

# Síndrome de Fraser: relato de caso nas vias lacrimais

## *Fraser Syndrome: case report in lacrimal system*

Silvia Helena Tavares Lorena<sup>1</sup>, Eliana Domingues Gonçalves<sup>2</sup>, Marco Antônio Campos Machado<sup>3</sup>, Cláudio Enrique Cuadros Jablinski<sup>4</sup>, César Augusto Briceño<sup>5</sup>, João Amaro Ferrari Silva<sup>6</sup>

### RESUMO

A síndrome de Fraser é uma condição sistêmica caracterizada por criptofalmo, sindactilia e anomalia da genitália, podendo se associar com alterações dos rins, do ouvido, do nariz, da laringe e do esqueleto. O criptofalmo pode representar um achado isolado, representado por herança autossômica dominante, associado a outras anomalias congênitas, relatado como herança autossômica recessiva. Criança do sexo feminino, 9 meses, avaliada no ambulatório de vias lacrimais da Universidade Federal de São Paulo. Filha de pais consanguíneos. Ao exame, foram observados criptofalmo total à esquerda, epífora em olho direito associada à secreção mucopurulenta, nariz em sela, implantação baixa das orelhas, malformação de conduto auditivo, aumento de grandes lábios e sindactilia de mãos e pés. A tomografia de crânio evidenciou braquicefalia ausência de septo pelúcido, proeminência dos ventrículos laterais, importante falha óssea na calota craniana, presença de afilamento do manto tecidual cerebral, fossa posterior pequena, desorganização do segmento anterior, afacia e descolamento total da retina.

**Descritores:** Obstrução dos ductos lacrimais/congênito; Dacriocistite; Síndrome; Relatos de casos

### ABSTRACT

*Fraser syndrome is a systemic condition characterized by cryptophthalmos, syndactyly and abnormal genitalia, which may be associated with urinary tract, ear, nose, larynx and skeletal abnormalities. Cryptophthalmos can be an isolated finding (that has been reported as an autosomal dominant trait) or associated with other congenital anomalies (reported as an autosomal recessive disorder). Child, female, nine month of life, evaluated in the lacrimal setor of Federal University of São Paulo. Child of consanguineous parents. Her physical examination showed total unilateral cryptophthalmos (left side), epiphora (right side) with mucopurulent discharge, depressed nasal bridge, low set ears, atresia of the external auditory canal, prominent labia majora and syndactyly of the fingers and toes. Ocular ultrasonography showed brachycephaly, absence of septu pellucidum prominence of the lateral ventricles, a major bone defect in the skull, the presence of thinning of the mantle tissue of the brain, a reduced anterior-posterior ocular diameter, anterior segment disorganization, absence of the lens and total retinal detachment in the left eye.*

**Keywords:** Lacrimal duct obstruction/congenital; Dacryocystitis; Syndrome; Case reports

<sup>1,3,6</sup> Setor de Vias Lacrimais, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil;

<sup>2,4</sup> Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>5</sup> Michigan University - USA

Trabalho realizado no Setor de Vias Lacrimais da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

**Os autores declaram não haver conflitos de interesse**

Recebido para publicação em 05/09/2011 - Aceito para publicação em 26/01/2011

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Fraser<sup>(1)</sup> foi descrita pelo geneticista canadense Fraser em 1962 e ocorre com frequência mínima estimada de 0,43 por 100.000 nascidos vivos, caracteriza-se por uma condição sistêmica com as seguintes anomalias<sup>(2-4)</sup>:

a) Faciais: presença de criptofthalmia (93%), comumente bilateral e com defeito ocular; crescimento de pelos lateralmente à frente até a parte lateral da sobrancelha (34%), depressão do osso frontal subjacente; narinas hipoplásicas sulcadas; nariz alargado com ponte nasal deprimida; anomalias da orelha (44%), como atresia do canal auditivo externo e orelha em abano;

b) Desempenho: deficiência mental em 50% dos sobreviventes;

c) Membros: sindactilia cutânea parcial (57%);

d) Genitália: desenvolvimento incompleto (49%); sexo masculino: hipospádia, criptorquidia; sexo feminino: útero biforme, atresia vaginal, clitoromegalia;

e) Outras: estenose ou atresia laríngea (21%), hipoplasia ou agenesia renal (37%), microcefalia, hidrocefalia, encefalocele, meningomielocele, fenda labial, fenda palatina (4%), freio da língua curto (96%), ausência de cílios e sobrancelhas, microftalmia, anoftalmia, opacidade corneana, atresia anal, malformação do intestino delgado, defeitos cardíacos, ausência de falanges, polegar hipoplásico ou ausente.

O diagnóstico deve ser baseado na presença de dois critérios maiores e um critério menor ou um critério maior e quatro menores. Os critérios diagnósticos para a síndrome de Fraser são:

a) Maiores: criptofthalmia, simbléfaro, sindactilia, anormalidades genitais;

b) Menores: malformação nasal, do ouvido, da laringe, hérnia umbilical, anormalidades renais, ósseas, clivagem da língua ou outras fissuras orais, retardamento.

Cerca de 20% dos indivíduos afetados morrem antes de um ano de idade, fato que está relacionado com os defeitos renais ou laríngeos.

O defeito do desenvolvimento da pálpebra é comumente acompanhado por anomalia ocular<sup>(5)</sup>.

A Síndrome de Fraser possui um padrão de herança autossômico recessivo. Há uma heterogeneidade etiológica para a anomalia da criptofthalmia<sup>(6)</sup>.

A criptofthalmia<sup>(5,6)</sup> é o achado mais frequente presente 95% dos relatos, sendo 57% bilaterais e 25% unilaterais. A criptofthalmia representa a fusão congênita das pálpebras, havendo uma falha fundamental no desenvolvimento ocular tendo um prognóstico pobre para a visão.

O objetivo da intervenção cirúrgica<sup>(7,8)</sup> é proteger e otimizar o potencial visual do olho. Quando não existir um potencial para a visão, o objetivo secundário é reconstituir as pálpebras. Reabilitação é um desafio, e o prognóstico para a visão útil deve ser discutido com cuidado com os pais.

Pode estar associado a hipertelorismo, microftalmia, sobrancelha supranumerária<sup>(5,6)</sup>, malformação ou ausência do fórnice conjuntival. A córnea pode estar recoberta por um tecido semelhante ao da esclera e apresentar-se estafilomatosa. Outros achados foram descritos como a ausência de cristalino e íris e câmara anterior preenchida por vítreo, microfacia com íris, corpo ciliar e coroide atroficos e desorganização da retina.

Na maioria dos casos o segmento anterior do globo está mais envolvido.

A incidência da obstrução congênita do ducto lácrimo-nasal é de 6%<sup>(9)</sup>, porém é maior em crianças com anomalias craniofaciais<sup>(10)</sup>.

A obstrução congênita do ducto lácrimo-nasal pode ser devido ao incompleto desenvolvimento do canal ósseo do ducto, anomalias craniofaciais e na maior parte dos casos, devido à persistência de uma membrana mucosa ao nível da válvula de Hasner e em torno de 82%<sup>(11)</sup> se resolve com tratamento conservador antes do primeiro ano de vida. Após 1 ano de idade a conduta é a sondagem da via lacrimal.

### Relato de Caso

Criança acompanhada no setor de vias lacrimais da UNIFESP desde 9 meses de idade, sexo feminino, branca, natural e procedente de São Paulo, com síndrome de Fraser, apresentando lacrimajamento em olho direito desde o nascimento (figura 1). Ao exame oftalmológico apresentava: olho direito com presença de secreção mucopurulenta, ausência de hiperemia em conjuntiva bulbar, teste de Milder +++, teste de observação da fluoresceína na orofaringe negativo e em olho esquerdo apresentava criptofthalmia.

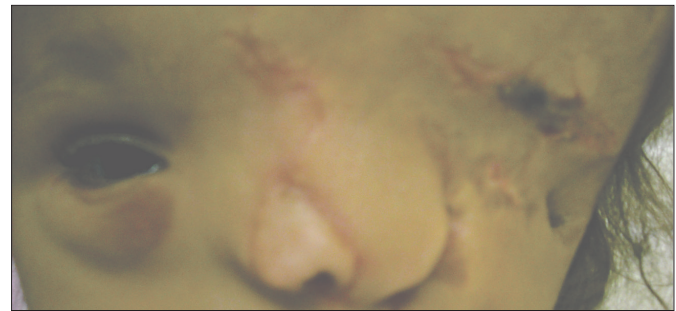


Figura 1: Fotografia parcial da face da criança com a síndrome de Fraser

A avaliação por tomografia computadorizada multislice crânio-encefálica evidenciou: braquicefalia, ausência de septo pelúcido, proeminência dos ventrículos laterais, importante falha óssea na calota craniana, presença de afilamento do manto tecidual cerebral, fossa posterior pequena (figura 2).

A criança foi submetida ao tratamento conservador e após 4 meses houve a resolução da epífora em olho direito.

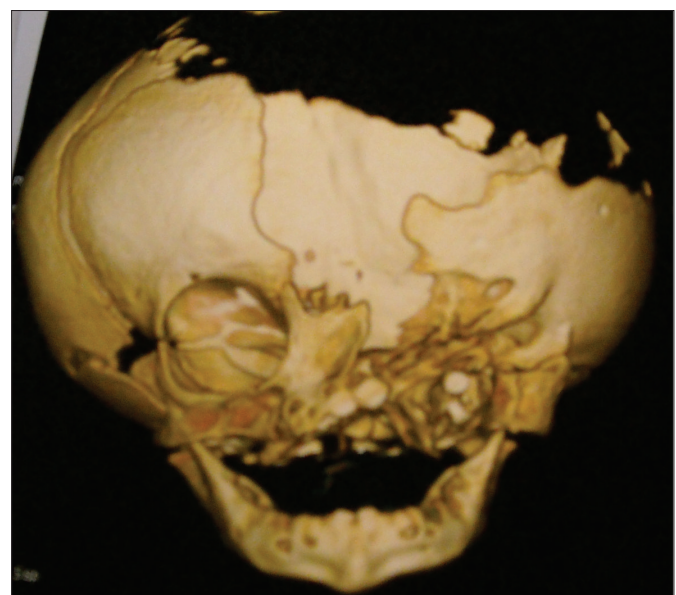


Figura 2: Corte tomográfico computadorizado axial adquirido com 3 mm e 10 mm de espessura

## DISCUSSÃO

As anomalias craniofaciais representam um grupo diverso e complexo. As anomalias craniofaciais inclui-se em anomalias isoladas e múltiplas de etiologia genética ou não, referindo-se à situação em que os arcabouços craniano e/ou facial apresentam alterações de contorno<sup>(12,13)</sup>.

Considerável proporção dos pacientes com anomalias craniofaciais tem expectativa de vida normal, visto que apenas uma minoria delas é letal<sup>(12)</sup>. Na síndrome de Fraser 25% dos indivíduos afetados são natimortos e 20% falecem antes de 1 ano de idade, devido aos defeitos renais ou laríngeos. Nenhum indivíduo afetado se reproduziu<sup>(5)</sup>.

Essas anomalias impõem um significativo impacto sobre a fala, audição, visão e anexos oculares, aparência e cognição, influenciando na saúde e na integração social do portador<sup>(13,14)</sup>. No Brasil, os defeitos congênitos vêm se mantendo consistentemente como segunda causa de mortes perinatais<sup>(15)</sup>, contribuindo com 13% destas no ano 2003.

O aumento do diâmetro, altura e volume do canal ósseo do ducto lácrimo-nasal ocorrem principalmente nos primeiros 6 meses de vida em crianças a termo, coincidindo com uma alta taxa de resolução espontânea da OCDLN, de acordo com a literatura<sup>(16)</sup>. O aumento do comprimento do canal ósseo do ducto lácrimo-nasal está fortemente correlacionado com o crescimento pós-natal da maxila<sup>(16)</sup>. Além disto, devemos ressaltar que, embora o canal ósseo do ducto lácrimo-nasal se encontre totalmente desenvolvido, pode existir uma membrana mucosa ao nível da válvula de Hasner, capaz de obstruir a drenagem da lágrima. Nestes casos, o tratamento conservador, por intermédio da massagem de Crigler<sup>(17)</sup>, foi suficiente para sanar muitos casos de epífora deste estudo.

É nossa conduta (UNIFESP), diante da OCDLN, realizar o tratamento conservador até 1 ano de idade, uma vez que a massagem de Crigler possui grande porcentagem de cura até esta faixa etária. Contudo, a partir desta época, quando não houver êxito com a massagem, realiza-se o tratamento cirúrgico através da sondagem da via lacrimal excretora, o que corrobora com os dados da literatura<sup>(11)</sup>.

Também a literatura<sup>(18)</sup> afirma índice de cura com o tratamento conservador em torno de 52,5% em crianças até 2 anos de idade.

No entanto, a literatura<sup>(19,20)</sup> afirma bons resultados com a sondagem tardia, obtendo cura em 75% nas crianças até 35 meses e 75% em crianças entre 3 a 10 anos de idade, sendo um motivo para postergar a dacriocistorrinostomia.

Foram descritos indivíduos com criptoftalmia isolada que não apresentaram a síndrome de Fraser<sup>(21)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Chattopadhyay A, Kher AS, Udawadia AD, Sharma SV, Bharucha BA, Nicholson AD. Fraser syndrome. *J Postgrad Med*. 1993;39(4):228-30. Review.
2. Martínez-Frías ML, Bermejo Sánchez E, Félix V, Calvo Celada R, Ayala Garcés A, Hernández Ramón F. [Fraser syndrome: frequency in our environment and clinical-epidemiological aspects of a consecutive series of cases]. *An Esp Pediatr*. 1998;48(6):634-8. Spanish.
3. Ide CH, Wollschlaeger PB. Multiple congenital abnormalities associated with cryptophthalmia. *Arch Ophthalmol*. 1969;81(5):638-44.
4. Gattuso J, Patton MA, Baraitser M. The clinical spectrum of the Fraser syndrome: report of three new cases and review. *J Med Genet*. 1987;24(9):549-55.
5. Slavotinek AM, Tift CJ. Fraser syndrome and cryptophthalmos: review of the diagnostic criteria and evidence for phenotypic modules in complex malformation syndromes. *J Med Genet*. 2002;39(9):623-33.
6. Pankau R, Partsch CJ, Jänig U, Meinecke R. Fraser (Cryptophthalmos-syndactyly) syndrome: a case with bilateral anophthalmia but presence of normal eyelids. *Genet Couns*. 1994;5(2):191-4.
7. Mustarde JC. Repair and reconstruction in the orbital region: practical guide. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1980. p. 130-51.
8. Sullivan TJ, Clarke MP, Rootman DS, Pashby RC. Eyelid and fornix reconstruction in bilateral abortive cryptophthalmos (Fraser syndrome). *Aust N Z J Ophthalmol*. 1992;20(1):51-6.
9. Guerry D 3rd, Kendig EL Jr. Congenital impatency on the nasolacrimal duct. *Arch Ophthalmol*. 1948;39(2):193-204.
10. Kapadia MK, Freitag SK, Woog JJ. Evaluation and management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006;39(5):959-77. vii.
11. Hammory Q, Bataneh HA, Nusier Z. Congenital nasolacrimal duct obstruction at Prince Rashed Hospital, Irbid, Jordan. *Sudanese J Public Health*. 2008;3(4):167-9.
12. World Health Organization. Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies: report of WHO meetings on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies, Geneva, Switzerland, 5-8 November 2000; Park City, Utah, U.S.A., 24-26 May 2001. Geneva: World Health Organization; 2002.
13. Hunter AGW. Brain. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM, editors. Human malformations and related anomalies. New York: Oxford University Press; 1993. p. 27-38.
14. Penchaszadeh VB. Genética y salud pública. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1993;115:1-11.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus [Internet]. Mortalidade perinatal. [citado 2003 Nov 24]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/>.
16. Moscato EE, Kelly JP, Weiss A. Developmental anatomy of the nasolacrimal duct: implications for congenital obstruction. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2430-4.
17. Crigler LW. The treatment of congenital dacryocystitis. *JAMA*. 1923;81(1):23-4.
18. Schellini SA, Viveiros MMH, Jaqueta E, Padovani CR, Padovani CRP. Obstrução nasolacrimal congênita: fatores relacionados com a possibilidade de cura. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(2):241-4.
19. Chaim MP, Bison HDF, Silva JAF. Obstrução congênita do ducto nasolacrimal: estudo de 284 pacientes. *Arq Bras Oftalmol*. 1996;59(5):519-20.
20. Thongthong K, Singha P, Liabsuetrakul T. Success of probing for congenital nasolacrimal duct obstruction in children under 10 years of age. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(12):1646-50.
21. Thomas IT, Frias JL, Felix V, Sanchez de Leon L, Hernandez RA, Jones MC. Isolated and syndromic cryptophthalmos. *Am J Med Genet*. 1986;25(1):85-98. Review.