

Distrofia do epitélio pigmentar retiniano do polo posterior associada com hipotricose congênita difusa*

Francisco Artur de Queiroz Mais **; Marcelo Carvalho da Cunha ***;
Rosana Pires da Cunha ***

Comunicam-se dois casos de distrofia tapeto-retiniana, bilateral e congênita, em duas irmãs, filhas de pais consanguíneos, associada a uma alteração do sistema piloso, sob a forma de hipotricose congênita total.

O aparecimento simultâneo desta retinopatia, associada com alteração cutânea, em duas irmãs entre sete filhos, levou-nos a pensar em uma síndrome olho-cutânea com possível manifestação genética.

As distrofias Tapeto-Retinianas se caracterizam pelo grande número de diferenças fenotípicas que podem ocorrer na mesma família, como manifestações do mesmo defeito genotípico, variando conforme a idade da manifestação e o tipo de distrofia¹.

Retinose pigmentar é a abiotrofia mais importante do grupo das distrofias tapeto-retinianas. Apresenta-se sob inúmeras variedades clínicas. Franceschetti e François² classificam a Retinose pigmentar, correlacionando o modo de transmissão genética com as manifestações fundoscópicas, em 3 formas: recessiva, dominante e ligada ao sexo. A forma recessiva apresenta-se geralmente como retinose pigmentar clássica ou típica. As outras formas, atípicas, são menos comuns, porém geralmente mais incapacitantes quanto ao prognóstico visual, e incluem, entre inúmeras variantes, a retinose pigmentar central.

Duke-Elder (1940)³ definiu-a como uma alteração pigmentar que pode se apresentar de várias formas, seja em osteoblastos, formações arredondadas ou placas, localizadas em ilhotas no centro do polo posterior, com limites mais ou menos bem definidos. É frequentemente associada à esclerose da coróide subjacente. A retina equatorial pode, às vezes, apresentar osteoblastos típicos. A visão central é bem diminuída e pode se acompanhar de cegueira diurna. O campo visual mostra escotoma central com fixação excêntrica. Os limites periféricos são geralmente normais, mas pode haver certa retração. A visão para cores está comumente abolida para todos os espectros. Porém os sinais funcionais não são suficientes para permitir um diagnóstico de certeza. Por

essa razão o exame eletroretinográfico tem importância capital: o ERG nunca é completamente abolido na retinose pigmentar central. Pode ser normal ou até eletro-negativo, não havendo correspondência com a gravidade das lesões fundoscópicas.

Quanto à hereditariedade, admite-se que as formas centrais possuem transmissão autossômica recessiva, sendo que a consanguinidade dos ascendentes foi assinalada várias vezes^{2,3}.

Um processo degenerativo encontrado na retina, apresenta, em muitos casos, uma correspondência em outras partes do organismo, mais comumente no sistema nervoso central. As associações dermatoculares são comuns, porém o envolvimento de distrofias retinianas têm sido raramente publicadas na literatura mundial⁴. Quando relatadas, são combinadas com múltiplas e variadas manifestações como: surdez, retardo mental ou alterações endócrinas^{5,6,7}. Poucos casos são publicados na literatura correlacionando distrofias retinianas com alterações do sistema piloso e portanto consideramos que esta rara combinação vale uma análise detalhada, contribuindo para que no futuro, talvez venha a se constituir em uma entidade mais específica.

CASOS CLÍNICOS

1) M.E.S., brasileira, feminina, branca, 24 anos, estudante, solteira, procedente de Tatuí, estado de São Paulo. (fig. 1)

A paciente consultou-se neste Instituto em junho de 1928 com queixa de perda progressiva de visão desde a 2a. infância. Referiu-se escassez pilosa generalizada. É filha de primos em 1.º grau e possui irmã menor com os mesmos problemas oculares e cutâneos. Atualmente não consegue ler e apresenta maior deficiência visual durante o dia.

A) Exame oftalmológico:

Acuidade visual: OD.: esf. — 2,50 = cil.
+ 4,00 E. = 180.º Visão = dedos a 2 m;
OE: esf. — 3,25 = cil. + 4,50 E. = 20º Vi-
são = dedos a 1,50 m. Exame externo: su-

* Apresentado na 1271.ª sessão ordinária da Ass. Med. do I.P.B. 24/11/83.

** Oftalmologista do Instituto Penido Burnier.

*** Residentes (R.) no Instituto Penido Burnier.



Fig. 1 — Irmã maior (M.E.S.).

percílios e cílios escassos. Reflexos pupilares fotomotor direto e indireto normais. Ortoforia para longe e perto. Motilidade ocular normal, sem nistagmo. Teste de Ishihara: discromatopsia total. Fundoscopia (AO): Atrofia do epitélio pigmentar, com acúmulos de pigmentos distribuídos em formações placoides ou arredondadas no polo posterior, com grande interesse para a região macular. Papila de conformação normal, corada. Vasos retinianos ligeiramente estreitados. Oftalm. Binoc. Ind. revela retina periférica normal. Biomicroscopia (AO): segmento anterior normal. Aplanotometria = 14 mmHg. em AO. Campo Visual (AO): escotoma central relativo com a mira I₁, com diâmetro de 20-30°, com limites periféricos normais. Retinografia: atrofia extensa do epitélio pigmentar, envolvendo todo o polo posterior com migração e acúmulo de pigmento em forma arredondada e alongada, principalmente ao redor da mácula. Atrofia da coriocapilar na região macular, com apagamento do reflexo foveal. Vasos de calibre estreitado em AO (fig. 2). AFG (AO.): em todas as fases do angiograma notam-se áreas de hipofluorescência no polo posterior, principalmente ao redor da mácula. Rarefação difusa do epitélio pigmentar. Migração de pigmentos em blocos arredondados, dispostos também ao redor da mácula. Vasos

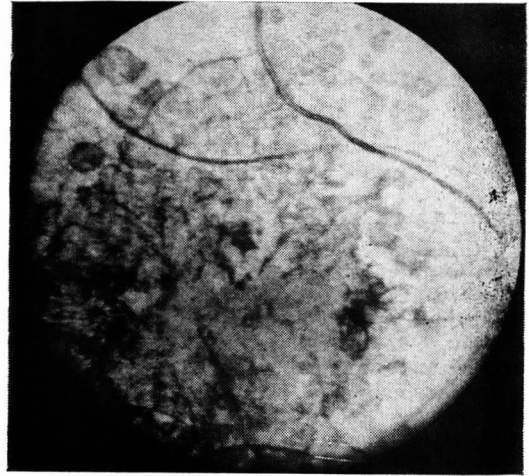


Fig. 2 — Retinografia OD de M.E.S.

de calibre estreitados (fig. 3). Eletrofisiologia; E.O.G.: OD. = 135%; OE. = 133% = sub-normais. E.R.G.: ligeira diminuição da amplitude das ondas fotópicas a e b: Onda b, normal. Tempos de latência normais. Ausência de resposta ao vermelho.

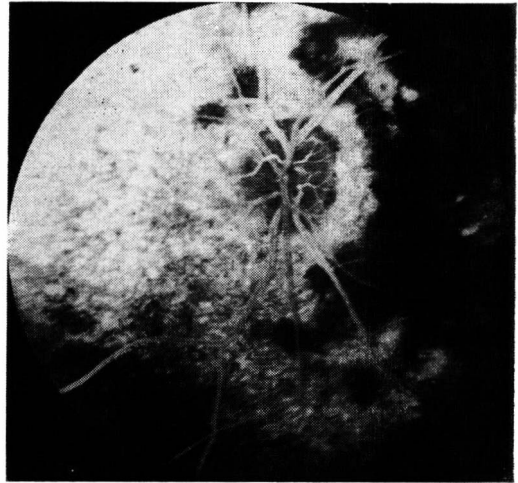


Fig. 3 — AFG do OD de M.E.S.

Conclusão: alteração do epitélio pigmentar e ligeira alteração do sistema fotópico.

B) Exame Clínico Geral

Desenvolvimento neuro-psicomotor e físico normais. Como antecedentes pessoais, refere bronquite, sarampo e varicela na infância. Parto normal, a termo. Bom estado geral. Normolínea. Não foram encontradas

outras perturbações do desenvolvimento ectodermal e dos dentes. Hipotricose generalizada. Demais sistemas orgânicos sem anormalidades.

2) E.C.S., brasileira, feminino, branca, 9 anos, estudante, procedente de Tatuí, estado de São Paulo (fig. 4).



Fig. 4 — Irmã menor (E.C.S.).

Apresenta as mesmas queixas de sua irmã (caso I) porém em menor proporção. Consegue ler e a acuidade visual é indiferente ao claro e escuro.

A) Exame oftalmológico:

Supercílios e cílios de cor clara e em quantidade normal.

Acuidade Visual: OD: esf. + 2,00 Visão = 0,06; OE.: esf. + 2,25 Visão = 0,33. Reflexos pupilares fotomotor direto e indireto normais. Ortoforia para longe e perto. Teste de Ishiara: discromatopsia total. Fundoscopia (AO): Atrofia pigmentar na região macular, com algumas condensações pigmentares. Papila e vasos retinianos normais. Oftalm. Binoc. Ind.: revela retina periférica normal. Biomicroscopia (AO): segmento anterior normal. Aplano-tonometria 12mmHg em AO. Campo Visual (AO): Escotoma central relativo com a mira I₁, com diâmetro de 20° e 30° e limites periféricos normais.

Retinografia: Mostra extensa área de atrofia do epitélio pigmentar do polo posterior, sendo mais marcante na região macular. Acúmulo de pigmento de forma arredondada, próximo à mácula. Apagamento do reflexo foveal. Vasos de calibre normais em AO. (fig. 5). AFG (AO): em todas as fases do angiograma, notam-se extensas áreas de rarefação do epitélio pigmentar no polo posterior. Migração de pigmentos em forma arredondada, principalmente no setor temporal e na mácula (fig. 6). Eletrofisiologia: E.O. G.; não colabora. E.R.G.: normal em ambos os olhos a todos os estímulos.

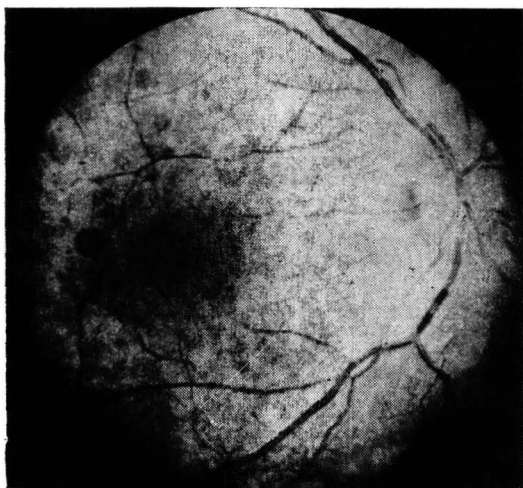


Fig. 5 — Retinografia de OD de E.C.S.

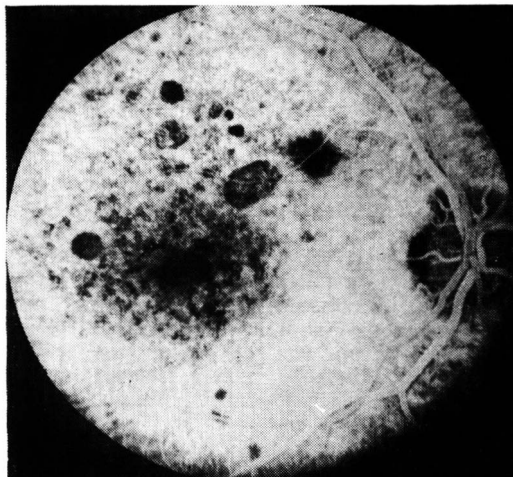


Fig. 6 — AFG do OD de E.C.S.

B) Exame clínico geral:

Desenvolvimento neuro-psicomotor e físico normais. Como antecedentes pessoais, refere hepatite, sarampo e varicela. Parto normal, a termo. Bom estado geral. Normolínea. Hipotricose menos severa que a irmã. Cabelo em forma de lanugem, facilmente destacável.

Os demais exames que citaremos a seguir, foram realizados em **ambas** irmãs, sendo que os mesmos resultados e conclusões foram obtidos.

C) Exame dermatológico e biópsia de pele:

Epiderme hipotrófica porém sem lesões. Exame histopatológico: folículos pilo-sebáceos presentes, íntegros, porém hipotróficos. Discreta degeneração basófica do colágeno e leve infiltração linfo-plasmocitário.

Conclusão. Alopecia parcial congênita difusa.

D) Exames laboratoriais:

Hemossedimentação: normal.

Prova do Látex (atividade reumática): negativa.

Sorologia para Lues (reação de fixação do complemento e floculação): negativa.

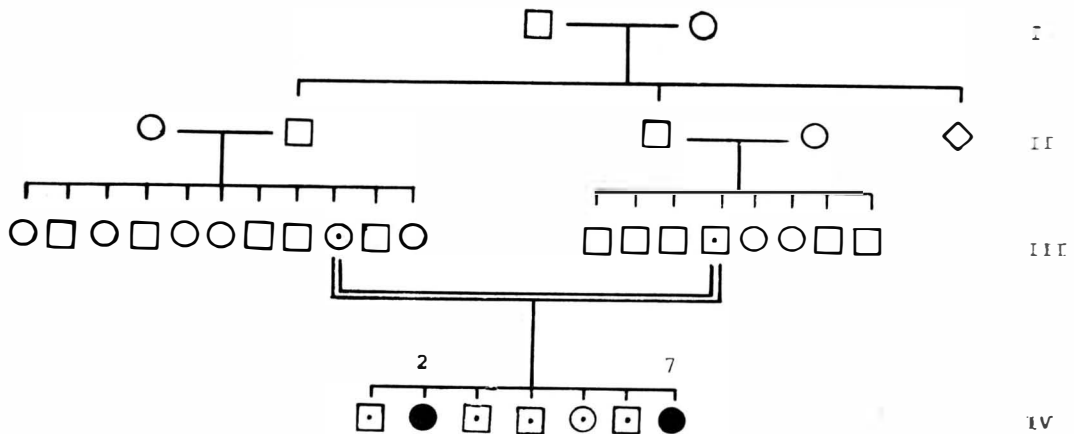
Sorologia para Toxoplasmose (imunofluorescência, fixação do complemento e hemaglutinação passiva): não reagente.

Urina tipo I e sedimento: Normal.

E) Exame otorrinolaringológico e audiológico:

Normais

F) Investigação Genético-clínica e herograma:



◻ ◉ - pacientes examinados e normais

A investigação genético-clínica, revelou que ambas são portadoras de calvície e alterações oculares, sendo também filhas de consangüíneos, $R = 1/16$. Ao que tudo indica, com base na coincidência do quadro clínico das duas irmãs e pelo fato de serem elas filhas de consangüíneos, a hipótese mais provável é que se trata de uma patologia condicionada por um gen autossômico recessivo. Nessa circunstância o risco de recorrência desta patologia na irmandade das pacientes é de 25%.

DISCUSSÃO

Walsh e Hoyt⁸ correlacionam várias síndromes envolvendo Retinopatia Heredodege-

nerativa (retinitis pigmentosa) em associação com outras anomalias. Estas podem ser oculares ou extra-oculares⁹. Entre as associações oculares, destacam-se a catarata subcapsular posterior, glaucoma, miopia e ceratocone. As associações extra-oculares são inúmeras, com penetrância e expressividade variáveis. Essas alterações são agrupadas em entidades específicas, constituindo-se em síndromes relacionadas com degenerações retinianas. Entre estas, destacam-se a síndrome de Laurence-Moon-Biedl, síndrome de Refsum, síndrome de Hallgren e síndrome de Cookayne. Entretanto, em nenhuma destas raras síndromes foi descrito, além

dos achados oculares, apenas alterações do sistema piloso.

As degenerações tapeto-retinianas, associadas às alterações do sistema piloso, foram citadas pela primeira vez na literatura por Wagner, em 1935^{10,11,12}. O autor analisa dois irmãos, filhos de pais consanguíneos, que apresentavam degeneração macular congênita e estacionária, além de cabelos escassos, não pigmentados e lanuginosos. Porém, em nosso caso, a perda visual ocorreu de forma progressiva, tendo-se iniciado somente na 2a. infância. Pudemos constatar a evolução da afecção ao analisarmos comparativamente os fundos de olhos entre as 2 irmãs.

Walsh⁸ menciona 2 irmãs com uma variante da síndrome de Laurence-Moon-Biedl, que apresentavam alterações pigmentares na mácula, com acúmulos de pigmentos na região equatorial, cabelos escassos e dificuldade na fala. Também não correlacionamos as características citadas ao quadro exibido por nossas pacientes, tanto do ponto de vista fundoscópico como biofísico.

Albrechtsen¹³ descreveu também um caso de síndrome de Laurence-Moon-Biedl atípico, em 2 irmãs, filhas de pais consanguíneos, que apresentavam alterações pigmentares retinianas, hipotricose, sindactília e discreto rebaixamento do nível intelectual.

Bjork¹ descreveu também em dois irmãos, distrofia retiniana combinada com alopecia. Porém neste caso, não havia consanguinidade, os pacientes possuíam baixa estatura e ao fundo existia uma pigmentação atípica na periferia.

Kroll¹² em 1981, comunicou um caso de degeneração macular juvenil sob forma de displasia do epitélio pigmentar do polo posterior, associada a hipotricose congênita total. Esta comunicação se assemelha a patologia por nós descrita, diferindo entretanto, em alguns dados, como pobre pigmentação retiniana e visão de cores não comprometida.

Em todos os casos pesquisados na literatura o que mais se assemelhou foi o de Ludvig¹⁴, citando duas irmãs com degeneração tapeto-retiniana e total alopecia congênita. Neste caso os achados retinianos, ERG e campo visual, foram semelhantes, entretanto não havia consanguinidade na família e a ausência de cabelos era total.

As alterações encontradas nos 2 pacien-

tes por nós descritos, referentes ao sistema de origem neuro ectodermal e ectodermal, não podem ser enquadradas em nenhuma das síndromes citadas. Assim sendo, preferimos deixar em aberto qualquer associação com patologias já descritas.

RESUMO

Os AA. apresentam 2 casos clínicos sobre duas irmãs, filhas de pais primos em 1.º grau, portadoras de uma alteração do epitélio pigmentar no polo posterior, associada à hipotricose congênita generalizada e progressiva. Avaliam as possibilidades diagnósticas em relação às degenerações retinianas do polo posterior associadas a doenças cutâneas.

SUMMARY

The authors present two cases of sisters, both children of first grade cousins, suffering a pigment epithelium dystrophy at the posterior pole, associated to complete and progressive hypotrichosis congenita. The authors analyse the possible associations of retinal degenerations to cutaneous diseases.

BIBLIOGRAFIA

1. BJÖRK, A. & JAHNBERG, P. — Retinal dystrophy combined with alopecia. *Acta Opth.* 53: 781-789, 1975.
2. FRANCESCHETTI, A.; FRANÇOIS, J. & BABEL, J. — Retinopathie pigmentaire centrale et péricentrale. Les dégénérescences tapéto-retiniennes. Vol I: 351-368, 1963.
3. DUKE-ELDER — Diseases of the Retina. Vol X, 608-615, Ed. Henry Kimpton London, 1967.
4. MCKUSICK, V. A. — Mendelian Inheritance in man. 5.º edition, 1978.
5. KORTING, G. W. — The Skin and Eye. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, 1973.
6. GEERAETS, W. J. — Syndromes Oculares. Ed. Manole, 3.º edição, 1979.
7. RAVAUULT, M. P. — Syndromes en Ophtalmologie, Editions Doin Deren et Cie. Paris 6.º ed., 1970.
8. WALSH, F. B. & HOYT, W. F. — Heredo-degenerative retinopathy in association with others involvements, in *Clinic Neuro-Ophthalmology*. Vol. I: 897-908, 1969.
9. TASMAN, W. — Retinal Diseases in children. Edited by Harper and Row, 19-34, 1971.
10. WAGNER, H. — Makulaaffektion, vergesellschaftet mit Haarabnormität von Lanugotypus, beide vielleicht angeboren bei zwei Geschwistern. *Albrecht v. Graefes Arch. Klin. exp. Ophthalm.* 134 (1935) 71.
11. FRANCESCHETTI, A.; FRANÇOIS, J. & BABEL, J. — Dégénérescences Tapéto-rétiniennes — Corrélations avec des affections extra-oculaires. 2: 1184-1186, 1963.
12. KROLL, P. — Beidseitige Kongenitale Pigmentblattdystrophie des hinteren Augenpols bei gleichzeitiger Hypotrichosis congenita totalis. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 178: 118-120, 1981.
13. ALBRECHTSEN, B. & SWENDSEN, I. B. — Hypotrichosis, syndactily and retinal degeneration in two siblings. *Acta Derm. Venerol.* 36: 96-101, 1956.
14. LUDVIG, I. — Tapetoretinale Degeneration mit totaler alopezie bei Geschwistern. *Oest. Ophthalm. Ges.* 8.º ann. Meeting, May 1963, 63-69 in Björk, A.