

Síndrome de Usher: características clínicas

Usher's syndrome: clinical characteristics

Josilene de Carvalho Soares Liarth¹
Ednaldo Atem Gonçalves²
João Orlando Ribeiro Gonçalves³
Daniela Martins Neiva⁴
Fernando Antonio de Macêdo Leal⁵

RESUMO

Objetivos: Descrever e analisar as manifestações clínicas da síndrome de Usher bem como, estudar o padrão hereditário da doença nos pacientes examinados. **Métodos:** Foram estudados quatro pacientes, com diagnóstico de síndrome de Usher, na clínica oftalmológica de um hospital geral universitário, no período de dezembro de 1997 a março de 1999. Os pacientes foram submetidos a exames de acuidade visual, refração, biomicroscopia, oftalmoscopias direta e indireta, tonometria, retinografia, campo visual com perímetro de Goldman e audiometria. Foi desenhado o heredograma da família e realizado anamnese e oftalmoscopia binocular indireta de 63 familiares. **Resultados:** Dos quatro pacientes com síndrome de Usher, 1 foi do tipo I e 3 do tipo II. A acuidade visual dos pacientes variou de 20/100 a 20/400 e a disacusia de moderada a grave. Todos apresentaram retinose pigmentar típica e campo visual tubular. Não foram detectados outros casos de associação de retinose pigmentar e surdez dentre os familiares examinados. **Conclusão:** É importante enfatizar ao oftalmologista, o diagnóstico de síndrome de Usher, diante de um caso de retinose pigmentar, chamando atenção para o seu padrão de herança autossômica recessiva, assim como para a orientação ao paciente sobre as manifestações clínicas da doença e importância do acompanhamento oftalmotorrinolaringológico.

Descritores: Retinite pigmentosa/diagnóstico; Retinite pigmentosa/genética; Anormalidades do olho; Perda auditiva neurosensorial/genética; Síndrome

INTRODUÇÃO

A síndrome de Usher se caracteriza pela associação de retinose pigmentar (RP) e surdez congênita, parcial ou total⁽¹⁾. É uma doença autossômica, herdada recessivamente⁽²⁾.

As primeiras publicações, descrevendo a associação de RP e surdez, foram feitas por Von Graefe em 1858 e Liebreich em 1861⁽³⁾. Em 1914, o oftalmologista britânico C. H. Usher enfatizou a natureza hereditária da doença e esta recebeu o seu nome⁽⁴⁾.

Um grande número de doenças sistêmicas, com retinopatia pigmentar, têm associação com surdez; são elas: síndrome de Alport, doença de Alstrom, síndrome de Cockayne, displasia espondiloepifisária congênita, síndrome de Flynn-Aird, ataxia de Friedreich, síndrome de Hallgren, síndrome de Hurler (MPS I), síndrome de Kearns-Sayre, síndrome de Marshall, síndrome da miopia, esclera azul, hábito marfanoide e surdez sensorioneural, osteopetrose (doença de Albers-Schönberg), síndrome de retinopatia pigmentar, baixa auditiva e displasia do esmalte, doença de Refsum, síndrome de Usher e síndrome de Waardenburg⁽⁴⁾.

Serviço de Retina e Vítreo da Clínica Oftalmológica do Hospital Getúlio Vargas (HGV) - Centro de Ciências da Saúde (CCS) - Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina - PI.

¹ Médica oftalmologista do Hospital Getúlio Vargas.

² Professor assistente de Oftalmologia da Universidade Federal do Piauí.

³ Professor titular de Oftalmologia da Universidade Federal do Piauí, Chefe da Clínica Oftalmológica do Hospital Getúlio Vargas.

⁴ Residente do 2º ano de Oftalmologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí e do Hospital Getúlio Vargas.

⁵ Residente do 3º ano de Oftalmologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí e do Hospital Getúlio Vargas.

Endereço para correspondência: Rua Senador Cândido Ferraz 1945/401 - Teresina (PI) CEP 64049-250.

Recebido para publicação em 22.05.2001

Aceito para publicação em 06.02.2002

⁽⁴⁾Usher CH. (1914) apud⁽⁶⁾.

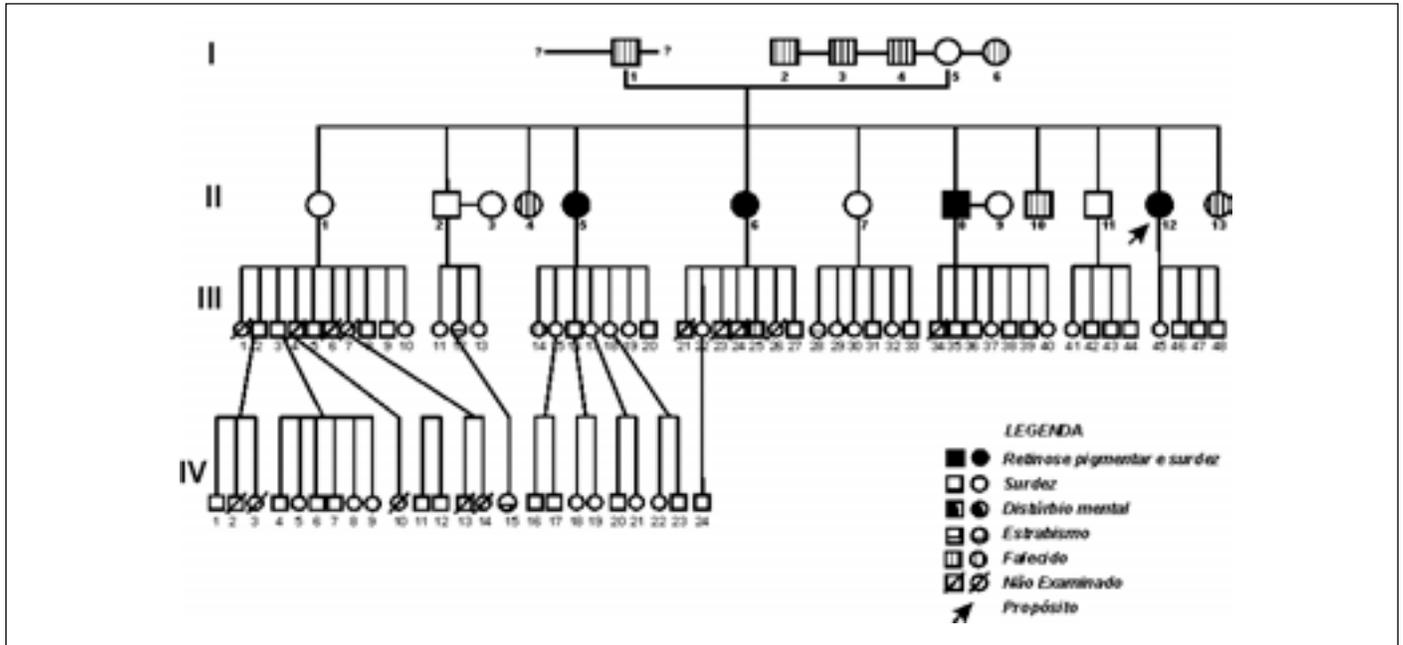


Figura 1 - Heredograma da família estudada

A síndrome de Usher é a mais comum, constituindo entre 6 e 10% dos pacientes com RP⁽³⁾. A incidência da síndrome é estimada por alguns autores em 3^(1,4), e por outros autores, em 4,4⁽³⁾, para cada 100.000 pessoas da população geral. Na população de surdos, a prevalência da síndrome de Usher é de 3 a 6%. É a causa mais freqüente de surdez-cegueira em adultos.

A classificação de Merin e colaboradores, divide a síndrome em quatro tipos⁽³⁾:

Tipo I - RP, surdez congênita total e ausência de função vestibular.

Tipo II - RP, surdez congênita parcial e função vestibular normal.

Tipo III - RP, surdez congênita total, ataxia vestibulocerebelar, psicose (síndrome de Hallgren).

Tipo IV - RP, surdez congênita total e retardo mental. Os objetivos deste trabalho são descrever e analisar as

Quadro 1. Características dos pacientes com síndrome de Usher										
Pac.	Idade (anos)	Sexo	Idade ao observar os sintomas (anos)	Acuidade Visual		Biomicroscopia	Oftalmoscopia	Campo Visual		Audiometria
				OD	OE			OD	OE	
II - 5	52	F	5	20/400	20/400	PN tipo II (OD) Crist. opacificado (NIICtrPo) (AO)	Palidez papilar / vasos atenuados/ atrofia do EPR/ pigmentação espiculada mais acentuada na periferia (AO)	10-20°	10-20°	DSN bilateral moderada
II - 6	49	F	4 (surdez) 28 (baixa visual)	20/100	20/200	PN tipo II (AO) Crist. opacificado (NICtrPo) (AO)	Palidez papilar/ vasos atenuados/ atrofia do EPR inclusive perimacular/ pigmentação espiculada mais acentuada na periferia (AO)	10-20°	10-20°	DSN bilateral severa
II - 8	43	M	30	20/400	20/200	PN e PT tipo I (OE) Crist. Transparente (AO)	Palidez papilar / vasos atenuados/ atrofia do EPR/ pigmentação espiculada mais acentuada na periferia (AO)	10-20°(N)	< 20° 30-40 (T)	DSN bilateral moderada
II - 12	34	F	16	20/400	20/400	PN tipo I (OD) Crist. Transparente (AO)	Palidez papilar / vasos atenuados/ atrofia do EPR/ pigmentação espiculada mais acentuada na periferia (AO)	≤ 10°	≤ 10°	DSN bilateral moderada-severa

M = masculino; F = feminino; PN = pterígio nasal; PT = pterígio temporal; DSN = disacusia sensorioneural; N = nasal; T = temporal; Crist. = Cristalino; OD = olho direito; OE = olho esquerdo; AO = ambos os olhos; EPR = epitélio pigmentado da retina

manifestações clínicas da síndrome de Usher bem como, estudar o padrão hereditário da doença nos pacientes examinados.

MÉTODOS

Foram estudados 4 pacientes, membros de uma mesma família, com diagnóstico de síndrome de Usher, na clínica oftalmológica de um hospital geral universitário, no período de dezembro 1997 a março 1999.

Os pacientes foram submetidos a exame de acuidade visual (AV), refração, biomicroscopia, oftalmoscopias direta e indireta, tonometria, retinografia, campo visual (CV) com perímetro de Goldman e audiometria.

Foi desenhado o heredograma da família destes pacientes (Figura 1) e realizado anamnese e oftalmoscopia binocular indireta de 63 parentes, em 4 gerações.

Todos os indivíduos com diagnóstico de síndrome de Usher e demais membros da família foram orientados quanto à doença, seu caráter hereditário e prognóstico e encaminhados ao serviço de Retina e Vítreo da Clínica Oftalmológica e Clínica Otorrinolaringológica, para acompanhamento.

RESULTADOS

Quatro pacientes apresentaram síndrome de Usher, sendo 1 do tipo I e 3 do tipo II.

As características clínicas destes indivíduos encontram-se no quadro 1.

O pai dos indivíduos afetados havia falecido aos 63 anos de idade devido à tuberculose pulmonar, os parentes informaram que o mesmo apresentava boa visão e audição antes de falecer e que era filho adotivo, mas não sabiam informar se havia tido irmãos.

A mãe dos pacientes com síndrome de Usher era sadia. Todos os seus irmãos já haviam falecido. Não havia consanguinidade entre os pais e entre os demais membros da família e seus cônjuges.

Três irmãos na geração dos afetados haviam falecido com um ano de idade e quatro eram sadios.

Não foi detectado nenhum outro caso de associação de RP e surdez, porém na geração III, 2 indivíduos (30 e 27 anos de idade) referiram diminuição da audição e 1 apresentou distúrbio mental (24 anos), inclusive com várias internações em hospital psiquiátrico e na geração IV, uma criança (2 anos)

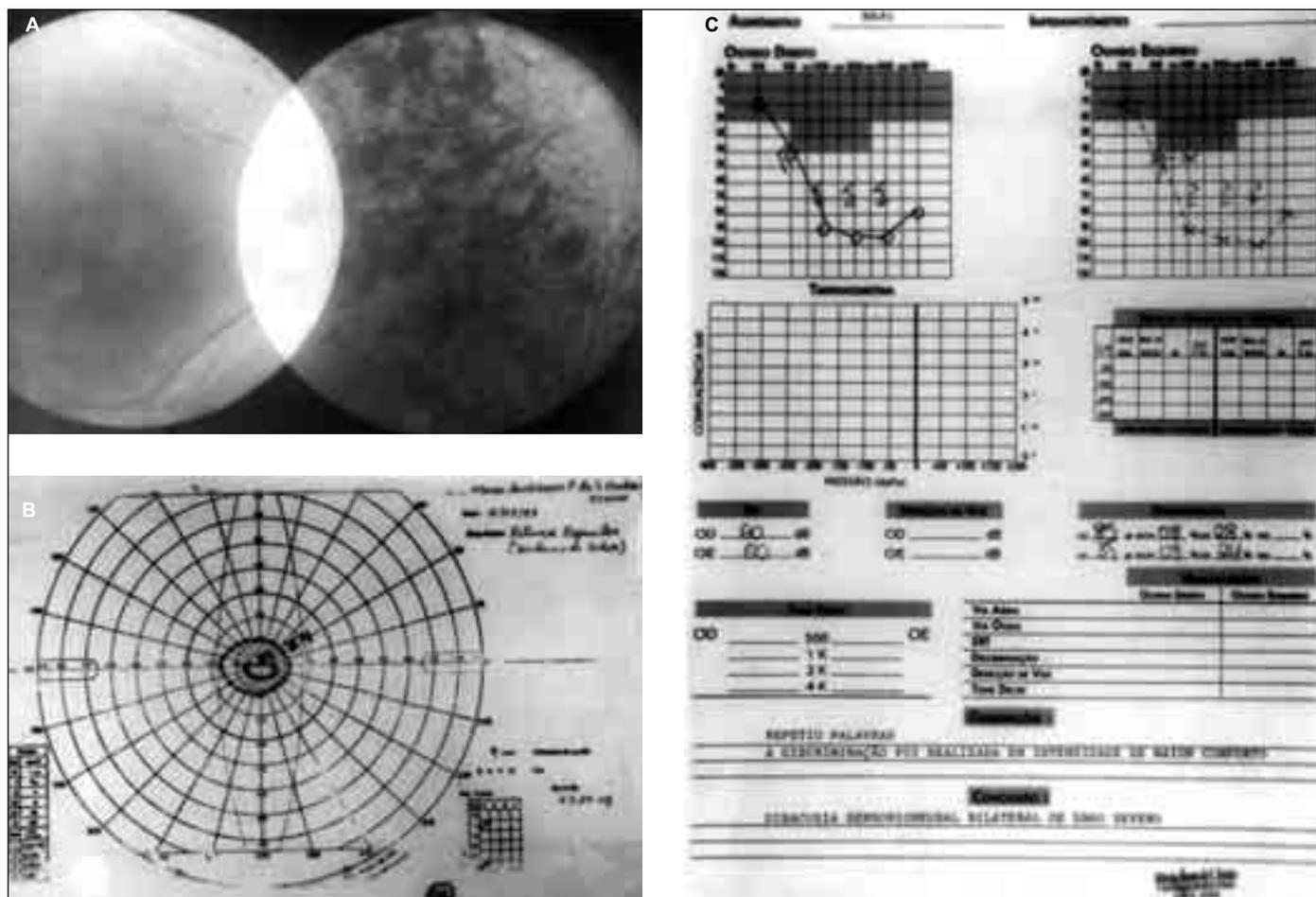


Figura 2 - Fundo de olho(A), campo visual(B) e audiometria(C) do paciente com síndrome de Usher tipo I (indivíduo II-6)

apresentou esotropia. Com exceção do paciente com distúrbio mental, que não compareceu para exame, todos apresentaram fundo de olho normal.

A idade dos pacientes, ao ser diagnosticado a síndrome, variou de 34 a 52 anos (média = 44,5). Com relação ao sexo, 3 eram do sexo feminino e 1 do sexo masculino.

DISCUSSÃO

Com a análise do heredograma da família estudada e de acordo com a investigação clínica realizada, observou-se que, apenas uma geração apresentou indivíduos com RP associada a surdez congênita, ambos os sexos foram afetados pelo defeito, os pais dos indivíduos afetados eram sadios e os indivíduos afetados apresentaram descendentes normais. Os resultados demonstraram um padrão de herança autossômica recessiva, como sabidamente o é a síndrome de Usher.

São características do padrão de herança autossômica recessiva: 1) a grande maioria dos indivíduos afetados têm os pais normais na sua aparência; 2) quando os descendentes são afetados os genitores "normais" são heterozigotos e portadores do gene anormal; 3) quando um indivíduo afetado e uma pessoa normal se casam, sua descendência será normal na maioria dos casos (indivíduo II-8).

Os indivíduos que referiram diminuição da audição (III-12 e 28), bem como o que apresentou distúrbio mental (III-24), necessitam de melhor investigação e avaliação clínica, pois levou-nos a pensar em expressividade do gene. Não se sabe com exatidão, se as formas de síndrome de Usher, apesar da descrição de diversos locus gênicos para os diferentes tipos da síndrome⁽¹⁾, são apenas genes alelos com diferente loci gênico ou se expressão variável do mesmo gene⁽³⁾.

Com a análise dos pacientes que apresentaram RP e surdez se observou que dois referiram ter percebido a baixa auditiva mais ou menos aos trinta e dezesseis anos de idade (sic) (indivíduos II-8 e II-12, respectivamente) e os demais tiveram sua surdez observada desde a infância, uma surdez familiar congênita, tardiamente observada por alguns dos portadores. Na síndrome de Usher, os pacientes podem não estar atentos ao problema de audição e não referir sua doença ocular⁽⁵⁾.

A perda auditiva pode ser classificada em leve (21-40 dB), moderada (41-60 dB), severa (61-80 dB) ou profunda (acima de 81 dB). Os pacientes II-5 e II-8 apresentaram surdez sensorineural bilateral moderada e o II-12 moderada a severa, característico do tipo II da síndrome. No entanto, o paciente II-6 (Figura 2C) apresentou hipoacusia severa associada a RP, sem distúrbio psiquiátrico ou retardo mental, sendo compatível com o tipo I, embora não tivesse tido a função vestibular muito bem avaliada.

Nenhum dos quatro pacientes com RP associada a surdez, apresentaram outras alterações como: obesidade, polidactilia, doença renal e/ou hepática, diabetes mellitus, etc.

A idade que os pacientes tinham, ao observar os sintomas da doença, variou de 4 a 30 anos. A paciente que motivou o exame dos demais (propósito) fazia acompanhamento em ou-

tro serviço, há mais ou menos 6 anos; tinha conhecimento da retinose pigmentar e fazia uso de medicamento (Tanakan® 1 comp. 2x/ dia), tendo sido encaminhada ao hospital há alguns meses, porém desconhecia o prognóstico e nunca havia sido encaminhada ao otorrinolaringologista e nem orientada a encaminhar os irmãos ao oftalmologista. Seus irmãos não sabiam informar qual era sua doença e desconheciam o caráter hereditário da mesma e a necessidade de acompanhamento oftalmotorrinolaringológico. Sendo a síndrome de Usher a mais frequente síndrome RP⁽³⁾, achamos que é responsabilidade do oftalmologista investigar a história da acuidade auditiva em todo paciente com RP e encaminhá-lo ao otorrinolaringologista, quando necessário, bem como buscar a doença nos demais membros desta família.

A acuidade visual dos pacientes variou de 20/100 a 20/400, mesmo com a melhor correção. Alguns autores⁽⁶⁾ demonstraram existir uma significativa correlação entre a idade e a AV, havendo uma importante diferença entre os tipos I e II da doença. O mesmo estudo mostrou que 69% dos pacientes com o tipo I e 94% com o tipo II mantiveram a AV igual ou melhor que 20/40 na idade acima de 29 anos e a perda abaixo de 20/40 ocorreu mais rapidamente no tipo I que no tipo II.

O mesmo estudo⁽⁶⁾, demonstrou ainda, a presença de lesão

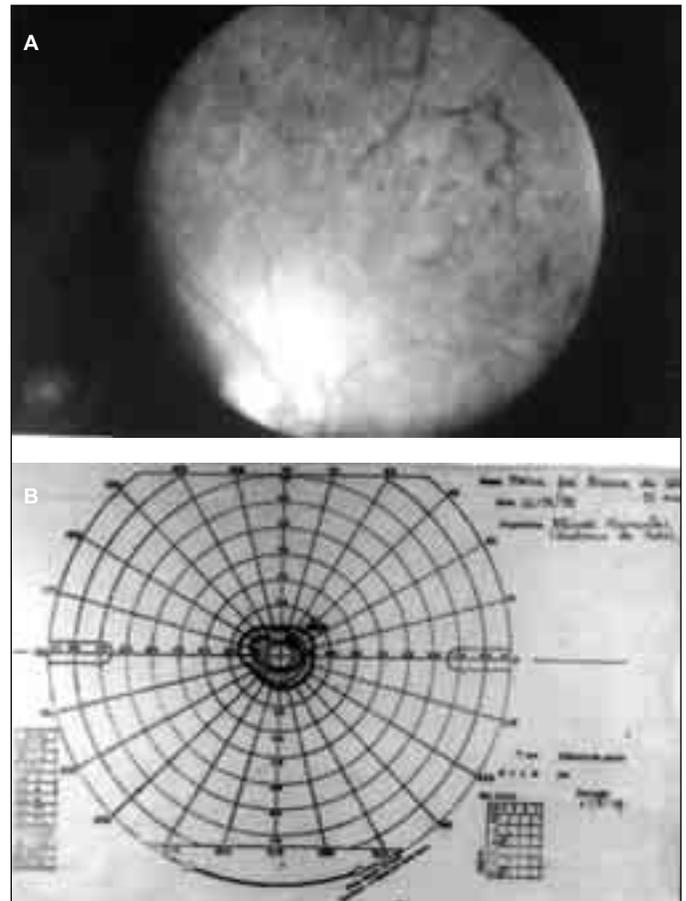


Figura 3 - Fundo de olho(A) e campo visual(B) de um paciente com síndrome de Usher tipo II (indivíduo II - 5)

foveal: buraco macular, cisto foveal, edema macular cistóide, lesão foveal atrófica, etc. Em pacientes com síndrome de Usher os autores encontraram lesão foveal em 40% dos pacientes com o tipo I e 27% com o tipo II. No presente trabalho, a paciente II-6 (tipo I) apresentou atrofia do epitélio pigmentado da retina na região perimacular.

Alguns autores⁽⁶⁾ têm demonstrado a presença de catarata subcapsular posterior, sem diferença significativa na prevalência entre os tipos da síndrome. Os pacientes estudados não apresentaram essa alteração.

Os pacientes com síndrome de Usher apresentaram imagens do fundo de olho com retinose pigmentar (Figuras 2A e 3A) e atrofia óptica típicos da doença, com exceção da paciente que apresentou concomitantemente atrofia do epitélio pigmentado da retina na região perimacular.

Todos os pacientes apresentaram profunda perda concêntrica do campo visual, com diâmetros totais em torno de 10-20° (Figuras 2B e 3B) e disacusia sensorineural simétrica de graus moderado e severo. É importante comentar que a severidade da baixa de audição, não se correlaciona com a severidade da perda da AV central mas com a extensão da perda do CV periférico⁽²⁾.

CONCLUSÃO

É importante enfatizar ao oftalmologista, o diagnóstico de síndrome de Usher, diante de um caso de retinose pigmentar, chamando atenção para o seu padrão de herança autossômico recessivo, assim como para a orientação ao paciente sobre as manifestações clínicas da doença e importância do acompanhamento oftalmo-otorrinolaringológico.

ABSTRACT

Purpose: To describe and analyze the clinical manifestation of Usher's syndrome and to study their hereditary standard as well. **Methods:** Four patients with Usher's syndrome were

studied at Ophthalmologic Clinic of the Getúlio Vargas Hospital, in Teresina-PI, between December, 1997 and March, 1999. The patients were scheduled for tests of visual acuity, refraction, biomicroscopy, direct and indirect ophthalmoscopy, tonometry, retinography, visual field with Goldman perimeter and audiometry. Family's pedigree was built and an anamnesis and indirect binocular ophthalmoscopy of 63 (sixty-three) relatives were performed. **Results:** Of the four patients with Usher's syndrome, one was of type I and three of type II. Their visual acuity varied from 20/100 to 20/400 and the dysacusis was from moderate to severe. All patients had retinitis pigmentosa, and tubular visual field. **Conclusion:** It is important to make the ophthalmologist aware of Usher's syndrome diagnosis in face of a case of retinitis pigmentosa, calling attention to the autosomal recessive inheritance pattern of the disease as well as to instruct the patients about the clinic manifestations of the disease and the importance of their being treated and attended by an ophthalmologist and otolaryngologist.

Keywords: Retinitis pigmentosa/diagnosis; Retinitis pigmentosa/genetics; Eye abnormalities; Hearing loss, sensorineural/genetics; Syndrome

REFERÊNCIAS

1. Abreu M, Chies MA, Abreu G. Síndrome de Usher: novos conceitos. Arq Inst Penido Burnier 1997;39:13-21.
2. Fishman GA, Kumar A, Joseph ME, Torok N, Anderson RJ. Usher's syndrome. Ophthalmic and neuro-otologic findings suggesting genetic heterogeneity. Arch Ophthalmol 1983;101:1367-74.
3. Heckenlively RP Jr. Syndromes. Philadelphia: J B Lippincott; 1988. p.221-38.
4. Carr RE, Heckenlively RP Jr. Hereditary pigmentary degenerations of the retina. In: Tasman W, Jaeger EA editors. Duane's clinical ophthalmology [monograph on CD-ROM]. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. v.3, cap. 24.
5. Federman JL, Gouras P, Schubert H, Slusher MM, Vrabcic TR. Hereditary and primary degenerations. In: Retina and vitreous. St. Louis: Mosby; 1994. cap.8. p.8.11-8.16.
6. Piazza L, Fishman GA, Farber M, Derlack D, Anderson RJ. Visual acuity loss in patients with Usher's syndrome. Arch Ophthalmol 1986;104:1336-9.

Nos artigos enviados para publicação, o nome dos autores e suas afiliações devem estar completos. Isso facilitará a indexação e os *links* com as bases de dados e o CV Lates.