

Ectopia Lentis et Pupillae

Márcia Beatriz Tartarella ⁽¹⁾
Arnaud Araújo Filho ⁽¹⁾
Juliana Maria Ferraz Sallum ⁽²⁾
Clélia Maria Erwenne ⁽³⁾

RESUMO

Ectopia Lentis et Pupillae é uma síndrome genética autossômica recessiva e se diferencia de outras malformações com ectopia lentis por ter como únicas alterações o deslocamento do cristalino e da pupila.

Este trabalho descreve duas famílias com *Ectopia Lentis et Pupillae* e discute os aspectos clínicos e genéticos.

Palavras-chave: Malformação genética, Ectopia do cristalino, Ectopia da pupila.

INTRODUÇÃO

A identificação de uma alteração ocular como parte de uma síndrome genética é de extrema importância, pois o atendimento médico destes pacientes deve abranger, além do diagnóstico e tratamento, a orientação familiar, também chamada de aconselhamento genético.

O deslocamento (luxação) do cristalino é uma alteração ocular relativamente freqüente na prática oftalmológica, que muitas vezes, faz parte de uma doença sistêmica. O diagnóstico etiológico dos deslocamentos pode orientar precocemente o paciente, minimizando a expressão da doença. É o que acontece, por exemplo, na homocistinúria e na hiperlisinemia, alterações metabólicas que, com o controle dietético, podem ter melhor evolução, principalmente se o diagnóstico for precoce.

Este trabalho descreve alguns casos de deslocamento de cristalino e pupila congênito, *Ectopia Lentis et Pupillae*, alteração genética exclusivamente ocular. E discute o diagnóstico diferencial, a evolução, o padrão de herança, e a conduta médica.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1 (Heredograma 1, II-4)

F.B.S., 40 anos, masculino, branco, natural do Espírito Santo, atendido no Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina em 1977 com queixa de baixa de acuidade visual para perto e para longe desde a infância. Antecedentes pessoais: n.d.n. Antecedentes familiares: quarto filho em sete irmãos de pais consanguíneos.

Exame ocular: AV 20/200 AO. Pupilas fotorreagentes. **Biomicroscopia:** íris displásica com ausência de colarete e bordelete, iridodonesse, pupilas deslocadas para o quadrante nasal inferior em AO, hérnia de vítreo pelo orifício pupilar em AO, cristalino fora da área pupilar. **Oftalmoscopia indireta:** polo posterior sem anormalidades, cristalino móvel na cavidade vítrea no quadrante nasal inferior, transparente, e preso à zônula apenas por alguns ligamentos suspensores (Foto 1). PIO 16mmHg AO. **Gonioscopia:** Persistência de ligamentos pectíneos em toda a circunferência, ângulo aberto. Na região de fechamento da fissura óptica existe

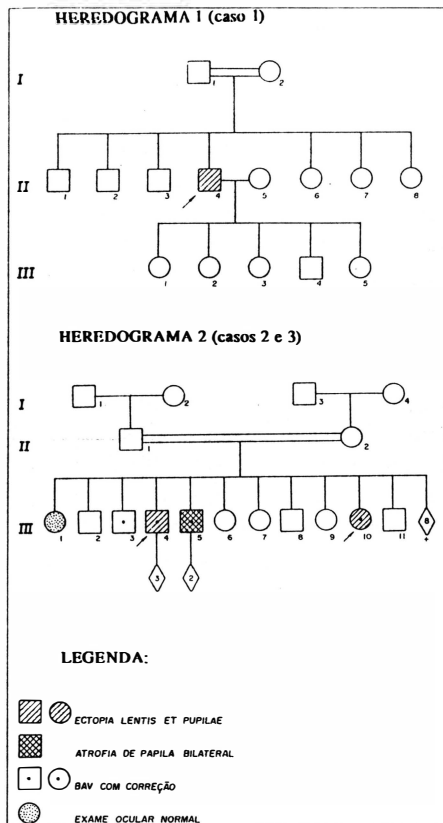
Trabalho realizado no Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(1) Pós-graduando do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(2) Residente do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(3) Doutora em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina. Responsável pelo Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Rua Saldanha da Gama, 608 - CEP 05081-000 - São Paulo - SP.



aplasia do seio cameralar. Campo visual normal AO.

Ao exame clínico apresentava habitus marfanóide, envergadura (184 cm) maior que a estatura (172 cm); distância pubo-plantar (91 cm) maior que distância vértice-pubiana (81 cm). Nos exames complementares apresentou ao RX hiperaeração dos seios frontais e osteoporose generalizada em ambas as mãos; testes urinários para erros inatos do metabolismo incluindo excreção de homocistina normais; o exame cardiológico incluindo ecocardiografia não mostrou alterações.

O diagnóstico foi *Ectopia Lentis et Pupillae* de herança autossômica recessiva. O paciente foi orientado apenas para acompanhamento oftalmológico periódico, esclarecido quanto ao risco de outras doenças oculares conseqüente a esta alteração, principalmente o descolamento de retina pós-trauma sob o segmento cefálico. O paciente não tinha filhos, na época do acon-

selhamento, e temia ter filhos com baixa visão. A orientação genética esclareceu que, sendo portador de uma doença recessiva, o risco de ter filhos afetados pela mesma doença é desprezível se o casamento se fizer com pessoa não consanguínea e nem portadora de defeito semelhante. Em 1987 o paciente foi revisito e o quadro clínico permanecia inalterado.

Caso 2 (Heredograma 2, III-10)

M.J.S., 25 anos, feminino, procedente de São Paulo.

Foi atendida no Setor de Genética Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina em 1991 com queixa de dor e perda de visão importante em OE há 4 meses. A mãe da paciente notou que a filha apresentava dificuldade visual desde os 2

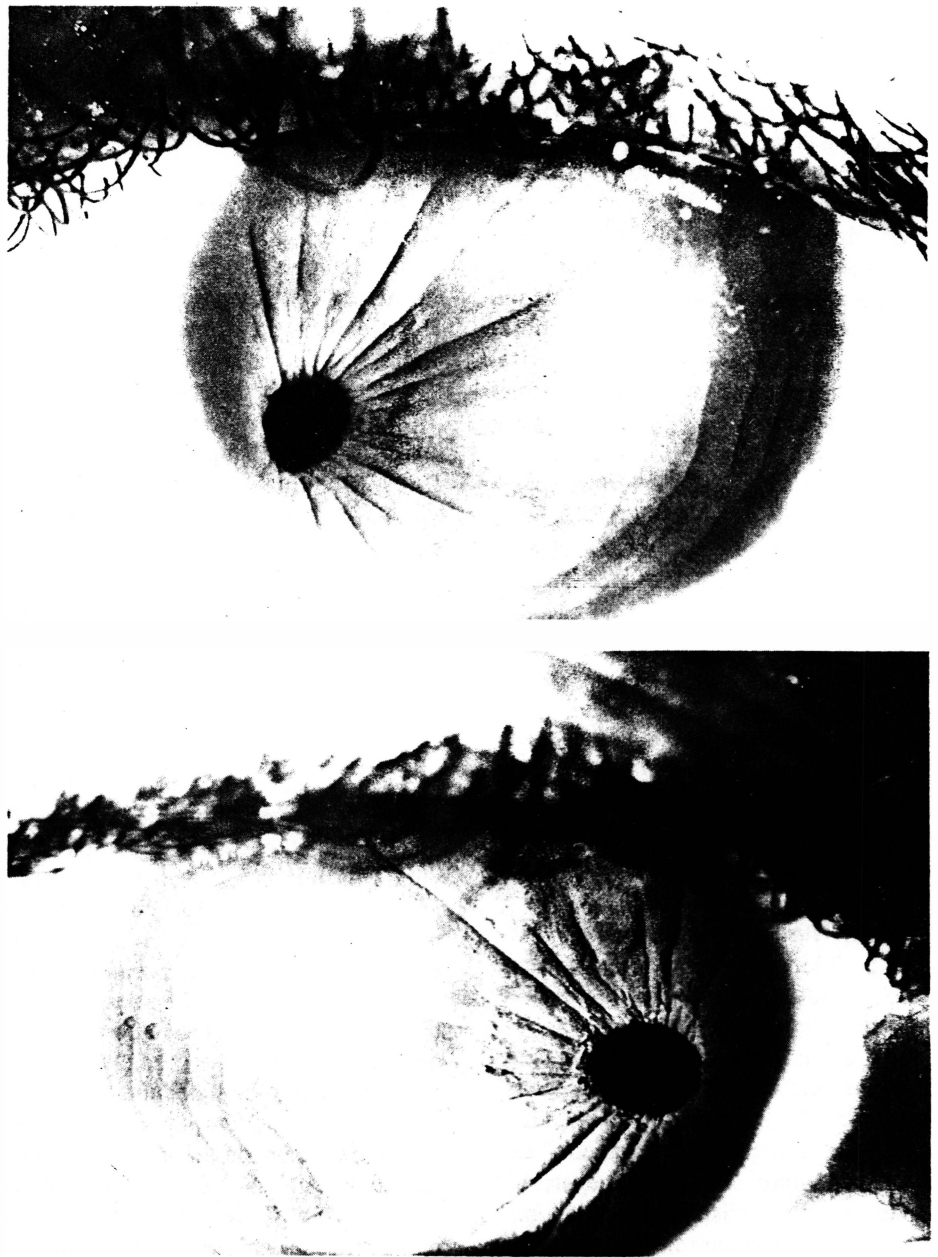


Foto 1 - Observa-se na biomicroscopia do paciente 1 que a pupila encontra-se deslocada para o quadrante nasal inferior em AO.

anos de idade, pois aproximava os objetos para enxergar. Aos 13 anos de idade começou a usar óculos, porém não houve melhora da visão com a correção. Seus pais são primos e ambos naturais de Pernambuco; a paciente é o 10º filho vivo de uma irmandade de 19 irmãos, sendo 4 abortos e 4 natimortos de causa ignorada; 3 irmãos referidos como portadores de baixa acuidade visual.

Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, normolínea. No exame ocular observa-se acuidade visual: OD conta dedos a 2 metros; OE percepção luminosa, sem projeção. *Biomicroscopia*: OD íris fotorreagente com áreas de atrofia, pupila descentralizada temporal superior; cristalino não visível no eixo pupilar, descentrado para a região nasal inferior; OE íris com áreas atróficas, pupila descentralizada nasal superior; presença de neovasos, sinéquias posteriores e membrana pupilar neovascularizada, cristalino ausente no eixo pupilar. PIO 26 e 6mmHg. *Oftalmoscopia*: OD normal; OE dificultado pela membrana pupilar, mas observa-se retina colada. *Gonioscopia*: ângulo aberto amplo com íris de inserção alta AO. *Campo visual*: OD campo de aproximadamente 30º com diminuição da sensibilidade; OE impossível.

O diagnóstico desta paciente foi de *Ectopia Lentis et Pupillae* AO, com glaucoma secundário às malformações do ângulo, e sinais de uveíte anterior pregressa em OE.

Caso 3 (Heredograma 2, III-4)

J.S., 34 anos, masculino, procedente de São Paulo, irmão de M.J.S. Baixa de visão desde a infância.

Ao exame ocular apresentava acuidade visual: OD conta dedos a 40cm; OE 20/200. *Motilidade extrínseca*: exotropia e o paciente fixa com OE. *Biomicroscopia*: OD pupila deslocada nasal superior, cristalino fora do eixo visual deslocado para o quadrante temporal inferior; OE pupila deslocada nasal superior, menos deslocada que no

olho contra-lateral, cristalino transparente e no eixo visual (sub-luxado). PIO 12 e 13mmHg. *Oftalmoscopia*: normal AO. *Gonioscopia*: ângulo aberto amplo com alguns ligamentos pectinados recobrimdo o trabeculado AO.

Ao exame clínico geral não apresentou alterações. O diagnóstico deste paciente foi de *Ectopia Lentis et Pupillae*, com ambliopia e exotropia secundários.

Outros familiares dos pacientes 2 e 3 que foram examinados (Heredograma 2)

III-1

Exame ocular normal

III-3

Baixa acuidade visual mesmo com melhor correção. Restante do exame normal.

III-5

F.S., 33 anos, masculino.

Queixa-se de baixa da acuidade visual. *Ao exame*: pupilas centradas, reflexo fotomotor hiporreagente simétrico com padrão de pupila aferente, íris sem anormalidade, cristalino tóxico, palidez total de papila em AO.

O diagnóstico deste paciente foi de Atrofia de Papila AO.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de *Ectopia Lentis et Pupillae* é essencialmente clínico. O quadro caracteriza-se pela ectopia congênita da pupila e do cristalino geralmente bilateral podendo ou não ser simétrica⁽¹⁾. Trata-se de anomalia circunscrita ao olho de caráter autosômico recessivo. Diferencia-se de outras luxações do cristalino por apresentar ectopia da íris associada.

Têm sido também documentados casos com microesferofaquia e evidente transluminação da íris⁽²⁾, por malformação da camada posterior pigmentada da íris que é derivada da neuroectoderme. Os casos aqui apresentados não apresentam estas alterações associadas.

O sintoma mais significativo deste quadro é a redução da acuidade visual, em graus variáveis, na dependência do deslocamento do cristalino e da pupila. A correção óptica nem sempre é fácil, e deve ser feita precocemente para prevenir a ambliopia. Se a posição da pupila não corresponder ao eixo pupilar pode-se realizar uma iridectomia óptica ou utilizar midríaticos. Nos pacientes descritos, face a idade de atendimento, não houve indicação destes procedimentos, a não ser a correção óptica. A acuidade visual nestes pacientes variou de percepção luminosa a 20/200, o que caracteriza esta doença como grave do ponto de vista ocular. No caso 3 provavelmente a luxação completa do cristalino no OD não estaria presente ao nascimento, pois senão o paciente apresentaria um endodesvio e não um exodesvio. Provavelmente existisse uma subluxação ou uma malformação de zônula que predispucesse a luxação frente a um trauma leve.

A presença de uveíte é descrita como relativamente freqüente nestes pacientes, induzida por dois mecanismos: pelo contato direto do cristalino deslocado com o corpo ciliar ou face posterior da íris provocando uma iridociclite aguda; ou aumento da permeabilidade ou até mesmo rotura da cápsula anterior do cristalino permitindo um escape de proteínas e provocando uma uveíte facolítica. O OE da paciente 2 apresentou sinais compatíveis com uveíte pregressa. O paciente 1 que apresentava grande mobilidade do cristalino não desenvolveu uveíte durante os dez anos em que foi acompanhado.

O aparecimento de catarata em casos de cristalino sub-luxado é freqüente e a facectomia geralmente traz complicações. Deve-se proceder a cirurgia quando existirem indicações específicas, tais como: presença do cristalino na câmara anterior, catarata madura ou hipermadura, uveíte induzida pelo cristalino, luxação completa do cristalino iminente ou por impossibilidade de correção óptica pela refração ou mani-

pulação da íris. A técnica cirúrgica utilizada varia muito de caso para caso, na dependência de haver luxação, lesão zonular e hérnia de vítreo⁽³⁾. Quando possível prefere-se a facectomia extra capsular, mas deve-se estar preparado para uma eventual vitrectomia. Nestes pacientes não foi realizada cirurgia.

Glaucoma e descolamento de retina são freqüentes nestes pacientes, principalmente após as manipulações cirúrgicas, e são complicações de difícil controle. O glaucoma é decorrente à malformação de ângulo que está freqüentemente associada⁽⁴⁾. Os casos apresentados tem alterações no ângulo, mas apenas o paciente 2 apresenta glaucoma secundário a estas malformações da via de drenagem. Os descolamentos de retina são mais freqüentes quando há luxação do cristalino ou alterações vítreas secundárias à rotura da zônula.

No diagnóstico diferencial^(5,6) da *Ectopia Lentis et Pupillae* devemos considerar: 1) *Ectopia Lentis* congênita simples, de herança autossômica dominante; 2) *Ectopia Lentis* como parte de doenças hereditárias sistêmicas (S. Marfan, S. Weill-Marchesani, Homocistinúria, Artro-oftalmopatia progressiva de Stickel, Hiperlisinemia e Deficiência de sulfite oxidase); 3) *Ectopia Lentis* associada a outras anormalidades oculares (S. Rieger, Aniridia, Glaucoma congênito, Retinose pigmentar); 4) *Ectopia Lentis* de etiologia traumática. Porém em nenhuma destas entidades é descrito o deslocamento concomitante de pupila.

A patogênese desta anomalia ainda é desconhecida. Entretanto existem as teorias em que a alteração é mesodérmica, neuroectodérmica, combinada ou mecânica. Duke-Elder⁽⁷⁾ postulou que o defeito é mecânico. Um tecido vascularizado persistente e anormal anastomosa-se com a região ântero-lateral do sistema hialóideo, próximo à borda do cálice óptico resultando em

tração. Conseqüentemente se observaria ectopia de pupila e malformação da zônula na área correspondente. Esta faixa algumas vezes pode ser vista no exame clínico ou anátomo-patológico. Porém nenhum dos pacientes descritos apresenta esta faixa visível.

A *Ectopia Lentis* isolada foi descrita como de herança autossômica dominante por alguns autores. Porém McKusick revisando alguns artigos enquadra esta entidade na S. Marfan e S. Weill-Marchesani. Atualmente não é uma entidade bem caracterizada. A *Ectopia* de Pupila isolada também é rara, tendo sido descrita associada à ptose e estrabismo por Mc Pherson e col.⁽⁸⁾ em 1976 em uma família com suposta herança autossômica dominante.

A *Ectopia Lentis et Pupillae* expressa-se pelo modelo de herança autossômica recessiva⁽⁹⁾, com expressividade variável.

A presença de consangüinidade parental na primeira família descrita é dado fortemente sugestivo de herança autossômica recessiva, apesar de haver só um elemento afetado na prole.

A distribuição dos afetados na família 2 e a presença de consangüinidade preenchem todos os requisitos para caracterizá-la como de herança autossômica recessiva. Quanto à expressividade, os três pacientes apresentam o quadro completo.

A orientação genética destas famílias baseou-se nesse padrão de herança. O risco estimado de recorrência foi de 25% para os novos membros da irmandade dos afetados e risco desprezível para a prole dos afetados, desde que a história familiar do cônjuge seja negativa para esta alteração e não exista consangüinidade. O paciente 1, casado com não consangüíneo, teve prole de cinco filhos normais, de acordo com o esperado.

Os pacientes com *Ectopia Lentis et Pupillae* devem ser acompanhados clini-

camente e devem estar avisados quanto aos sintomas e sinais das possíveis complicações, bem como, devem estar orientados a evitar traumas oculares e participação em esportes de contato físico.

SUMMARY

Ectopia Lentis et pupillae is an autosomal recessive genetic syndrome. It distinguishes itself from other disorders with a luxated or subluxated lens by being restricted to the eye only and showing no other systemic involvement.

This paper describes two families with Ectopia lentis et pupillae and discusses the clinical and genetical features.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NELSON, L.B.; MAUMENEE, I.H. - *Ectopia lentis*. *Surv. Ophthalmol.*, 27:143, 1982.
2. LUEBBERS, J.A.; GOLDBERG, M.F.; HERBST, R.; HATTENBAUER, J. & MAUMENEE, A.E. - Iris transillumination and variable expression in *ectopia lentis et pupillae*. *Am. J. Ophthalmol.*, 83:647, 1977.
3. BOOTH, C.W.; NADLER, H.L. - Cataract and abnormalities of the lens (John G. Bellows) - Grune & Stratton. 1975. New York. New York, Cap.7 = Developmental defects of the lens: pág.191-206.
4. BRIK, M.; SCHAFER, T.M.C. - Disgenesia mesodermal associada à Síndrome de Marfan e fistulas espontâneas. *Rev. Bras. Oftal.*, 41:66-71, 1982.
5. RENIE, A.W.; GOLDBERG, M.F. - Goldberg's genetic and metabolic eye disease. Little, Brown and Company, 2nd edition, 1986. Boston.
6. CROSS, H.E. - *Ectopia lentis et pupillae*. *Am. J. Ophthalmol.*, 88:381-4, 1979.
7. DUKE-ELDER, S. - System of Ophthalmology. vol III Congenital Deformities. Henry Kimpton, London, 543, 1964.
8. Mc PHERSON, E.; ROBERTSON, C.; CAMMARANO, A.; HALL, J. G. - Dominantly inherited ptosis, strabismus and ectopic pupils. *Clin. Genet.*, 10: 21-26, 1976.
9. SIEMENS, H. W. - Über die Aetiologie der *Ectopia Lentis et Pupillae*. *Graefe Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.*, 109: 359-383, 1920. APUD VITOR A. McKUSICK M.D.: Mendelian Inheritance in Man, Johns Hopkins University Press, 8^a ed. 1988.