variáveis, na dependência do deslocamento do cristalino e da pupila. A correção óptica nem sempre é fácil, e deve ser feita precocemente para prevenir a ambliopia. Se a posição da pupila não corresponder ao eixo pupilar pode-se realizar uma iridectomia óptica ou utilizar midriáticos. Nos pacientes descritos, face a idade de atendimento, não houve indicação destes procedimentos, a não ser a correção óptica. A acuidade visual nestes pacientes variou de percepção luminosa a 20/200, o que caracteriza esta doença como grave do ponto de vista ocular. No caso 3 provavelmente a luxação completa do cristalino no OD não estaria presente ao nascimento, pois senão o paciente apresentaria um endodesvio e não um exodesvio. Provavelmente existisse uma subluxação ou uma malformação de zônula que predispucesse a luxação frente a um trauma leve.

A presença de uveíte é descrita como relativamente freqüente nestes pacientes, induzida por dois mecanismos: pelo contato direto do cristalino deslocado com o corpo ciliar ou face posterior da íris provocando uma iridociclite aguda; ou aumento da permeabilidade ou até mesmo rotura da cápsula anterior do cristalino permitindo um escape de proteínas e provocando uma uveíte facolítica. O OE da paciente 2 apresentou sinais compatíveis com uveíte progressa. O paciente 1 que apresentava grande mobilidade do cristalino não desenvolveu uveíte durante os dez anos em que foi acompanhado.

O aparecimento de catarata em casos de cristalino sub-luxado é freqüente e a facectomia geralmente traz complicações. Deve-se proceder a cirurgia quando existirem indicações específicas, tais como: presença do cristalino na câmara anterior, catarata madura ou hipermadura, uveíte induzida pelo cristalino, luxação completa do cristalino iminente ou por impossibilidade de correção óptica pela refração ou mani-

pulação da íris. A técnica cirúrgica utilizada varia muito de caso para caso, na dependência de haver luxação, lesão zonular e hérnia de vítreo⁽³⁾. Quando possível prefere-se a facectomia extra capsular, mas deve-se estar preparado para uma eventual vitrectomia. Nestes pacientes não foi realizada cirurgia.

Glaucoma e descolamento de retina são freqüentes nestes pacientes, principalmente após as manipulações cirúrgicas, e são complicações de difícil controle. O glaucoma é decorrente à malformação de ângulo que está freqüentemente associada⁽⁴⁾. Os casos apresentados tem alterações no ângulo, mas apenas o paciente 2 apresenta glaucoma secundário a estas malformações da via de drenagem. Os descolamentos de retina são mais freqüentes quando há luxação do cristalino ou alterações vítreas secundárias à rotura da zônula.

No diagnóstico diferencial^(5,6) da *Ectopia Lentis et Pupillae* devemos considerar: 1) *Ectopia Lentis* congênita simples, de herança autossômica dominante; 2) *Ectopia Lentis* como parte de doenças hereditárias sistêmicas (S. Marfan, S. Weill-Marchesani, Homocistinúria, Artro-oftalmopatia progressiva de Stickel, Hiperlisinemia e Deficiência de sulfite oxidase); 3) *Ectopia Lentis* associada a outras anormalidades oculares (S. Rieger, Aniridia, Glaucoma congênito, Retinose pigmentar); 4) *Ectopia Lentis* de etiologia traumática. Porém em nenhuma destas entidades é descrito o deslocamento concomitante de pupila.

A patogênese desta anomalia ainda é desconhecida. Entretanto existem as teorias em que a alteração é mesodérmica, neuroectodérmica, combinada ou mecânica. Duke-Elder⁽⁷⁾ postulou que o defeito é mecânico. Um tecido vascularizado persistente e anormal anastomosa-se com a região ântero-lateral do sistema hialoideo, próximo à borda do cálice óptico resultando em

tração. Conseqüentemente se observaria ectopia de pupila e malformação da zônula na área correspondente. Esta faixa algumas vezes pode ser vista no exame clínico ou anátomo-patológico. Porém nenhum dos pacientes descritos apresenta esta faixa visível.

A *Ectopia Lentis* isolada foi descrita como de herança autossômica dominante por alguns autores. Porém Mckusick revisando alguns artigos enquadra esta entidade na S. Marfan e S. Weill-Marchesani. Atualmente não é uma entidade bem caracterizada. A Ectopia de Pupila isolada também é rara, tendo sido descrita associada à ptose e estrabismo por Mc Pherson e col.⁽⁸⁾ em 1976 em uma família com suposta herança autossômica dominante.

A *Ectopia Lentis et Pupillae* expressa-se pelo modelo de herança autossômica recessiva⁽⁹⁾, com expressividade variável.

A presença de consangüinidade parental na primeira família descrita é dado fortemente sugestivo de herança autossômica recessiva, apesar de haver só um elemento afetado na prole.

A distribuição dos afetados na família 2 e a presença de consangüinidade preenchem todos os requisitos para caracterizá-la como de herança autossômica recessiva. Quanto à expressividade, os três pacientes apresentam o quadro completo.

A orientação genética destas famílias baseou-se nesse padrão de herança. O risco estimado de recorrência foi de 25% para os novos membros da irmandade dos afetados e risco desprezível para a prole dos afetados, desde que a história familiar do cônjuge seja negativa para esta alteração e não exista consangüinidade. O paciente 1, casado com não consangüíneo, teve prole de cinco filhos normais, de acordo com o esperado.

Os pacientes com *Ectopia Lentis et Pupillae* devem ser acompanhados clini-

camente e devem estar avisados quanto aos sintomas e sinais das possíveis complicações, bem como, devem estar orientados a evitar traumas oculares e participação em esportes de contato físico.

SUMMARY

Ectopia Lentis et pupillae is an autosomal recessive genetic syndrome. It distinguishes itself from other disorders with a luxated or subluxated lens by being restricted to the eye only and showing no other systemic involvement.

This paper describes two families with *Ectopia lentis et pupillae* and discusses the clinical and genetical features.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NELSON, L.B.; MAUMENEE, I.H. - *Ectopia lentis*. *Surv. Ophthalmol.*, 27:143, 1982.
2. LUEBBERS, J.A.; GOLDBERG, M.F.; HERBST, R.; HATTENBAUER, J. & MAUMENEE, A.E. - Iris transillumination and variable expression in *ectopia lentis et pupillae*. *Am. J. Ophthalmol.*, 83:647, 1977.
3. BOOTH, C.W.; NADLER, H.L. - Cataract and abnormalities of the lens (John G. Bellows) - Grune & Stratton. 1975. New York. New York, Cap.7 = Developmental defects of the lens: pág.191-206.
4. BRIK, M.; SCHAFFER, T.M.C. - Disgenesia mesodermal associada à Síndrome de Marfan e fistulas espontâneas. *Rev. Bras. Oftal.*, 41:66-71, 1982.
5. RENIE, A.W.; GOLDBERG, M.F. - Goldberg's genetic and metabolic eye disease. Little, Brown and Company, 2nd edition, 1986. Boston.
6. CROSS, H.E. - *Ectopia lentis et pupillae*. *Am. J. Ophthalmol.*, 88:381-4, 1979.
7. DUKE-ELDER, S. - System of Ophthalmology. vol III Congenital Deformities. Henry Kimpton, London, 543, 1964.
8. Mc PHERSON, E.; ROBERTSON, C.; CAMMARANO, A.; HALL, J. G. - Dominantly inherited ptosis, strabismus and ectopic pupils. *Clin. Genet.*, 10: 21-26, 1976.
9. SIEMENS, H. W. - Über die Aetiologie der *Ectopia Lentis et Pupillae*. *Graefe Arch. Klin. Exp. Ophthalm.*, 109: 359-383, 1920. APUD VITOR A. McKUSICK M.D.: Mendelian Inheritance in Man, Johns Hopkins University Press, 8^a ed. 1988.