

Casamento entre cegos: atrofia óptica congênita x síndrome de Rieger

Marriage between blinds: congenital optical atrophy x Rieger's syndrome

Juliana Maria Ferraz⁽¹⁾

Décio Brunoni⁽²⁾

Clélia Maria Erwenne^{(3)*}

RESUMO

O trabalho apresenta o aconselhamento genético de um casal de deficientes visuais (Atrofia Óptica Congênita X Síndrome de Rieger). Pela história e dados clínicos concluiu-se pela Atrofia Óptica Congênita de herança autossômica recessiva com risco de recorrência desprezível. A distribuição dos afetados com Síndrome de Rieger na família foi tipicamente autossômica dominante com penetrância incompleta e expressividade variável. O risco de recorrência para o casal e seus descendentes afetados foi estimado em 50%. Enfatiza-se que, na veiculação dos riscos envolvidos (aconselhamento genético), o diagnóstico é fundamental e os aspectos psicológicos devem ser, obviamente, considerados.

INTRODUÇÃO

Os casamentos entre cegos são aparentemente freqüentes e, em nossa observação, muitas vezes resultantes do convívio em associações ou escolas especializadas para deficientes visuais. Entre as causas das deficiências visuais, as doenças genéticas representam aproximadamente 40% (HARLEY, 1975). O reconhecimento de defeitos oculares isolados ou fazendo parte de síndromes genéticas permite que sejam adequadamente estabelecidos os prognósticos ao nível individual e familiar. Este enfoque genético-clínico contribui para a prevenção da cegueira.

Nosso trabalho apresenta uma família de deficientes visuais que procurou o serviço de Genética das Disciplinas de Genética e de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina, para definição prognóstica.

DESCRIÇÃO DA FAMÍLIA (Fig. 1)

I-1 – 81 anos, masculino, branco, natural de Coroados, SP. Exame ocular: acuidade visual OD 20/60, OE 20/80, com correção – 1,25 DC 120°/–1,75 DC 90°, sinais de disgenesia iridiana, com anisocoria, discoria e irregularidade de bordelete em ambos os olhos (AO); halo senil e aumento de refringência do cristalino em ambos os olhos, oftalmoscopia e gonioscopia sem anormalidades.

III-1 – 33 anos, feminino, branca, natural de São Paulo, SP. Cega de nascença. Exame ocular: nistagmo manifesto, discreta miose à incidência de luz, atrofia do nervo óptico bilateral caracterizada por palidez total da papila em AO. Pais não consanguíneos, porém originários da mesma região da Iugoslávia, com boa visão. Negam outros afetados na família.

(1) Estudante do Curso de Graduação em Medicina da Escola Paulista de Medicina – São Paulo.

(2) Mestre em Genética pela Universidade de São Paulo, Professor Adjunto da Disciplina de Genética do Departamento de Morfologia da Escola Paulista de Medicina.

(3) Doutora em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina, Responsável pelo Setor de Genética na Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

*Autor correspondente: Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina – Rua Botucatu, 820 – São Paulo – SP – Brasil – CEP 04023

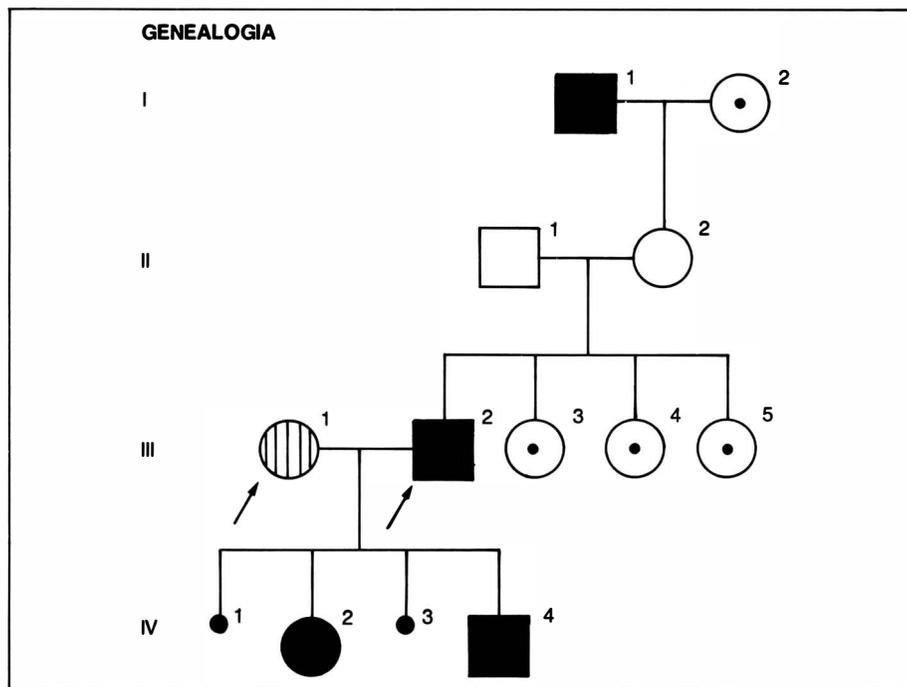


Fig. 1 – Genealogia da família. Os símbolos representam:
 □ ● Indivíduos portadores da Síndrome de Rieger,
 ○ Mulher portadora de Atrofia Congênita do Nervo Óptico,
 □ ○ Indivíduos examinados e normais,
 ↓ Aborto e
 ↗ Propósitos.

III-2 – 35 anos, masculino, branco, natural de Coroados, SP. Perda da visão na infância. Referido pela sua avó como tendo olhos grandes azulados com a pupila descentralizada, quando pequeno. Foi operado várias vezes de glaucoma (sic) e de comunicação interatrial (CIA). Exame ocular: hipertelorismo ocular (distância interpupilar (D.P.) = 74 mm, acima do percentil 97); atrofia do olho direito; buftalmo no esquerdo com córnea cônica e totalmente opacificada com depósitos calcificados na linha de fechamento da fenda palpebral; limbo largo vascularizado. Ausência de percepção luminosa em AO.

IV-2 – bisneta de I-1, 5 anos e 11 meses, feminino, branca, natural de São Paulo, SP. Sem dificuldade visual. Prolapso de válvula mitral assintomática. Exame ocular: hipertelo-

lorismo ocular (DIP = 69,5, acima do percentil 97); discreta sinofris; discoria e câmara anterior rasa no olho esquerdo; hipoplasia de relevos iridianos; colarete e bordelete mal delimitados e embriotoxon posterior em 360° em AO. À gonioscopia, goniosinéquias no quadrante nasal inferior do olho esquerdo.

IV-4 – bisneto de I-1, 1 ano e 10 meses, masculino, branco, natural de São Paulo, SP. Portador de CIA. Não informa a acuidade visual, mas aparentemente enxerga bem. Segundo sua bisavó (informante) seus olhos são grandes, azulados e com a pupila descentralizada, desde o nascimento, semelhantes aos olhos de seu pai, quando criança. Aos quatro meses teve o diagnóstico de glaucoma bilateral, sendo submetido a duas cirurgias em cada olho. Atualmente com níveis pressóricos controlados

com medicação tópica. Exame ocular: hipertelorismo ocular (DIP = 66,5, acima do percentil 97); diâmetro corneano = 13 (nl = 9,5 a 11), pupilas ovaladas e deslocadas para cima, câmara anterior rasa, hipoplasia dos relevos iridianos e embriotoxon posterior em 360° em AO.

DISCUSSÃO

O exame oftalmológico dos indivíduos desta família permitiu a identificação de duas anomalias:

1º – Atrofia Óptica Congênita em III-1

2º – Disgenesia Mesodérmica da Íris em I-1, III-2, IV-2 e IV-4.

Nos dois casos, a etiologia genética deve ser considerada. O diagnóstico diferencial das causas genéticas, da atrofia óptica congênita sem outras manifestações clínicas, inclui a Atrofia Óptica de Leber de herança recessiva ligada ao sexo, a Atrofia Óptica Hereditária de Behr e a Atrofia Óptica Congênita, ambas de herança autossômica recessiva e a Atrofia Óptica Infantil, de herança autossômica dominante (HARLEY, 1975).

A primeira, pelo tipo de herança, é exclusiva do sexo masculino. As demais, com exceção da congênita, têm início tardio. Portanto na paciente III-1 assumimos como diagnóstico provável a Atrofia Óptica Congênita de herança autossômica recessiva. Corrobora esta interpretação o fato de os pais serem normais, e apesar de não consanguíneos, serem originários da mesma região da Iugoslávia, podendo-se especular que sejam heterozigotos.

A Atrofia Óptica Congênita não genética pode ocorrer nas encefalopatias hipóxica ou isquêmica e na infecção pré-natal. O quadro clínico da paciente exclui esse diagnóstico.

As malformações oculares evidentes em IV-2 e IV-4 são características da Disgenesia Mesodérmica da Íris e da Córnea (ALKEMADE, 1969), também denominada Anomalia de Rieger por ter sido descrita pela primeira vez em 1935 por Her-

wigh Rieger (RIEGER, 1935). Esta doença genética tem herança autossômica dominante, penetrância quase completa e expressividade variável (McKUSICK, 1986).

O diagnóstico de Anomalia de Rieger provavelmente poderia ter sido feito na época do nascimento de III-2, e seguramente confirmado com o nascimento de IV-2, definindo-se a partir daí o risco de 50% de recorrência desta anomalia nesta família. Entretanto, apesar de os pais terem levado esta criança ao oftalmologista, solicitando orientação a respeito, foi informado apenas que seus olhos tinham pressão normal. Com o nascimento de IV-4 e a referência sobre a semelhança entre seus olhos e os de III-2, torna-se evidente o traço hereditário autossômico dominante característico de Anomalia de Rieger. Os achados oculares de I-1 podem ser uma expressão menor do mesmo quadro, e a ausência de sinais em II-2 pode ser explicada por uma penetrância incompleta do gene, ou por uma expressividade subclínica da anomalia.

Atualmente distingue-se a Anomalia de Rieger da Síndrome de Rieger. Nesta última encontramos, além das malformações oculares, alterações faciais (hipertelorismo) e dentárias, cardiopatias congênitas, malformações musculoesqueléticas e implantação anômala do cordão umbilical (JONES, 1988).

Na presente família, encontramos hipertelorismo em III-2, IV-2 e IV-4, que são também portadores de comunicação interatrial. Outros defeitos não foram detectados. Desta forma o quadro nos sugere que o diagnóstico correto seja o de Síndrome de Rieger, com recorrência familiar (SCHINZEL, 1987).

Para o aconselhamento genético,

o quadro clínico de cada cônjuge deve ser considerado, pois ambos têm doenças e riscos distintos. Para a Atrofia Óptica Congênita, de herança autossômica recessiva, o risco genético de recorrência nesta família é desprezível, já que o casal não é consanguíneo e, pela raridade do gene na população, é baixa a incidência de heterozigotos. Para a Síndrome de Rieger o risco de recorrência é de 50% para a prole dos afetados. Considerando o prognóstico clínico das anomalias oculares da Síndrome de Rieger, este risco é tido como um risco alto, pois não se pode prever a expressividade da doença em cada novo indivíduo afetado, e nos casos em que a pressão intra-ocular está aumentada os recursos terapêuticos nem sempre são eficientes (HECKENLIVELY & COLS, 1982).

Do ponto de vista psicológico, por se tratar de um casal de cegos, já havia uma expectativa sobre a possível recorrência da cegueira entre seus filhos, de forma que o aconselhamento genético esclareceu o casal sobre os seus riscos reais. Durante a abordagem nunca se consideraram os riscos de um ou de outro indivíduo separadamente. Tratando-se de uma família constituída, o aconselhamento genético procurou esclarecer ao casal, além dos riscos de recorrência, as implicações relacionadas com as duas doenças quanto à gravidade e quanto às possibilidades para sua terapêutica e profilaxia oferecidas pela medicina atual.

SUMMARY

This paper presents the genetic counselling given to a visually deficient couple (Congenital Optical

Atrophy X Rieger's Syndrome). Through the clinical history and traits, the diagnosis of Congenital Optical Atrophy with autosomal recessive inheritance and an insignificant risk of familial occurrence was arrived at.

The distribution of the individuals with Rieger's Syndrome in the family follows the autosomal dominant inheritance mode, with incomplete penetrance and irregular expression.

The probability that the couple or their descendants affected by the syndrome may pass on the gene is estimated at about 50%. It should be stressed that when estimating the risks involved (genetic counselling) the diagnosis is essential and the psychological aspects should, of course, be taken into consideration.

BIBLIOGRAFIA

1. ALKEMADE, P.P.H.: Dysgenesis mesodermalis of the iris and the cornea. Assen, The Netherlands: Royal Vangorcum, 1969.
2. HARLEY, R.D.: Pediatric Ophthalmology. W.B. Saunders Company, 1975.
3. HECKENLIVELY, J.R.; ISENBERG, S.J. and FOX, L.E.: The Rieger Syndrome: A Heritable Disorder Associated with Glaucoma. *The Johns Hopkins Medical Journal*, 151 (6): 351-355, 1982.
4. JONES, K.: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations. Saunders, 4th Edition, 1988.
5. McKUSICK, V.A.: Mendelian Inheritance in Man. Catalogs of Autosomal Recessive and X-linked Phenotypes. Baltimore and London: Johns Hopkins University Press, Seventh Edition, 1986.
6. RIEGER, J.: Beiträge zur Kenntnis seltener Missbildungen der Iris: Über Hypoplasie des Irisvorderblattes mit Verlagerung und Entzündung der Pupile. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 133: 602-635, 1935.
7. SCHINZEL, A.: Obituary: Herwig Rieger, 2 May 1898 - 1 February 1986. *Am. J. Med. Genetics*, 27: 749-752, 1987.