

Doença de Norrie: descrição de uma família com achados incomuns

Isaac Neustein *, C. A. Moreira Filho **, O. Frota Pessoa **

INTRODUÇÃO

A doença de Norrie é uma cegueira bilateral congênita ou peri-natal, causada por um amplo descolamento de retina, e presença de uma massa retro-cristaliniana, e olhos frequentemente com atrofia. O quadro clínico é completado por retardo mental, em um quarto dos afetados e surdez também em um quarto.

A doença é familiar, com padrão de herança do tipo recessivo, ligado ao sexo, afetando, portanto, somente homens.

Warburg fez uma individualização e pa-

dronização da doença em (1963) e um amplo levantamento dos casos de literatura, em número de 238 (1975).

Esta é a primeira descrição da doença na América do Sul.

PACIENTES E MÉTODOS

Os pacientes pertencem a uma família de negros brasileiros, compreende nove filhos, dos quais seis são afetados pela doença, todos de sexo masculino. Os normais são um do sexo masculino e dois do sexo feminino (fig. I).

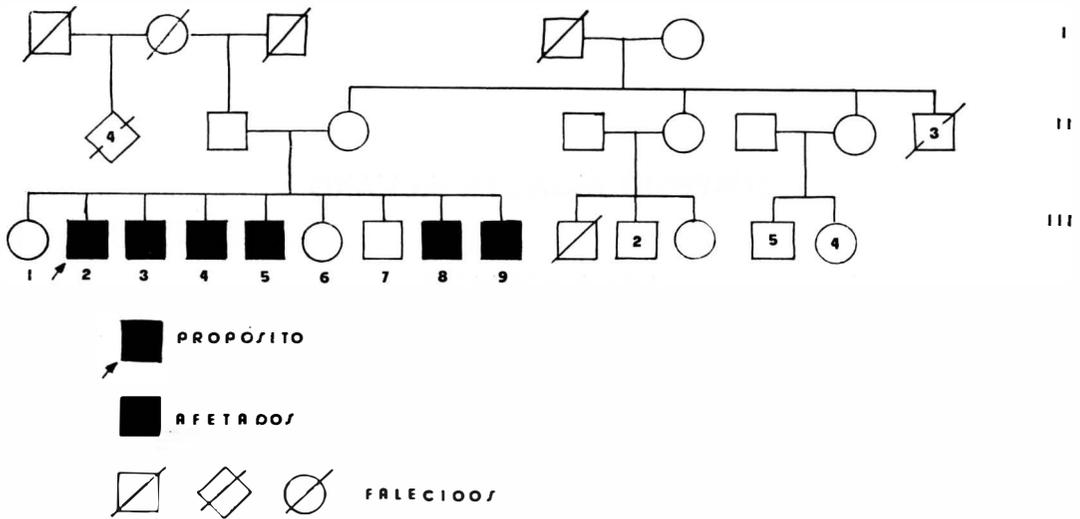


FIGURA I

Todos, pais e filhos, foram submetidos a exames oftalmológicos, clínico e otológico, incluindo audiometria. Em dois pacientes, que não responderam aos testes audiométricos, por intensa deficiência mental, foi realizada eletrococleografia. Dados de perimetria cefálica de todos familiares foram medidos e comparados com padrões normais, pela suspeita clínica de microcefalia nos afetados. Radiografias do crânio e reações sero-

lógicas para toxoplasmose foram realizadas, para exclusão de toxoplasmose e citomegalovirose. Em dois pacientes, nos quais foi constatado criptorquidismo, foi feita medida de testosterona plasmática por radio-imunoensaio por suspeita de hipogonadismo. Os testes psicológicos WISC e Ghwaki-Kohs, foram aplicados em dois afetados, os demais eram portadores de retardo mental óbvio ou pouca idade para avaliação psicológica.

* Dept.º de Oftalmo-Otorrinolaringologia. Escola Paulista de Medicina. São Paulo — SP.

** Laboratório de Genética Humana. Dept.º de Biologia. Universidade de São Paulo.

Foram realizados estudos de ligação genética com o grupo sanguíneo Xg.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

A descrição dos pacientes foi dividida em dois grupos, segundo a semelhança dos achados oftalmológicos.

Os afetados do primeiro grupo (III-2, III-3, III-4, e III-8), nasceram cegos, mas com os olhos de aparência externa normal. Durante o primeiro ano de vida os olhos se tornaram esbranquiçados e fundos na órbita. (Foto 1). O propósito (III-2), com achados semelhantes nos dois e aos outros afetados do grupo, apresentou ao exame: acuidade visual-amaurose bilateral; inspeção externa — pálpebras normais; globo ocular — profundo na órbita; atrófico; biomicroscopia — conjuntiva normal; córnea — opacificação difusa de pequena intensidade, presença de ceratopatia em faixa, com depósitos densos, esbranquiçados e floculentos; diâmetro horizontal — 7 milímetros; câmara rasa; íris sem dobras de contração, paralítica, atrófica, com ectrópio uveal na margem pupilar; cristalino com aspecto membranáceo e vascularizado; vítreo e retina impossível exame.



Foto 1 — Paciente III-2 — atrofia ocular

O segundo grupo incluiu os afetados III-5 e III-8, que nasceram com visão normal, mas que a perderam nos primeiros meses de vida. Os olhos não se mostraram tão desorganizados quanto os dos pacientes do primeiro grupo, mas eram também amauroticos. A inspeção externa as pálpebras eram normais; musculatura extrínseca —: nistagmo amaurotico; conjuntiva: normal; córnea; clara, câmara anterior: profunda; íris: normal; reflexos pupilares: presentes e lentos; cristalino: normal; vítreo anterior: transparente; vítreo posterior —: massa esbranquiçada impedindo visualização de qualquer área retiniana; tonometria — 5mmHg (Ao de III-5).

As radiografias demonstraram ausência de calcificações intracranianas, e presença de calcificações intra-oculares (pacientes II-2 e III-3).

No exame clínico, foi encontrada microcefalia em todos os afetados (tabela I) (Foto 2). Criptorquidia bilateral, com testículo inguinal palpável estava presente nos casos III-4 e III-5. Pelos axilares e pubianos estavam completamente ausentes nestes pacientes. Os níveis de testosterona sérica foi de 42,9ng/100 ml (caso III-4) e 45,8ng/100 ml (caso III-5), valores abaixo do normal para as idades dos pacientes. (Tanner, 1975).

TABELA I
CIRCUNFERÊNCIA CRANIANA DOS PACIENTES

Paciente	Idade (anos e meses)	Circunferência craniana em centímetros (a)
III-2	15 e 6	61,3
III-3	14 e 3	50,9
III-4	13 e 2	48,5
III-5	12 e 1	46,9
III-8	5 e 2	44,3
III-9	3 e 4	45,3

(a) Todos os valores medidos estão dois percentis abaixo da média normal para a idade (de acordo com dados de Nellhaus, 1968)



Foto 2 — Paciente III-2 — microcefalia e atrofia ocular

Testes audiométricos revelaram limiares de audição normais em III-2,3,5 e 9. Eletrocolegrafia foi realizada nos casos III-4 e III-8, sendo constatadas (III-4) lesões na cóclea,

nas células ciliares externas levando a um grave impedimento auditivo e (III-8) uma alteração periférica no órgão auditivo, causando perda total da audição.

Os testes psicológicos aplicados nos pacientes III-2 e III-3 revelaram QI de 45 e 65, respectivamente. O paciente III-9 não pode ser avaliada pela baixa idade e os demais (III-4,5 e 8) eram obviamente deficientes mentais.

Os estudos de ligação genética da doença com o grupo sanguíneo Xg evidenciaram que os "locus" para Norrie e para Xg eram fracamente ligados.

DISCUSSÃO

Os pacientes apresentavam os estigmas típicos da doença: amaurose congênita ou peri-natal, com presença de massa intra-vítrea e, associado a estes achados, surdez e deficiência mental progressivas. É diferenciada das doenças seguintes: Retinosquise congênita, que pode aparecer precocemente como uma delaminação retiniana ampla, podendo atingir mais de um quadrante e frequentemente a mácula; a progressão da doença pode levar ao descolamento de retina, hemorragia vítrea e membranas vítreas. É doença familiar, ligada ao cromossomo X, como a doença de Norrie com a qual pode ser confundida nos estágios muito avançados; não tem entretanto associações com outras alterações sistêmicas.

Microftalmia ligada ao sexo, associada a coloboma e catarata e deficiência mental, sindactilia e clinodactilia; incontinência pigmenti, ligada ao X, com aspecto ocular de pseudo-tumor, associado a alterações de pele, são outras doenças familiares com padrão de herança semelhante, mas com algumas diferenças clínicas.

O descolamento falciforme de retina e a uveíte proliferativa secundários a um processo inflamatório pela toxoplasmose ou pelo citomegalovírus, foram excluídos pelas reações serológicas específicas, de resultado negativo e pela radiografia de crânio, normal.

O V.º estágio cicatricial da fibroplasia retrolental, pode ter um aspecto ocular semelhante aos apresentados, mas a história de hiperoxigenação, prematuridade e baixo peso de nascimento são típicas.

Outras leucocorias como a displasia de Reese e o retinoblastoma tem aspecto clínico diverso.

O heredograma indica um modo recessivo, ligado ao cromossomo como padrão de herança. A probabilidade de que a herança seja autossômica recessiva é somente de 1/64; além disso, os sinais clínicos descritos para a doença de Norrie, que dependem de um gene ligado ao X, estão presentes na família estudada. Em relação ao hipogonadismo clínico e laboratorial, constatado em dois afetados, é provavelmente um componente não

obrigatório da doença. Na literatura de Norrie somente Hara et al (1969) cita o hipogonadismo em um família com Norrie. E na revisão de Warburg, este achado não é mencionado nenhuma vez (1975).

A microcefalia é descrita aqui pela primeira vez em associação com doença de Norrie. A presença nos seis afetados (mas não nos demais membros da família), sugere que seja uma nova variação da doença. Sugerimos, por isso, que a pesquisa de microcefalia seja feita em casos novos e mesmo nos já estudados de doença de Norrie.

RESUMO

Uma irmandade de nove pessoas apresenta seis afetados com a doença de Norrie. O presente trabalho descreve os exames oftalmológico, otológico, psicológico, radiológico, laboratorial para toxoplasmose e estudo de grupos sanguíneos Xg. É a primeira descrição da doença na América do Sul. É discutido o diagnóstico diferencial e enfatizado também o aspecto referente a microcefalia, encontrada em todos os afetados desta família e criptorquidia, em dois deles, e que não são descritos dentro das manifestações clássicas da doença.

SUMMARY

The authors described one kindred of nine persons with six affected by Norrie's disease. The patients were submitted to ophthalmological, otological and psychological examinations, and X-ray studies and serological tests for toxoplasmosis, and genetic studies of linkage with Xg blood groups. This is the first family with Norrie's disease described in South America. It is discussed the differential diagnosis of the disease and some considerations about microcephaly and criptorchidism found in this family.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração das seguintes pessoas, Dra. Norma Magnelli, que encaminhou a família, Dr. Yotaka Fukuda, pelos exames otológicos, Dr. Samuel Reibshheid, pelas radiografias, Dra. Nilde Gerbelli, pelos testes psicológicos, e Srta. Vânia Lewkowicz e Sra. Sonia M. dos Reis pela assistência prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. HARA, S.; HANSEN, A.; CRUMP, P.; ELLIOT, J. & NANCE, W. 1969 — "Clinical studies of a Negro family with Norrie's disease" (citado por Nance et al. Am. J. Human. Genet. 21: 423, 1969).
2. KRILL, A. E. — "Hereditary Retinal and Choroidal diseases", vol. II 1977. Harper and Row, Publishers, Inc.
3. PERES, L. F. — "Norrie's disease", Souther. Med. J. 64: 1319-1321, 1971.
4. TANNER, M. J. — "Growth and endocrinology of the adolescent", in Endocrine and genetic disease of childhood and adolescence, pg. 14-64, 1975. Ed. por L. Gardner, W. B. Saunders Co., Philadelphia.
5. TOWNES, P. ROCA, R. P. — "Norrie's disease: report of a U.S. family" Am. J. Ophthalmol. 76: 797-803, 1973.
6. WARBURG, M. — "Norrie's disease, a congenital, progressive, oculo-acustico-cerebral degeneration". Acta. Ophthalmol. 89 (suppl.) 1-147, 1966.
7. WARBURG, M. — "Norrie's disease differential diagnosis and treatment". Acta. Ophthalmol. 54: 217-235, 1975.
8. WARBURG, M. — "Norrie's disease and falciform detachment of the retina" in "Genetic and Metabolic Eye Diseases", pg. 441-446, 1974, editado por Goldberg, M. Little, Brown Co., Boston.
9. WARBURG, M. — "Hidrocefaly, congenital retina nonattachment, and congenital falciform fold". Am. J. Ophthalmol. 85: 88-94, 1978.