

Doença de Stargardt x Fundus Flavimaculatus

Pacini, L. *: Soriano, H. & Costa, J. L. P.

As distrofias coriorretinianas podem acometer isoladamente o polo posterior, a periferia da retina ou ambas as regiões ao mesmo tempo. Pesquisando-se a literatura médica sobre o assunto nota-se, desde as primeiras publicações, que já se faziam sentir sérias dificuldades no sentido de se agrupar as distrofias coriorretinianas de uma maneira clara e fisiopatologicamente correta, sem o risco de se incorrer no equívoco de anunciar como "novo" um quadro já descrito de forma diferente. A tendência da época, imposta pelas limitações tecnológicas, era, naturalmente, a de rotulá-las como "novas entidades nosológicas". Com o aperfeiçoamento das técnicas propedêuticas e com o condicionado desvencilhamento da intrincada estrutura genética à qual, normalmente, essas doenças estão ligadas, foi possível ordená-las dentro de um esquema relativamente coerente de classificação. É dentro desse enfoque que a doença de Stargardt e o Fundus Flavimaculatus, descritos isoladamente em épocas diferentes, vieram suscitar uma série de interrogações quanto às suas individualidades.

Este trabalho não tem a pretensão de querer ser original. Seu objetivo é analisar criticamente aspectos aparentemente assentados, bem como levantar questões sobre pontos que julgamos vulneráveis na apresentação teórica das distrofias.

HISTÓRICO

Coube a Leber, em 1874, a primeira descrição difundida da degeneração macular juvenil (1). Deve-se, no entanto, a Stargardt, em 1909, a avaliação mais aprofundada da doença, o que o levou a diferenciá-la de outras degenerações e coriorretinites maculares (2). É por isso que, com justa razão, esta doença tem o seu nome, apesar de conhecidas publicações que o antecederam relatarem casos vizinhos.

Stargardt em seu trabalho "Princeps" descreveu suas observações sobre sete pacientes de duas famílias, onde a degeneração macular iniciava-se com uma baixa de visão nas primeiras e segundas décadas da vida. Nestes dois grupos familiares a doença se circunscrevia apenas a uma geração, afetando igualmente os homens e as mulheres. Apesar de não constatar consangüinidade em seus lotes de estudo ele já suspeitava de

uma transmissão autossômica recessiva. Em todos os seus casos foi observada uma baixa de visão com poucas modificações a nível macular, visíveis, no entanto, à oftalmoscopia. Em alguns dos membros afetados associavam-se depósitos amarelados presentes no polo posterior. O Campo Visual Periférico, único exame complementar de que se dispunha à época, mostrava-se normal em todos os pacientes. Nenhum deles apresentou queixas de cegueira noturna. Com a descrição minuciosa desses dois "pedigrees" era de se esperar um grande passo no diagnóstico diferencial de doenças maculares, até então totalmente incipiente (3, 4 e 5). Curiosamente, dois erros básicos foram responsáveis pelo atraso na universalização correta da doença descrita. O primeiro equívoco deveu-se não só ao próprio Stargardt como também a outros pesquisadores, que incluíram sob a mesma rubrica, doenças pertencentes a grupos fisiopatológicos diferentes. A segunda desagração deve-se a Franceschetti, François e Babel, que em 1963 descreveram, sem o saber, a condição originalmente publicada por Stargardt, denominando-a de Fundus Flavimaculatus, cuja observações afloradas, não deixaram dúvidas quanto ao ponto de partida da descrição (6). Stargardt fixou-se primordialmente na mácula, enquanto que Franceschetti e colaboradores se detiveram mais na periferia da retina, apesar de reconhecerem a existência de acometimento macular. Somente com o advento de técnicas de avaliação mais apuradas, tais como a fluoresceinografia, a eletrofisiologia ocular, a adaptometria, a perimetria estática, etc. . . , pôde-se comprovar que as conclusões errôneas daqueles pesquisadores deveram-se à impossibilidade de se distinguir o polimorfismo que caracteriza a doença e não o eventual descuido na análise realizada.

'DOENÇA DE STARGARDT'

A doença de Stargardt é uma afecção adquirida bilateral, simétrica, de transmissão autossômica recessiva e lentamente progressiva. Ela é uma abiotrofia do neuro-epitélio e do epitélio pigmentar, erroneamente denominada de degeneração macular juvenil; na realidade o termo distrofia é mais apropriado dada sua subordinação à genética; é uma abiotrofia, evidentemente, porque essas estruturas funcionam bem até de-

* Chefe do Serviço da Clínica Pacini de Oftalmologia e do Instituto Pacini de Oftalmologia — Brasília (DF).

terminada época, quando, por um provável defeito enzimático, começam a sofrer alterações profundas em sua estrutura, culminando com a morte celular. A primeira e única manifestação clínica é a diminuição da visão central, que predominantemente se inicia entre os seis e quinze anos, podendo, em casos excepcionais, chegar aos 35 anos. Desconhece-se o seu aparecimento após essa faixa etária. Outros sinais de menor importância já foram assinalados, como a discromatopsia, e uma discreta fotofobia, revelada nos primeiros anos da doença. Estes sinais secundários, a nosso ver, não são frequentes.

A) ACOMETIMENTO MACULAR

Estado incipiente: o pouco que se tem descrito das fases inicial dessas moléstias deve-se, naturalmente, ao pequeno acervo de pacientes em Clínicas especializadas e pela ausência de sintomatologia. Dos casos já assinalados na literatura, somente o desaparecimento do reflexo foveal e do rebordo macular foram encontrados na oftalmoscopia.

A Iconografia fluoresceinográfica, já mais recente, também é muito pobre nesta fase. Seu registro deve-se a pacientes "suspeitos" de famílias já reconhecidamente portadoras desta tara genética. A fluoresceinografia mostra uma região macular escura com raros pontos fluorescentes traduzindo o início de "efeito de janela"; ou uma pseudo-fluorescência no caso da presença

destes depósitos branco-amarelados. Assim, neste estágio, o diagnóstico só poderá ser ratificado se o paciente já esboça baixa visual associada à discreta discromatopsia, relacionadas a um contexto familiar já declarado.

Estádio inicial

O aspecto oftalmoscópico é bem mais rico do que o estágio anterior. Caracteriza-se por uma dispersão pigmentar na área macula, aumenta sensivelmente as possibilidades. Notam-se alterações bem mais profundas nos reflexos macular e foveal. Esses indícios são quase suficientes para levantar suspeita da distrofia. A presença, em alguns casos, de pontos branco-amarelados envolvendo a macular, aumenta sensivelmente as possibilidades de confirmação do diagnóstico. A fluoresceinografia caracteriza-se por inúmeros pontos fluorescentes, bem mais numerosos do que os encontrados no estágio anterior, traduzindo defeito nas células que compõem o epitélio pigmentar. A forma mais comum é de um pequeno anel (Figura 1B) hiperfluorescente, podendo, às vezes estar acompanhado de um pequeno e discreto defeito do fundo fluorescente coroidiano (Figura 1B). Esse defeito poderá ser devido ao bloqueio oferecido pelos "depósitos frescos", a fluorescência, já visíveis à oftalmoscopia, ou a um "edema" das células do epitélio pigmentar, antes de se instalar essa deposição (7).

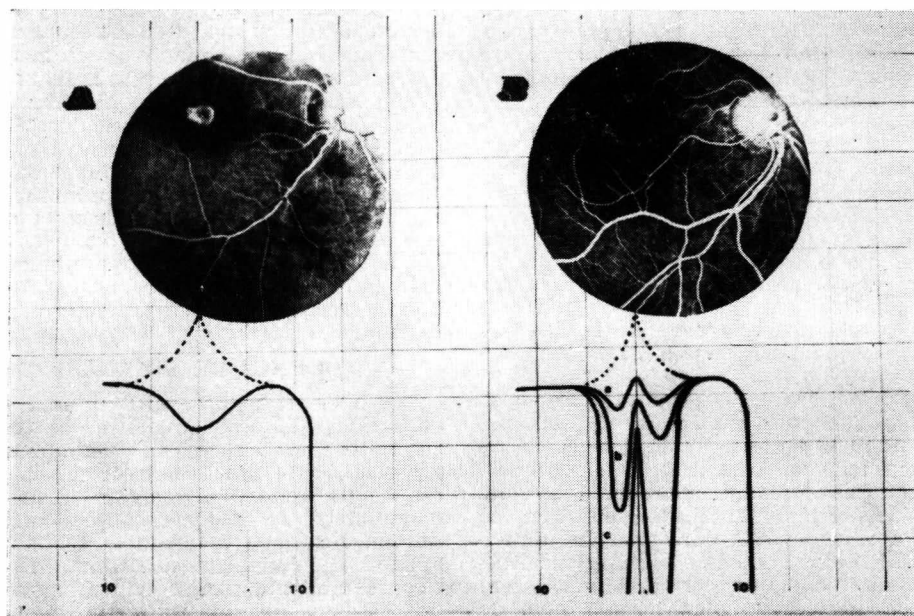


Fig. 1 — Doença de Stargardt (estádio inicial).

Estádio avançado

Neste ponto, a então discreta dispersão pigmentar assume proporções mais grosseiras, agrupando-se irregularmente sobre toda a área macular.

Os depósitos branco-amarelados perimaculares, já observados no estágio precedente, tornam-se mais numerosos, adquirindo um reflexo metálico, caracterizando o quadro oftalmoscópico típico da doença de Stargardt. Este estágio geralmente se prolonga por muitos anos. A fluoresceinografia revela quadro denominado "Bull's eye" (Figura 1B).

Explica-se esta imagem, pela possível preservação do epitélio pigmentar na área foveal, ou pela migração exagerada de pigmentos a esse nível, obstaculizando a fluorescência coroidiana daquela área que é circundada por um conjunto de células defeituosas do epitélio pigmentar, redundando na hipofluorescência central contornada por uma coroa hiperfluorescente ("efeito de janela"). Em alguns casos pode-se observar o "Bull's eye" inverso, ou seja, uma hiperfluorescência foveal envolvida por uma área não fluorescente. Neste caso, não haveria migração pigmentar (Figura 1A).

Estádio terminal

Após vários anos de evolução, observa-se grande acometimento em extensão e em profundidade, atingindo a rede coriocapilar. Essa atrofia coriorretiniana poderá, às vezes, ultrapassar os limites do polo posterior, fazendo diagnóstico diferencial com as distrofias coriorretinianas difusas de outra natureza ou se restringir apenas à mácula, mimetizando a distrofia aureolar central de Sorsby. A oftalmoscopia permite a visualização dos grandes vasos da coróide e de grosseiros amontoados de pigmentos, irregularmente distribuídos na retina neural. A imagem fluoresceinográfica revela destruição total do epitélio pigmentar, deixando transparecer nitidamente a fluorescência da coriocapilar, ora preservada, ora profundamente destruída.

B) ACOMETIMENTO EXTRAMACULAR

Stargardt ao iniciar suas pesquisas sobre as distrofias que acometem a retina, supôs, a princípio, que o centro dessas patologia encontrava-se na mácula. Fora dessa área, a doença seria fruto de associações que poderiam ou não estar presentes em sua descrição. É neste o ponto que acreditamos residir a causa de Franceschetti, François e Babel terem-na descrito como uma "nova distrofia" mas que em nada difere na doença de Stargardt. Esses autores, munidos de um instrumental propedêutico mais desenvolvido, viram-se diante de uma patologia retiniana periférica que, eventualmente, acometia a mácula.

As alterações extramaculares, idênticas em ambas as descrições, caracterizam-se pela presença de pequenos "depósitos" branco-amarelados, de bordos pouco nítidos, cuja visão de conjunto vai de um delicado anel perimacular a um envolvimento circinado mais extenso, ultrapassando a arcada vascular temporal. Embora Deutman os considere, quando presentes, uma forma evoluída da doença de Stargardt, eles nunca são vistos nos estádios terminais (8).

Na fase "florida" da doença, os depósitos branco-amarelados assumem um maior destaque oftalmoscópico, mas não correspondem às informações dadas pela angiografia. Certas manchas, nítidas em luz branca, se superpõem às zonas mais escuras da fluoresceína, enquanto que em outros casos, a fluoresceína que se destaca, situa-se em seu bordo ou em áreas aparentemente normais à oftalmoscopia. Esse destaque fluorescente, invisível à luz branca, deve-se a uma minúscula dispersão pigmentar de dimensão inferior ao poder separador dos oftalmoscópios comuns. As lesões pigmentares fazem, também, parte do acometimento periférico. Podem ser de pequenas ou de grandes dimensões; localizando-se a nível do epitélio pigmentar (hipertrofia) ou da retina neural (dispersão). A fluoresceína denuncia a extensão do sofrimento do epitélio pigmentar, a qual é muito maior do que se delinea à oftalmoscopia simples. Essa alteração descrita por Bonin em 1971, como "silêncio coroidiano", traduz, efetivamente, uma ausência do fundo fluorescente característico da rede coróide (9). Esse "silêncio", nem sempre observado em todos os casos de Stargardt, atribui-se a uma modificação na dinâmica da coriocapilar ou a um espessamento do epitélio pigmentar, que bloqueia o registro da passagem das moléculas de fluoresceína nesta rede ciliar.

FUNDUS FLAVIMACULATUS

O Fundus Flavimaculatus tal como foi descrito originalmente, caracteriza-se pela presença de depósitos branco-amarelados, situados abaixo do plano vascular da retina neuro sensorial. Após sua descrição, várias publicações têm tratado do assunto. Krill (10), valendo-se de sua experiência e de dados emprestados da literatura especializada, concluiu que os casos de Fundus Flavimaculatus se separam clinicamente em dois grupos:

Grupo I — Compreende todos os pacientes que não apresentam atrofia macular, incluindo os casos de baixa visual quando a mácula é invadida pelos depósitos típicos da doença.

Grupo II — Neste grupo se inserem todos os casos com envolvimento macular atrás

fico. Segundo Krill (10, 7), as lesões maculares antecedem o aparecimento dos depósitos periféricos. Como nem todos os pacientes com envolvimento macular apresentam o mesmo curso clínico, Krill (7) propôs dividi-lo em dois subgrupos: no primeiro subgrupo, que capitanea a grande maioria dos casos de Fundus Flavimaculatus, o sistema de cones é preservado e são os que se identificam com a descrição clássica de Stargardt; no segundo subgrupo se insere uma minoria com severo acometimento do sistema de cones.

A oftalmoscopia e a angiografia em fluorescência alinham todos os casos de Fundus Flavimaculatus em quatro estádios evolutivos, idênticos aos já descritos anteriormente para a doença de Stargardt.

TESTES PSICOFÍSICOS E ELETROFISIOLÓGICOS

Com a rica iconografia angiográfica acumulada nesses últimos anos, creio ser desnecessário manter separadas as “duas entidades”, mas, como denominá-la? Fundus Flavimaculatus ou doença de Stargardt? Fico com a denominação de P. François, P. Turut, B. Puech e de J.C. Hache (1) que encontraram uma forma eclética que atende não só às exigências do polimorfismo clínico da doença, como homenageia os dois grupos que muito contribuíram para sua descrição:

- Doença de Stargardt pura;
- Doença de Stargardt com uma coroa flavimaculada perimacular;
- Doença de Stargardt com Fundus Flavimaculatus periférico.

Campo visual

Nenhuma contribuição ao diagnóstico de Stargardt oferecem os métodos de mapeamento do CV (11), entretanto, são valiosos na caracterização de seu curso (os achados campimétricos não são patognomônicos dessa doença). As isópteras periféricas estão sempre normais. Há no entanto, um retraimento quando se faz a prospecção com estímulo vermelho, ressaltando a disfunção seletiva do sistema fotópico. Quando há participação macular, detecta-se um escotoma central relativo (Figura 1A), ou absoluto, e no caso “bull’s eye” um pequeno escotoma anular com uma minúscula ilha central preservada (Figura 1B).

A perimetria estática, preferível às demais, permite uma exploração mais definida do “déficit” inicial, possibilitando acompanhar sua evolução e também estabelecer o diagnóstico diferencial do Stargardt incipiente de uma neurite retrobulbar.

Visão cromática

Apesar da doença de Stargardt comumente levar à uma discromatopsia, são raros

os reclamos de seus portadores. É concordante que a maioria dos portadores deste mal apresentem uma discromatopsia do eixo vermelho-verde (cerca de 50% dos casos), o restante, distribui-se na seguinte proporção:

- visão cromática normal: 25% dos casos;
 - discromatopsia muito discreta sem eixo aparente: 12%;
 - discromatopsia do eixo amarelo-azul: 8%;
 - Acromatopsia total: 5%;
- (12, 13, 2, 14, 15, 16, 3, 4 e 5).

Adaptometria

A avaliação clínica da adaptação retiniana ao escuro tem por base o registro da crescente recuperação da função dos fotorreceptores após ofuscamento; a curva de adaptação ao escuro é obtida através de uma minuciosa prospecção do campo retiniano periférico onde a visão é comandada tanto pelos cones quanto pelos bastonetes. Classicamente essa curva é normal quando a doença se limita à mácula, por outro lado, na medida em que se determina uma participação periférica, pode-se notar um ligeiro retardo tanto no segmento fotópico da curva quanto no escotópico. Daí concluir um sofrimento de ambos os sistemas (8, 17).

Eletrofisiologia ocular

ERG — classicamente o ERG apresenta-se normal na doença de Stargardt, entretanto, é comum encontrar na literatura alguma anormalidade, que, de certa forma, concorda com os casos que apresentam uma curva de adaptação ao escuro anormal (18, 19, 20). Essa anormalidade eletroretinográfica está fundada no atraso em se obter uma amplitude da onda b_2 (escotópica) igual a da onda b_1 (fotópica) (53, 55).

Esse tempo está condicionado a inúmeras variáveis, diferindo de um laboratório para outro. Em nossos serviços adotamos para o ofuscamento uma luz de 3.000 lux durante 3 minutos. Nos casos mais avançados com o severo acometimento dos cones, que constituem a minoria para Krill (21), a porção fotópica do traçado é a mais anormal (onda b_1 — potenciais oscilatórios).

EOG — O EOG, ou potencial de repouso é o registro indireto de um potencial da ordem de 6mV existente entre os polos anterior e posterior do globo ocular (55). Resumidamente, o eletrooculograma retrata a atividade do complexo epitélio pigmentar/células fotorreceptores (53). Para o seu cálculo lançamos mão da relação de Arden (Figura 2).

Os resultados encontrados na literatura são muito variados, o que torna difícil tirar uma conclusão universalmente aceita (22, 8, 23, 24, 25, 26, 2, 19, 20). P. François e colaboradores (1), em 1975, ao estudar 44 olhos

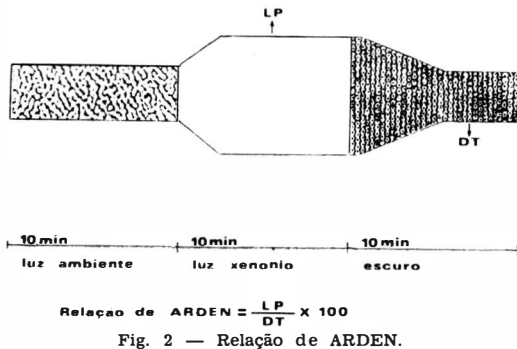


Fig. 2 — Relação de ARDEN.

encontraram os seguintes valores, valendo-se da relação de Arden:

- normal em 19 olhos (superior à 1,7);
- subnormal em 18 olhos (compreendido entre 1,5-1,7);
- Patológico em 7 olhos (inferior à 1,4).

De todos esses 44 pacientes examinados, somente 3 apresentaram potencial de base normal. Krill e outros pesquisadores do assunto (7) encontraram um EOG subnormal em 80% de seus pacientes. Ele encontrou também, em um paciente com transmissão autossômica dominante, um EOG normal sem manifestação fundoscópica; tendo admitido em seu trabalho tratar-se de um paciente portador de um gene de expressividade mínima.

O POE (potencial occipital evocado), é um potencial elétrico captado a nível do córtex occipital através da estimulação luminosa da retina (55). A mácula apresenta cerca de um milésimo da superfície total da retina e sua projeção cortical ocupa quase a metade da área 17 de Broadman. Com base neste dado anatômico e em experiências com estimuladores focalizados em diferentes pontos da retina, aceita-se quase à unanimidade, que o POE representa no córtex o sistema fotópico, notadamente a área macular. A curva de sensibilidade espectral dos cones centrais, encontra o seu máximo no comprimento de onda relativo ao vermelho enquanto que nos cones periféricos esse máximo se situa próximo ao azul (55). Assim, eles estão alterados em estimulação monocromática vermelha quando há uma atrofia macular, e em azul quando a fotologia se estende à periferia (observação pessoal).

ETIOPATOGENIA

O mecanismo íntimo do aparecimento dessa abiotrofia é ainda campo fértil para hipóteses. As informações anátomo-patológicas colhidas da literatura especializada são, geralmente, de casos fluoresceinográficos, eletrooculográficos e de outros testes de

função visual, e levam-nos a admitir que o “*primum movens*” encontra-se nos cones centrais com participação do epitélio pigmentar. Permanece, porém, a dúvida: o processo se inicia primeiro com os fotorreceptores ou com as células que compõem o epitélio pigmentar? Há quem admita que a disfunção dos cones antecipa a alteração fluoresceinográfica. Pensamos todavia, que essa argumentação deverá ser revista porque apenas o silêncio fluoresceinográfico não é aval seguro de intilidade do epitélio pigmentar.

As alterações campimétricas demonstram o sofrimento dos cones, o comprometimento do epitélio pigmentar é demonstrado pelas seguintes observações:

- alterações fluoresceinográficas do epitélio pigmentar correspondendo, freqüentemente, a um escotoma perifoveal na perimetria de perfil (Figura 1B);
- o silêncio coroidiano que pode ser atribuído a uma anomalia do epitélio pigmentar (9);
- histologicamente (17) o Fundus Flavimaculatus, exibe uma sobrecarga de mucopolissacarídeos que, no início, não se superpõem aos achados fluoresceinográficos.

ASSOCIAÇÕES

A literatura médica descreve uma série de associações da doença de Stargardt com afecções neurológicas, endócrinas, cutâneas, auditivas (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 e 40) etc... No entanto, a maioria dos relatos dessas “associações” não faz menção detalhada de testes de função visual que, a nosso ver, é indispensável.

H. Soriano (Buenos Aires) descreve um caso de FF em paciente de 53 anos de idade, cuja fluoresceinografia não deixa dúvidas quanto ao seu diagnóstico (Figura 3). A área macular, fluoresceinograficamente, está intacta. Esse paciente apresenta alteração campimétrica na área de Bjerrum; a pressão intra-ocular se mantém entre 15 e 20 mm Hg sob medicação hipotensora e se eleva até 20 mm Hg quando se suspende a sua instilação. O diagnóstico ficou estabelecido como Fundus Flavimaculatus associado a glaucoma. Este exemplo é bastante expressivo porque sendo esse glaucoma de difícil diagnóstico poderia, facilmente, levar a um impasse clínico: Fundus Flavimaculatus? Mas, com campo visual e características evolutivas de uma retinopatia pigmentar? Temos, em nossa Clínica, o caso semelhante de uma paciente com escotoma de Bjerrum, típico de um glaucoma evolutivo, mas cujos testes de função visual e fluoresceinografia são característicos de Stargardt com Fundus Flavimaculatus. A confirmação pela propedêutica de glaucoma foi positiva (Figura 4).

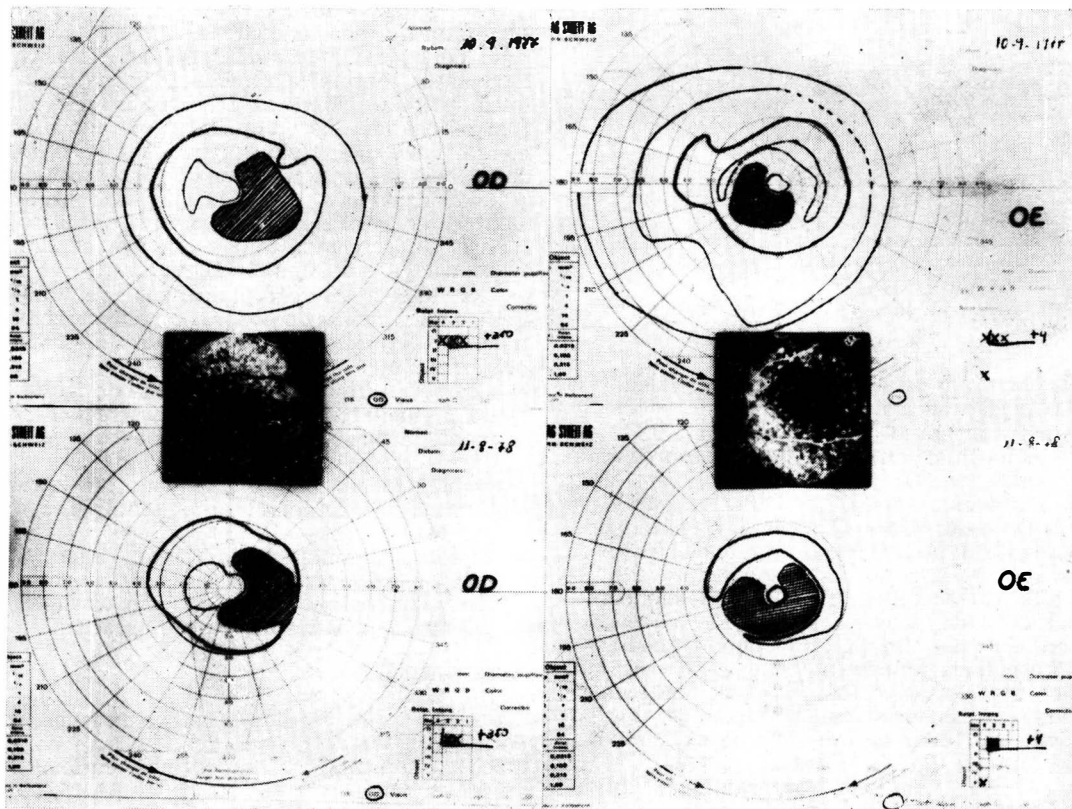


Fig. 3A — OD (Caso gentilmente cedido pelo Dr. Soriano H. — Buenos Aires).
 Fig. 3B — OE (Caso gentilmente cedido pelo Dr. Soriano H. — Buenos Aires).

Assim, com estes dois exemplos concretos, de características ainda não registradas na literatura médica especializada, chegamos, pessoalmente, a seguinte conclusão: alterações campimétricas na área de Bjerrum, em casos de Stargardt com Fundus Flavimaculatus deverão ser exaustivamente submetidos a uma propedêutica glaucomatosa.

Somos céticos quanto à associações relacionadas. Aceitamos, evidentemente, a hipótese de aparecimentos fortuitos, quanto à maioria dos casos divulgados, acreditamos que a denominação Stargardt com Fundus Flavimaculatus foi mal colocada.

COMENTÁRIOS E DISCUSSÕES

Parece-nos que as maiores dificuldades em se ajuntar a doença de Stargardt e o Fundus Flavimaculatus já foram superadas. Entretanto, mercê da sempre renovada conceituação anátomo-patológica, a tendência atual é de isolar outras degenerescências juvenis próximas à doença de Stargardt (8, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 17, 50 e 51). Essa

separação surge, naturalmente, com a adaptação da parte primariamente mais afetada de retina:

- No neuroepitélio: a doença de Stargardt (parte macular), a distrofia macular juvenil dominante, a retinopatia pigmentar central ou pericentral e a distrofia progressiva dos cones;
- No epitélio pigmentar: a distrofia viteliforme da mácula, o Fundus Flavimaculatus (parte periférica da doença de Stargardt), a distrofia pigmentar reticulada de Sjögren, a distrofia pigmentar em asa de borboleta da mácula e a pigmentação agrupada da região macular;
- Na membrana de Bruch: a distrofia hialina ou drusas da lâmina vítrea;
- Na coróide: a atrofia coroidiana central areolar e a distrofia pseudo-inflamatória de Sorsby.

A angiografia em fluorescência é o primeiro passo a ser dado no diagnóstico diferencial das maculopatias juvenis. Ela é decisiva quando a imagem é patognomônica. A

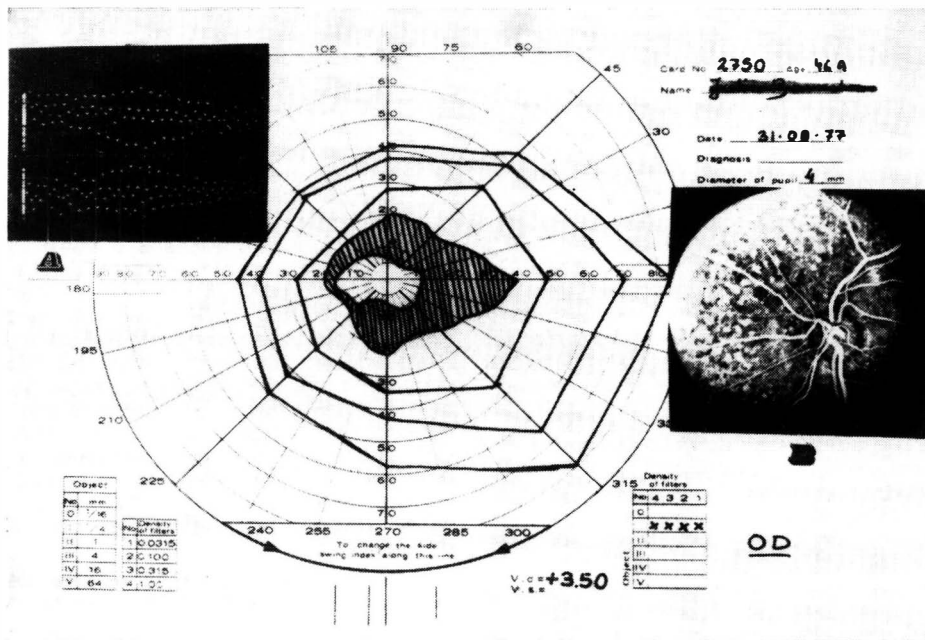


Fig. 4 — Doença de Stargardt com Fundus Flavimaculatus em um paciente com glaucoma crônico simples.

triagem fluoresceinográfica isola, imediatamente, as imagens inconfundíveis da distrofia reticulada de Sjögren, da distrofia pigmentar em asa de borboleta, da pigmentação agrupada da mácula e das drusas. Entretanto, como a maioria dos casos apresentam polimorfismo destacado, sua função passa ser a de demonstrar o estado das estruturas interessadas. A determinação da seqüência das suas evoluções facilita o diagnóstico. Os testes de função visual (acuidade visual, visão cromática, adaptometria, campimetria e eletrofisiologia), tornam-se indispensáveis à individualização dessas entidades mas, mesmo assim, ficam algumas interrogações que serão, mais tarde, objeto de registro.

Testes de função visual exigidos no diagnóstico das maculopatias que se confundem com a doença de Stargardt:

— **Distrofia macular dominante (transmissão autossômica dominante):**

- a — Acuidade visual — diminuição lenta e progressiva;
- b — Visão cromática — mais comum a discromatopsia verde-vermelho;
- c — Campimetria — escotoma central relativo no início e absoluto mais tarde;
- d — Adaptometria — normal ou subnormal quando há participação periférica;

e — Eletrofisiologia — o ERG global não apresenta anormalidade. EOG subnormal (8).

— **Retinopatia pigmentar central ou pericentral (transmissão autossômica recessiva)**

- a — Acuidade visual — poderá estar normal no início da forma pericentral;
- b — Visão cromática — nas formas mais evoluídas há uma discromatopsia do eixo azul amarelo;
- c — Campimetria — escotoma central na forma central ou anular na forma pericentral;
- d — Adaptometria — a curva de adaptação ao escuro pode ser tanto normal quanto anormal;
- e — Eletrofisiologia ocular — o ERG apresenta-se habitualmente normal. Há relatos na literatura de anormalidades que vão de formas ligeiras até a extinção (52). O EOG é normal nos estádios iniciais da doença e anormal nas formas mais evoluídas.

— **Distrofia progressiva dos cones (transmissão autossômica dominante):**

- a — Acuidade visual — muito baixa;
- b — Visão cromática — há discromatopsia importante sem eixo aparente podendo chegar a uma acromatopsia;

- c — Campimetria — campo visual periférico em condições escotópica ou mesópica normal. Escotoma central ou paracentral;
 - d — Adaptometria — a curva de adaptação ao escuro apresenta profunda alteração do seu segmento fotópico, enquanto que o segmento escotópico permanece intacto (curva monofuncional);
 - e — Eletrofisiologia — alteração progressiva dos componentes fotópicos do ERG até a sua extinção. Normalmente, o ERG escotópico encontra-se normal mas, em alguns casos, nos estádios mais tardios, pode-se observar uma alteração. O EOG está normal no início e patológico nas formas mais evoluídas.
- **Distrofia viteliforme da mácula (transmissão autossômica dominante):**
- a — Acuidade visual — está normal no início da afecção;
 - b — Visão cromática — intacta na maioria dos casos. Alterada em alguns;
 - c — Campimetria — o campo visual periférico é normal. Em alguns pacientes com lesões císticas poderá ser encontrado um escotoma central relativo. Escotoma mais denso é descrito nas formas evoluídas que culminam com a formação de uma grande cicatriz;
 - d — Adaptometria — a curva de adaptação ao escuro é normal;
 - e — Eletrofisiologia — ERG normal na grande maioria dos casos EOG patológico. O potencial de base pode estar normal.
- **Atrofia coroidiana central areolar (transmissão autossômica recessiva mais comum e autossômica dominante em raros casos):**
- a — Acuidade visual — muito baixa;
 - b — Visão cromática — discromatopsia geralmente do eixo azul-amarelo;
 - c — Campimetria — campo visual periférico normal. Escotoma central;
 - d — Adaptometria — curva de adaptação ao escuro, normal;
 - e — Eletrofisiologia — o ERG e o EOG estão freqüentemente anormais, evidenciando que a disfunção é maior do que a oftalmoscopia registra. A diminuição da onda b e a intatibilidade da onda a levam à suposição de uma vasculopatia retiniana associada ao processo coroidiano (20).
- **Distrofia pseudo-inflamatória de Sorsby (transmissão autossômica dominante na maioria dos casos e autossômica recessiva excepcionalmente):**
- a — Acuidade visual — diminui muito desde o início da afecção;
- b — Visão cromática — discromatopsia adquirida, às vezes sem eixo aparente às vezes de eixo verde-vermelho;
 - c — Campimetria — campo visual periférico completo. Escotoma central;
 - d — Adaptometria — curva de adaptação ao escuro. normal;
 - e — Eletrofisiologia ocular — o ERG está normal no início, mas torna-se subnormal mais tarde. EOG geralmente normal. Em alguns casos o valor de base encontra-se muito baixo (56).
- Se nos detivermos em uma análise minuciosa dos resultados de cada teste de função visual isoladamente, verificaremos a impossibilidade de se chegar a uma definição que conduza a um diagnóstico correto. Acreditamos estar aí a causa de inúmeras conclusões discordantes registradas na literatura especializada. É imperativo valer-se de todas as informações disponíveis, mesmo assim, em certos casos, um "follow up" é necessário para se determinar o curso de evolução da doença.
- A — O diagnóstico da doença de Stargardt "puro" na sua fase inicial oferece muitas dificuldades porque as lesões oftalmoscópicas são mínimas. É comum atribuir-se erroneamente o déficit visual neste estágio a uma neuropatia óptica axial, uma ambliopia, etc. O diagnóstico poderá ser feito com a ajuda indispensável da fluoresceinografia, da perimetria de perfil e da forma de transmissão genética, porque:
- A fluoresceinografia levanta a suspeita pelo aparecimento de lesões maculares.
 - A perimetria de perfil mostra um escotoma central ou pericentral que exclui qualquer participação do nervo óptico.
 - Os antecedentes familiares poderão revelar fenômenos hereditários dominantes ou recessivos.
- B — Na fase em que as alterações oftalmoscópicas se iniciam, o diagnóstico diferencial se faz com as tesaurosismoses (tipo Spielmeyer-Vogt), com a retinosquise juvenil, com a distrofia viteliforme, com a distrofia progressiva dos cones, com a distrofia dos cones e bastonetes (retinopatia pigmentar primária) e com a retinopatia iatrogênica (cloroquina).
- A doença de Spielmeyer-Vogt em sua forma clássica (mancha macular vermelha-cereja) não oferece dificuldades ao diagnóstico. Entretanto, é possível que em sua fase mais avançada apresente uma atrofia macular tipo "bull's eye". Nessa circunstância a eletrofisiologia (ERG e EOG normais) e as associações neurológicas, sempre presentes, definem o quadro.
 - A retinosquise juvenil exige uma avaliação biomicroscópica que, normalmente,

revela uma mácula com aspecto cistóide e pregas radiadas. São comuns as lesões periféricas como cistos, descolamento da retina e condensação vítrea. A fluoresceinografia é inconclusiva no estágio inicial. O ERG revela sofrimento da camada de fibras com alteração da onda b_1 . A transmissão é recessiva, ligada ao sexo.

- A distrofia progressiva dos cones, a distrofia dos cones e bastonetes (retinose pigmentar primária) e a degeneração iatrogênica da retina (cloroquina) confundem-se com a doença de Stargardt no estágio em que a mácula assume o aspecto de "bull's eye". A distrofia progressiva dos cones exige um acompanhamento eletrofisiológico para mostrar a diminuição progressiva até a extinção do ERG fotópico, deixando intacto os componentes do ERG escotópico. Na distrofia dos cones e bastonetes o ERG fotópico e escotópico apresentam-se extintos ou quase extintos, quando a doença torna-se visível à oftalmoscopia. A degeneração iatrogênica de retina leva a uma agressão secundária do epitélio pigmentar. O diagnóstico se faz pela anamnese do paciente colocando em evidência a intoxicação responsável. O valor da eletrofisiologia, nesses casos, indica precocemente a impregnação do medicamento na retina. Suas alterações são reversíveis se suspenso o tratamento em tempo hábil (54).

C — O estágio terminal da doença de Stargardt é de mais difícil diagnóstico. Todos os acometimentos maculares de origem coroidiana e retiniana apresentam quadro de atrofia com repercussões funcionais e elétricas semelhantes à doença de Stargardt. O diagnóstico nessa fase, normalmente tem que ser retrospectivo, com levantamento familiar auxiliado pelos resultados dos testes de função visual.

CONCLUSÕES

1. A doença de Stargardt e o Fundus Flavimaculatus constituem uma só entidade nosológica.

2. Há doença de Stargardt sem acometimento periférico.

3. Oftalmoscopicamente, há Fundus Flavimaculatus "sem maculopatia". Funcionalmente, esses casos, mesmo com visão próxima ao normal, apresentam alteração na perimetria de perfil (Figura 1B).

4. Os pontos hipofluorescentes correspondentes aos depósitos branco amarelados do Fundus Flavimaculatus dão lugar, mais tarde, a uma hiperfluorescência (efeito de janela) própria de uma atrofia local do epitélio pigmentar.

5. Há casos de doença de Stargardt com migrações pigmentares extensas do tipo "osteoblastos". Não seria retinose pigmentar primária com comprometimento macular? A eletrofisiologia ocular seriada é decisiva.

6. Drusas no polo posterior em portadores de doença de Stargardt representam comprometimento da rede coriocapilar. Nem todos os casos de doença de Stargardt seguem o mesmo curso, uns culminam com cicatriz no epitélio pigmentar e retina neural, outros se estendem em direção à rede vascular ciliar mimetizando as coroidopatias.

7. Os resultados do EOG colhidos da literatura não são concordantes em alguns casos de doenças de Stargardt. Isso deve-se, a nosso ver, a uma investigação incompleta; doença de Stargardt sem participação periférica, EOG normal; doença de Stargardt com associação periférica, EOG anormal.

8. Não acreditamos em associações, ditas normais, da doença de Stargardt com outras afecções gerais mas, sim, em associações fortuitas.

9. Na doença de Stargardt típica, com alterações campimétricas na área de Bjerrum, o Glaucoma crônico simples deverá ser lembrado.

10. Discromatopsia verde-vermelha em um contexto familiar conhecido, permite o diagnóstico da doença de Stargardt, mesmo que a oftalmoscopia ainda não seja reveladora.

11. De todas as maculopatias hereditárias, a doença de Stargardt é a única que apresenta discromatopsia verde-vermelha, as demais geralmente sacrificam o eixo azul-amarelo.

12. Não há unanimidade quanto à forma de transmissão autossômica dominante em alguns casos de doença de Stargardt. Os que a consideram outra doença (distrofia macular juvenil dominante) alegam que patologias originalmente de gens diferentes possuem individualidade, mesmo que clinicamente se identifiquem.

PERMANECEM SEM RESPOSTA VÁRIAS PERGUNTAS

1. Porque os depósitos flavimaculados originalmente se depositam no epitélio pigmentar?

2. Porque esses depósitos são transitórios? Qual o mecanismo de seu desaparecimento?

3. Porque em alguns casos de doença de Stargardt com Fundus Flavimaculatus desenvolve-se uma severa alteração dos cones?

4. Porque, em alguns casos, a atrofia macular antecede o Fundus Flavimaculatus e em outros ocorre o contrário; sendo mais comum a atrofia macular anteceder as lesões típicas do Fundus Flavimaculatus?

RESUMO

A doença de Stargardt e o Fundus Flavimaculatus foram durante muito tempo considerados como duas entidades nosológicas distintas. Mercê do aprimoramento das técnicas de avaliação visual e da sempre renovada conceituação anátomo-patológica, a tendência atual é considerá-las uma só doença.

Esse trabalho visa analisar criticamente aspectos aparentemente assentados, bem como levantar questões sobre pontos que julgamos vulneráveis na apresentação teórica das distrofias.

SUMMARY

The Stargardt's disease and Fundus Flavimaculatus were considered to be separate entities for a long time by medical distinction. With the help of visual evaluation techniques and repeated anatomic-pathological considerations, the current tendency is to consider them as only one nosological entity.

This work analyses critically the traditionally accepted aspects, as well as raises questions about certain points that we judge to be vulnerable in theoretical presentations of dystrophies.

BIBLIOGRAFIA

1. APUD P. FRANÇOIS; P. TURUT; B. PUECH & J. C. HACH — Maladie de Stargardt et Fundus Flavimaculatus. Arch. Ophtal. 1975, 11, 818-845.
2. STARGARDT — Veber familiäre, progressive Degeneration in der Makulagegend des Auges. Z. Augheilk. 1913, 30, 95-116.
3. STARGARDT, L. — Berber Familiäre, progressive Degeneration in der Makulagegend des Auges. Albrecht v. Graefes. Arch. Ophtal. 1909, 71, 534-550.
4. STARGARDT, K. — Zur Kasuistik der "familiären, progressiven Degeneration in der Makulagegend des Auges". Z. Augheilk. 1916, 35, 249-255.
5. STARGARDT, K. — Veber familiäre Degeneration in Makulagegend des Auges mit und psychische Störungen. Arch. Psychiat. Nervenver., 1917, 58, 852-887.
6. FRANCESCHETTI, A.; FRANÇOIS, I. & BABEL, J. — Les heredo-dégénérescences chorioretiniennes. (Masson et Cie., édit), Paris, 1963.
7. Krill, A. — Hereditary Retinal and choroidal diseases. (Harper and Row, Hageastown. Maryland. 1977).
8. DEUTMAN, A. F. — The hereditary dystrophies of the posterior pole of the eye. Ed. Von Gorcum. Assen the Netherlands, 1971.
9. BONNIN, P. — Le signe du Silence choroidien dans les dégénérescences tapéto-rétiennes centrales examinées sous fluoresceïne. Bull. Soc. Ophtal, 1971, 3, 348-351.
10. KRILL, A. E. & KLIEN, B. A. — Flecked retina syndrome. Arch. Ophtal. 74, 496, 1965.
11. FRANÇOIS, J. — Arch. Opht. 6-7, 1974.
12. GÜTZNER, P. — Typische envorbene Farbensinnstörungen bei heredo-degenerativen Makulaleiden. Albrecht v. graefes. Arch. Ophtal, 1961, 163, 99-116.
13. LANDOLT, E. — Veber gleichartige, von der sehshyfe unablängige Farben-sinnstörung bei drei geschwisten mit matulagegeneration. Albrecht v. graefes Atch. ophtal, 1955, 56, 323-327.
14. VERRIEST, G. — Les déficiences acquises de la discrimination chromatique. Acad. Royale Belg., Mémoire II e Série, 1964, 5, 169-173.
15. FRANÇOIS, L. — Dégénérescences maculaire juvéniles. Arch. Ophtal. (Paris), 1974, 34, 6-7, 497-512.
16. FRANÇOIS & DE LAYE, J. J. — Dégénérescences maculaires juvéniles et fluoro-angio graphique rétinienne. Bull. Soc. Franc. Ophtal., 1969, 82, 417-431.
17. KLIEN, B. A. & KRILL, A. E. — Fundus Flavimaculatus. Clinical, functional and histopathological observations. Amer. J. ophtal., 1967, 64, 3-23.
18. NIEMEYER, G. — Elektoretinographie bei Makulageneneration. Albrecht v. graefes. Arch. ophtal., 1969, 177, 39-51.
19. PINKERS, A. — La maladie de Stargardt (ERG, EOG et sens chromatique). Ann. oculist., (Paris), 1971, 204, 1331-1346.
20. STANGOS, N.; SPRITS, M. & KOROL, S. — ERG et EOG dans les affection maculaires dégénérescences. Arch. ophtal. (Paris), 1972, 32-4, 277-290.
21. KRILL, A. E. — Second symposium on the physiology of macular lesions. The electroretinographic and electro-oculographic findings. Trans Amer Acad. ophtal. otolaryng: 1966, 70, 1063-1083.
22. ADAMS, W. L.; ARDEN, G. B. & BEHRMAN, J. — Responses of human visual cortex following excitation of peripheral retinal rods. Some applications in the clinical diagnosis of functional and organe visual defects. Brit. J. ophtal., 1966, 53, 439-457.
23. DORNE, P. A. & ESPIARD, J. F. — L'électrooculogramme Principe et technique. Son intérêt dans l'étude des maculopathies. Arch. ophtal. (Paris) 1971, 31, 217-224.
24. FRANÇOIS, J.; DE ROUCK, A. & FERNANDEZ-SASSO, D. — Eletoretinography and electrooculography in diseases of the posterior pole of the eye. Adv. ophtal. (Karger, édit), Basel, 1969, 21, 132-163.
25. JAEGER — Hereditarie Degeneration de Makula. Ber detsch. ophtal., Gres., Heidelberg, 1973.
26. KELSEY, J. H. — Electrophysiological test of visual function In Flicker S.J. Electrical response of the visual system. International ophthalmology Clinics, vol. 9. N.Y., 883-898, Winter 1969.
27. FRANÇOIS, S. & MASTILOVIC, B. — "L'heterochromic de Fuchs associee aux herédo-dégénérescences chorioretiniennes. Ann. oculst. (Paris), 1961, 194-385-396.
28. KORNZWEIG, A. L. — Epithelial dystrophy of cornea associated with macular degeneration of the retina. J. Pediat. ophtal.) 1964, 1, 51-56.
29. MALIK, S. R. K.; SOOD, G. C. & GUPTA, O. K. — Heredo-macular degeneration with congenital Keratocones. Orient. Arch ophtal, 1966, 4, 177-180.
30. FRANÇOIS, J. — Tapeto-retinal degeneration in spino cerebellar degenerations (heredo-ataxios). IV th intern. Congress Neurogend. Neuro-ophtal, Rome, septembre 1973, Acta genet. med. (Roma) 1974.
31. LORDIER, J., M. M.; RASPILLER, A. & STEHLIN, B. — Syndrome de Sjogren-tarsson avec dégénérescence maculaire juvenile de Stargardt, B.S.O.F., 1976, 6, LXXVI.
32. ROUMAYON, Y. — Un cas d'aplasie après hémiplegie congénitales avec dégénérescence maculaire associée. Thèse Paris, 1944.
33. ARNOUD, G.; DUREX, J. & HARTEMANN, P. — Un cas de lacune cramiénne congénitale avec manifestations neurologiques (syndrome cérébello-spasmodique, épilepsia deficiencia mentale) et ophtalmologique (dégénérescence maculaire). Rev. neurol., 1955, 93, 838-843.
34. BONAMOUR, M. G. — Chorio-rétinite maculaire et maladie de Duhring — Brocq. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1955, 445-446.
35. BORSSOTTI, T. — Famiglia com degenerazione maculaire epolidattilia (sindrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl frusta). Atti Cong. Soc. ophtal. Ital, 1939, 35, 121-133.
36. CREMONA, A. C.; ALEZZANDRINE, A. A. & CASALA, A. M. — Vitiligo, poliosis y degeneracion macular unilateral. Arch ophtal. B. Aires, 1961, 36, 102-106.
37. FROMENT, J.; BONNET, P. & COLRAT, A. — Héredo-dégénération rétinienne et spino-cérébelleuse, variants ophtalmoscopiques et neurologiques présentées par 3 générations successives. J. Mad. Lyon, 1937, 18, 153-162.
38. HEUYER, Y.; DUCHENE, H. & ROUMAYON, Y. — A propos d'un cas d'aphasie après hémiplegie congénitale dégénérescence maculaire associée. Considérations sur certains retards de la parole chez l'enfant. Rev. neurol, 1945, 77, 31-33.

39. KLIMKOVA-DEUTSCHOVA, E. & VELICKY, J. — Stargardt's degeneration of retina with neurologic and endocrine complications. *Ophthalmologica* 1952, 123, 162-168.
40. ROSSI, V. — Degenerazione maculare retiniche famigliari associate a calcificazioni dell dura meninge e del epifisi. *Arch ottal*, 1931, 38, 97-131.
41. ANDERSON, S. G. — Ocular pathology in hereditary (vitelliform) macular degeneration. *European Pathology Society, Gand*, 28 mai 1970.
42. BENEDKT, O. & WERNER, W. — Retikuläre Pigmentdystrophie der netzhant, *klin Mbl. Augenheilk.*, 1971, 159, 794-798.
43. DEUTMAN, A. F. & RUMKE, A. M. — Reticular dystrophy at the retinal pigment epithelium. *Arch. Ophthal.* (Chicago), 1969, 82, 1-9.
44. FARKOS, T. G.; KRILL, A. E. & SYLVESTER, V. M. — Familial and secondary drusen. *Histologic and functional correlations.* *Amer. acad. ophthal*, 1971, 75, 333-343.
45. FRANÇOIS, J. — Nouvelle contribution l'étude des hérédo-dégénérescence tapeto-réiniens périphériques et centrals. *Acta Conc. ophthalm. Londres*, 1950, 11, 498-506.
46. FRANÇOIS, J. — The differential diagnosis of tapeto-retinal degenerations. *Arch. ophthal.* (Chicago), 1958, 59, 88-120.
47. FRANÇOIS, J.; DE ROUCK, A.; VERRIEST, G., de LAEY, J. J. & CAMBIE, E. — Progressive generalized cone dysfunction. *Ophthalmologia* (Basel), 1974.
48. FRASER, H. B. & WALLACE, P. C. — Sorsby's familiar pseudo-inflammatory macular dystrophy. *Amer. J. ophthal*, 1971, 71, 1216-1220.
49. KRILL, A. E. & ARCHER, P. — Classifications the choroidal atrophies. *Amer. J. ophthal*, 1971, 72, 562-583.
50. KRILL, A. E. & DEUTMAN, A. F. — Dominant macular degeneration. The cone dysfunctions. *Amer. J. ophthal*, 1972, 73, 352-369.
51. MEUMIER, A. & BOUSSIN, P. — La pigmentation groupés de la retine. *Bull. Soc. Belge ophtal* 1951, 99, 470-478.
52. FRANÇOIS, J. — The diagnostic importance of functional electro-oculography in some hereditary dystrophies of the eye fundus *Ann. ophthal*, 1971, 3, 929-946.
53. PACINI, L. — Eletroretinografia. *Rev. Bras. Otol.* 3, IX 1979.
54. PACINI, L. — Etude clinique des Potentiels Oscillatoire (ondes "e" de electroretinogramme Humain. Thèse pour le titre d'assistant Etranger. Paris, 1974.
55. PACINI, L. — Eletrofisiologia ocular — Enciclopédia Médica Brasileira — Coordenação Ferreira, L. E. — 1981.
56. FRANÇOIS, J.; De ROUCK, A. & FERNANDEZ-SASSO, D. — Electrooculography in vitelliform degeneration of the macula. *Arch. Ophthal.* (Chicago), 1967, 77, 726-733.

Necrose palpebral pós-picada de vespa*

Marcos Guimarães ** & Jorge Alberto F. Caldeira ***

A picada de artrópodo nas pálpebras não constitui achado comum entre as urgências oftalmológicas. Contudo, em virtude da delicadeza da pele na região o traumatismo assume características mais marcadas do que as que se observam em outros locais. A introdução do veneno seguem-se dor, edema e hiperemia, evidenciando uma tumoração *la-to sensu* às vezes acompanhada de efeitos sistêmicos.

Excepcionalmente a agressão transfixa as várias camadas palpebrais, podendo atingir a conjuntiva, a córnea e/ou a esclera, sendo responsável, às vezes, por iridociclite ou catarata.

Com a picada de vespa é injetado material que contém 2% de histamina e grande quantidade de hialuronidase (Duke-Elcer & MacFaul, 1974). Estas substâncias, associadas a outras aminas biogênicas, explicariam a exuberância do quadro desencadeado. Ape-

sar disto a necrose palpebral é raramente observada, como destacam os mesmos autores.

A presente comunicação se ocupa de um paciente picado por vespa na pálpebra superior e cuja evolução fugiu ao comumente observado.

OBSERVAÇÃO CLÍNICA

Identificação: R.T.F., Registo n.º 2217667-A, com 29 anos, sexo masculino cor branca, lavrador, solteiro, natural de São Paulo, S.P., que procurou o Pronto Socorro de Oftalmologia do Hospital das Clínicas em 12 de maio de 1981.

Queixa e Duração: Ferida no olho esquerdo há três dias.

História da Moléstia Atual: Conta o paciente que há três dias foi atacado por vespa, que o picou na pálpebra superior do olho

* Da Divisão de Clínica Oftalmológica (Prof. Paulo Braga de Magalhães) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

** Residente de Clínica Oftalmológica.

*** Docente-Livre e Professor Adjunto de Clínica Oftalmológica.