

PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

SANDRO C. LIMA *
ADALMIR M. DANTAS *

INTRODUÇÃO:

O pseudoxantoma elástico é uma doença sistêmica, hereditária, de transmissão autossômica recessiva, que acomete as fibras elásticas do tecido conjuntivo. Clinicamente, há envolvimento da pele, dos vasos sanguíneos e do fundo de olho (Flatley et al., 1963).

O acometimento da pele consiste em espessamentos, sulcos e nódulos amarelados. Há predileção pela pele do pescoço, axila, pregas inguinais, fossa antecubital e poplitea, abdome e área perioral. Com o passar do tempo, a pele nessas regiões pode tornar-se frouxa, inelástica e excessiva (Fleischmajer and Lara, 1966). O envolvimento dos vasos sanguíneos é caracterizado pelos fenômenos hemorrágicos, tais como: sangramento gastrointestinal, hematúria, epistaxe, hemartrose, hemorragias no fundo de olho, etc.; e pela arteriosclerose precoce (a calcificação das artérias é, às vezes, visível na radiografia) (Wolff et al., 1952; Reinertson and Farber, 1955). No fundo de olho, a membrana de Bruch revela a presença de alterações degenerativas, rasgões e rupturas; individualizando as estrias angióides, principalmente.

A associação de estrias angióides e pseudoxantoma elástico, foi descrita pela primeira vez, em 1929, por Grönblad e Strandberg. Cerca de 85% dos casos de pseudoxantoma elástico acompanham-se de estrias angióides, e apenas 62% dos casos de estrias angióides são produzidas pelo pseudoxantoma elástico (Connoretal 1961). Outras causas de estrias angióides, incluem: síndrome de Ehlers-Danlos, doenças de Paget, anemia falciforme, esclerose da coróide, acromegalia, hiperfosfatemia familiar, etc. (Pereira et al. 1971).

Além das estrias angióides, o exame do fundo de olho no pseudoxantoma elástico pode demonstrar a presença de degeneração macular, hemorragias e drusas.

O propósito deste relato é apresentar dois casos de pseudoxantoma elástico, em pacientes jovens, nos quais as alterações do fundo de olho resumiam-se, apenas, a um pontilhado branco-brilhante.

RELATO DOS CASOS:

* Da Clínica de Olhos Santa Beatriz (Niterói — RJ).

CASO I — C.L.S., 8 anos, sexo feminino, parda, natural do Estado do Rio de Janeiro. Matrícula do Hospital Universitário Antonio Prado n.º 49.848, em 6/4/71. Encaminhada pelo Serviço de Dermatologia para exame oftalmológico.

A paciente queixava-se de que há cerca de 1 ano e meio, apresentava uma espécie de “brotoeja” no pescoço. Os pais negam antecedentes familiares. O exame dermatológico revelou a presença de lesões papulosas amareladas, xantocrômicas, localizadas na região do pescoço, atingindo a região supraclavicular e lesões idênticas menos severas nas regiões axilares e inguinais. (Fig. 1).

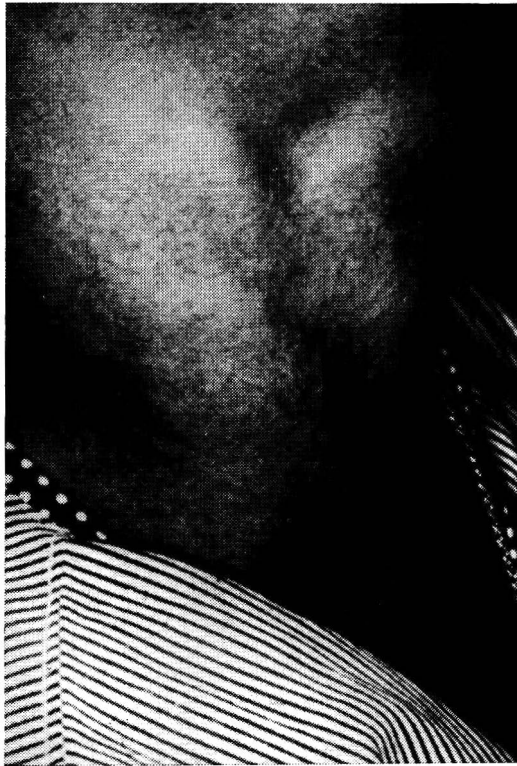


Fig. 1 — Detalhe da pele da região do pescoço da paciente do caso I.

Exame oftalmológico: AV = 20/20 em ambos os olhos. **Exame externo,** segmento anterior, motilidade extrínseca e reflexos pupilares sem alterações. **Fundo de olho** apresentando anel pigmentado peripapilar e pontilhado branco-brilhante com halo pigmentado, difusamente distribuído, abundante na região inferior da papila, ao nível da linha mediana. (Fig. 2).



Fig. 2 — Fundo de olho da paciente do caso I, mostrando o salpicado branco-brilhante.

Biópsia de pele: "Fragmento de pele exibindo acantose discreta e moderada papilomatose, notando-se no derma médio e profundo, faixas de fragmentação e espessamento de fibras elásticas, as quais se mostram ligeiramente basofílicas. O derma superior revela edema e discreto infiltrado inflamatório mononuclear peri-vascular, além de raros melanóforos. Diagn.: Pseudoxantoma Elástico". (Pele da região axilar).

Hemograma completo e exame de urina sem anormalidade. Rx de tórax (coração e vasos da base) normal. Exames de fezes = A. Lumbricoides e T. Trichiuris. Glicemia 107 mg% e uremia = 20 mg%. Pesquisa de sangue oculto nas fezes — negativa. Sorologia para sífilis — negativa. Electrocardiograma = ritmo sinusal, 98 sist./min., discreto distúrbio da condução intra-auricular do estímulo.

CASO II — S.G.O., 14 anos, sexo feminino, parda, natural do Estado do Rio de Janeiro. Matrícula do Hospital Universitário Antonio Pedro n.º 70.155, em 8/5/72. Encaminhada pelo Serviço de Pneumologia para exame do fundo de olho.

A paciente foi internada no Serviço de Pneumologia do HUAP, com febre, mal estar e adenomegalia axilar esquerda. No dia seguinte à internação, já apresentava-se assintomática. A biópsia ganglionar foi compa-

tível com o diagnóstico de “febre por arranhadura de gato”. Sendo solicitado exame do fundo de olho como rotina do Serviço. Ao exame observamos alterações do fundo de olho idênticas ao caso anterior.

Ant. Familiares: Irmã de 23 anos (matrícula do HUAP n.º 72.500), com lesões de pseudoxantoma elástico na pele, comprovado pela biópsia, e estrias angioides no fundo de olho.

Exame Dermatológico: Lesões papulosas xantocrômicas, localizadas ao nível do pescoço e da axila.

Exame Oftalmológico: AV = 20/20 em ambos os olhos. Exame externo segmento anterior, motilidade extrínseca e reflexos pupilares sem alterações. Fundo de olho apresentando anel pigmentado peripapilar e pontilhado branco-brilhante com halo pigmentado, difusamente distribuído, abundante na região inferior da papila, ao nível da linha mediana. (Fig. 3).

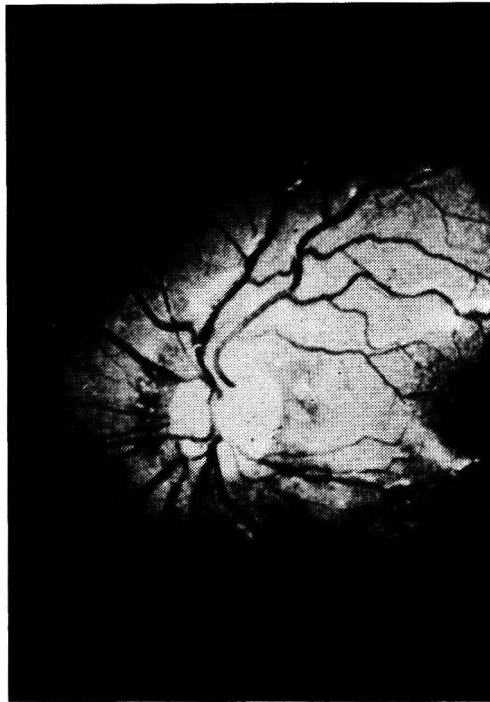


Fig. 3 — Fundo de olho da paciente do caso II, mostrando o salpicado branco-brilhante, principalmente, em torno da zona peripapilar.

Biópsia de pele (região axilar): “Pele exibindo predominantemente na porção média do derma, acentuada degeneração de fibras elásticas, as quais se mostram fragmentadas, tortuosas e espessadas. Diagn.: Pseudoxantoma Elástico”.

Hemograma completo e exame de urina sem anormalidades. Rx de tórax (coração e vasos da base) normal. Exame de fezes = A. Lumbricoides, Ancilostomideos e T. Trichiuris. Glicemia = 102 mg% e Uremia = 18 mg%. Pesquisa de sangue oculto nas fezes negativa. Electrocardiograma = ritmo sinusal, 98 sist./min. P.P.D. — não reator.

COMENTÁRIOS:

A membrana de Bruch, pelas suas características histológicas, faz do exame do fundo de olho um elemento importante no diagnóstico do pseudoxantoma elástico. Ela é a camada mais interna da coróide, situando-se entre o epitélio pigmentar da retina e a coriocapilar, sendo composta de cinco camadas: membrana basal do epitélio pigmentar, camada colágena interna, camada elástica, camada colágena externa e membrana basal do endotélio da coriocapilar. A camada elástica, segundo Hogan et al. (1971), é a “espinha dorsal” da membrana de Bruch. Ela é formada de fibras elásticas longas, finas e retas. Cortes meridionais mostram interrupções ou lacunas que variam, consideravelmente, em forma e tamanho. Fibras colágenas atravessam de um lado a outro, às vezes, entre essas aberturas na camada elástica. A camada é contínua da papila e pars plana e tem um padrão e uma estrutura bastante regular. Desta forma, a camada elástica forma uma lâmina fenestrada, continua em torno da coróide interna (Nakaizumi, 1964).

As alterações da pele, revelam ao exame histopatológico, nos terços médio e inferior da derme, a presença de um acúmulo de fibras irregulares, fragmentadas e de aparência granular; com as propriedades tintoriais das fibras elásticas. Há extensa calcificação dessas fibras (Huang et al., 1967). Células gigantes e macrófagos tem sido notados nas áreas envolvidas e podem dar a aparência de uma reação de “corpo-estranho” (Smith et al., 1962). O exame histopatológico, de fragmentos de pele dos pacientes, foi bastante característico de pseudoxantoma elástico. No caso I, podemos observar o infiltrado inflamatório mononuclear, sugerindo, talvez, a reação de “corpo-estranho” descrita.

A arteriosclerose precoce do pseudoxantoma elástico diferencia-se da arteriosclerose comum, porque nesta última há depósitos de lipídios na íntima, enquanto na primeira há deposição de cálcio na média da parede arterial. (McKusick, 1966). Não observamos alterações vasculares, como fenômenos hemorrágicos ou arteriosclerose precoce, talvez devido a pouca idade das pacientes.

Os achados oculares, em estudos histopatológicos revelam: a) abundante coloração basofílica da membrana de Bruch, muitas vezes, demonstrando com coloração especial a presença de cálcio; b) rupturas numerosas da membrana em posições correspondentes as estrias, no exame an-

te-mortem (com a coriocapilar e o epitélio pigmentar intactos no local dos rasgões); e c) depósitos hialinos nas margens do disco óptico. A degeneração macular quando presente, parece resultar de hemorragia submacular coroidea, que é substituída, posteriormente, por tecido glial (Percival, 1968).

A angiografia fluoresceínica demonstra o início da fluorescência das lesões durante a fase coroidea, observa-se o aparecimento de bordos irregulares ao longo das estrias, o aparecimento de novas estrias fluorescentes e de "lagos" fluorescentes; indicando a existência de rupturas na membrana de Bruch (Rosen, 1968; Queiroz Marinho et al., 1972).

Estudos recentes com o microscópio eletrônico, mostram alterações seletivas das fibras elásticas, implicando num defeito na elastogênese (Loria et al., 1957). Fischer et al., (1958) através da microscopia eletrônica concluíram, que os elementos fibrosos alterados na pele de pseudoxantoma elástico, são derivados das fibras elásticas. Foi proposto que a calcificação de precursores da elastina ou de estruturas anatômicas, responsáveis pelo desenvolvimento das fibras elásticas, pode levar a formação de estruturas anormais. Sabe-se que a elastina pode funcionar como núcleo para a deposição de minerais, em outras circunstâncias, logo a calcificação pode ocorrer em fibras elásticas alteradas intrinsecamente (Martin et al., 1963; Schiffman et al., 1966). Goodman et al. (1963) mostram que no pseudoxantoma elástico, muitos focos de calcificação ocorrem ao longo de fibras elásticas, aparentemente, normais; eles então concluíram que a calcificação é o fenômeno primário na patologia do pseudoxantoma elástico.

Analisando os nossos casos, vamos observar um fator comum às duas pacientes, ambas são muito jovens (e pardas). Acreditamos tratar-se de uma alteração precoce do fundo de olho no pseudoxantoma elástico, talvez um indicativo de focos de calcificação na lâmina elástica da membrana de Bruch. A falta de referências a esse tipo de achado é motivo de especulação; pode ser atribuída a ausência de sintomas nesse grupo atárico, do pseudoxantoma elástico. Entretanto, acreditamos tratar-se de um achado tão característico que a hipótese diagnóstica de pseudoxantoma elástico, foi levantada por nós, após o exame do fundo de olho, E a paciente do caso II. Esta paciente (caso II) trouxe-nos uma irmã adulta com a clássica síndrome de Grönblad-Strandberg (pseudoxantoma elástico e estrias angioides). A julgar pelas evidências, parece-nos possível imaginar o desaparecimento desse pontilhado mais tarde, dando lugar as estrias angioides.

RESUMO

Dois casos de pseudoxantoma elástico são relatados em pacientes muito jovens (8 e 14 anos de idade), nos quais as alterações do fundo de olho traduziam-se por um pontilhado branco-brilhante. Essas alterações parecem refletir focos de calcificação na camada elástica da membrana de Bruch. Uma vez que, a calcificação da fibra elástica, alterada geneticamente, parece ser o fenômeno primário na patologia do pseudoxantoma elástico.

SUMMARY

Report of two cases of pseudoxanthoma elasticum in very young patients. The fundus showed brilliant-white spots. These changes should be foci of calcification in the elastic layer of Bruch's membrane. For this once, the calcification of the elastic fiber, genetically abnormal, it seems to be a primary phenomenon in the pathology of the pseudoxanthoma elasticum.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CONNOR, P. J., Jr. et al. — Pseudoxanthoma Elasticum and Angioid Streaks. *Amer. J. Med.*, 30:537-543, 1961.
- 2 — FISHER, E. R. et al. — Identification of the Anatomic Defect in Pseudoxanthoma Elasticum. *Amer. J. Path.*, 34:977-991, 1958.
- 3 — FLATLEY, F. J. et al. — Pseudoxanthoma Elasticum with Gastric Hemorrhage. *Arch. Int. Med.*, 112:352-356, 1963.
- 4 — FLEISCHMAJER, R. and LARA, J. V. — Actinic Elastosis and Pseudoxanthoma Elasticum. *Dermatologia*, 133:366-378, 1966.
- 5 — GOODMAN, R. M. et al. — Pseudoxanthoma Elasticum: A Clinical and Histopathological Study. *Medicine*, 42:297-334, 1963.
- 6 — GRÖNBLAD, E. — Angioid Streaks — Pseudoxanthoma Elasticum: Vorläufige Mitteilung. *Acta Ophthal.* (Kobenhavn), 7:329, 1929.
- 7 — HOGAN, M. J. et al. — Choroid; Microscopic Anatomy. In:... *Histology of the Human Eye*. Philadelphia. W. B. Saunders Co., 1971. Chap. 8, p. 328. I11.
- 8 — HUANG, S. N. et al. — Ultrastructural Changes of Elastic Fibers in Pseudoxanthoma Elasticum; A Study of Histogenesis. *Arch. Path.*, 83:108-113, 1967.
- 9 — LORIA, P. R. et al. — Pseudoxanthoma Elasticum (Grönblad-Strandberg Syndrome); A Clinical, Light, and Electron-Microscopic Study. *Arch. Derm.*, 76:609-618, 1957.
- 10 — MARINHO, A. Q. et al. — Estrias Angióides; Estudo Atravez da Angiografia Fluoresceínica. *Anais do II Congresso Luso-Hispano-Brasileiro de Oftalmologia*. Rio de Janeiro (Brasil). 1972. Vol. II, p. 195-202.
- 11 — MARTIN, G. R. et al. — Chemical and Morphological Studies on the in Vitro Calcification of Aorta. *J. Cell. Biol.*, 16:243-252, 1963.
- 12 — McKUSICK, V. A. — *Heritable Disorders of Connective Tissue*. St. Louis, The C. V. Mosby Co., 1966.
- 13 — NAKAIZUMI, Y. — The Ultrastructure of Bruch's Membrane. *Arch. Ophthal.*, 72:380-387, 1964.
- 14 — PERCIVAL, S. P. B. — Angioid Streaks and Elastorrhexis. *Brit. J. Ophthal.*, 52:297-309, 1968.
- 15 — PEREIRA, L. C. et al. — Estrias Angióides. *Anais do XVI Congresso Brasileiro de Oftalmologia*, Campinas (SP). 1971. p. 68-71.
- 16 — REINERTSON, R. P. and FARBER, E. M. — Pseudoxanthoma Elasticum with Gastrointestinal Bleeding. *Calif. Med.*, 83:94-96, 1955.
- 17 — ROSEN, E. — Fundus 244, 1968.
- 18 — SCHIFFMAN, E. et al. — The Role of Complexed Heavy Metals in Initiating the Mineralization of «Elastin» and the Precipitation of Mineral from Solution. *Arch. Biochem. Biophys.*, 115:87-94, 1966.
- 19 — SMITH, E. W. et al. — Reactive Perforating Elastosis; A feature of Certain Genetic Disorders. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 111:235-251, 1962.
- 20 — STRANDBERG, J. — Pseudoxanthoma Elasticum. *Zbl. Haut Geschlechtskr.*, 31: 689, 1929.
- 21 — WOLFF, H. H. et al. — Vascular Abnormalities Associated with Pseudoxanthoma Elasticum. *Arch. Dis. Child.*, 27:82-88, 1952.