

Esclerose tuberosa e o oftalmologista

Tuberous sclerosis and the ophthalmologist

Mônica Ferreira Cunha ⁽¹⁾

INTRODUÇÃO

Esclerose tuberosa, ou doença de Bourneville, é um distúrbio hereditário raro, de caráter autossômico dominante, que costuma envolver o SNC, pele, e olhos, e algumas vezes rins, coração, pulmão, glândulas endócrinas e ossos. Embora descrita inicialmente por Bourneville em 1880, foi Vogt quem em 1908 propôs a tríade sindrômica clássica, composta por epilepsia, retardo mental, e adenoma sebáceo. Em 1923, Van der Hoeve reconheceu o acometimento retiniano do distúrbio, e desde então a oftalmologia passou a integrar o grupo de especialidades médicas que acompanha o paciente com esclerose tuberosa. Casuísticas anteriores ⁴ demonstram que 50% dos casos de esclerose tuberosa detectados por oftalmologistas não tinham diagnóstico prévio, evidenciando a importância do oftalmologista no diagnóstico inicial e precoce.

O conhecimento da esclerose tuberosa é também de fundamental importância no diagnóstico diferencial de outras afecções retinianas, como por exemplo, o retinoblastoma. Um caso foi relatado ⁴ em que uma criança com esclerose tuberosa sofreu enucleação de um olho por ter-se pensado que um de seus hamartomas fosse um retinoblastoma; em contrapartida, deve-se estar atento para que uma lesão malig-

na não seja desprezada. Objetivamos apresentar um caso ilustrativo o bastante para auxiliar o pronto reconhecimento da doença pelo oftalmologista, de forma que o paciente não permaneça apenas com achados isolados de diversos especialistas, e sim com o diagnóstico sindrômico que promoverá melhor integração entre as especialidades médicas que se façam necessárias ao seu tratamento.

Durante a primeira década de vida, os pacientes usualmente apresentam epilepsia (que tipicamente se manifesta como espasmos infantis) e retardo mental, cuja causa parece estar relacionada à presença de hamartomas subependimários e tuberosidades corticais. Histopatologicamente, esses tumores consistem de hamartomas astrocíticos com proliferação glial primitiva e células gigantes multinucleadas; frequentemente sofrem degeneração cística e calcificação distrófica, justificando o termo "esclerose tuberosa" ^{3,4}.

Alguns anos após o aparecimento dos espasmos infantis surge o adenoma sebáceo, marco patognomônico da doença; possui coloração vermelho-rósea e distribuição simétrica bilateral ("em borboleta"), podendo em alguns casos se estender para frente e queixo. Histopatologicamente, corresponde a múltiplas pápulas (que são angiofibromas cujos diâmetros variam de 1-2 mm até 1 cm).

⁽¹⁾ Doheny Eye Institute e Departamento de Oftalmologia da Universidade do Sul da Califórnia.

Endereço para correspondência: Dra. Mônica F. Cunha - SQS 114 - Bloco D - apt. 303 - 70.377 Brasília - DF.

Lesões poligonais hipocrômicas (ocasionalmente denominadas lesões em "ash-leaf") estão presentes em 85% dos casos ao nascimento, sobre tronco e membros, podendo ser facilmente demonstradas com uma lâmpada de Wood. Histopatologicamente, estas lesões correspondem a nevos acrômicos, e constituem grande importância diagnóstica quando associadas à presença de espasmos infantis. Outras alterações cutâneo-mucosas que podem estar presentes incluem: placa fibrosa em região frontal, fibromas ungueais, "shagreen" (áreas esféricas de hiperplasia fibrosa) em região lombar, fibromas intraorais, e raramente manchas "café-au-lait".

A principal manifestação ocular consiste de hamartomas astrocíticos da retina, que costumam ocorrer no pólo posterior próximo ao disco ótico, embora possa haver lesões no próprio disco, ou lesões periféricas solitárias. Apesar de facomas retinianos já terem sido encontrados em paciente de 3 1/2 meses de idade, infelizmente a média temporal de diagnóstico tem variado entre 8 e 17 anos. Os hamartomas podem ser calcificados ou não. Segundo um caso acompanhado durante vários anos, a lesão parece evoluir de não calcificada (translúcida, indistinta) para calcificada (opaca, nodular) ao longo do tempo². Quase todos os hamartomas astrocíticos na esclerose tuberosa são endofíticos, apesar de ter sido relatado um caso exofítico⁵. Histopatologicamente, são usualmente compostos de astrócitos fibrosos e alongados, podendo em alguns casos apresentar astrócitos arredondados e pleomórficos.

Usualmente não há complicações causadas pelos hamartomas, mas pode haver hemorragia vítrea, malformações vasculares retinianas, neovascularização e exsudação, vitreíte, e descolamento posterior do vítreo. Em um caso de tumor exofítico, houve descolamento total da retina⁵. Além dos hamartomas, pode haver áreas hipocrômicas periféricas na retina, semelhandando as lesões tipo "ash-leaf" encon-

tradas na pele. Perda visual pode ocorrer conseqüente à expansão tumoral, exsudação intra ou sub-retiniana, hemorragia vítrea, ambliopia, ou atrofia ótica. Outras manifestações oculares incluem estrabismo, angiofibromatose da pele palpebral, poliose, e hipopigmentação iriana puntiforme².

RELATO DO CASO

Paciente de 15 anos, sexo feminino, leucodérmica, apresentou-se à consulta oftalmológica de rotina acompanhada pela mãe. Os antecedentes patológicos incluíam:

1. alterações cutâneo-mucosas

- manchas hipocrômicas desde o nascimento;
- adenoma sebáceo em dorso nasal e região malar bilateral desde os 6 anos;
- lesão verrucosa periungueal central em 3º quirodáctilo esquerdo desde os 6 anos;
- nódulo fibroso, central, em região frontal, excisado aos 7 anos;
- gengivite recorrente desde os 11 anos;

2. alterações neurológicas e do desenvolvimento psicomotor:

- crises convulsivas generalizadas e recorrentes (sob tratamento) desde os 3 meses de idade;
- retardo do desenvolvimento mental, com atraso escolar (cursando 6ª série do 1º grau);
- dislalia (tratada por fonoaudiólogo dos 6 aos 9 anos);
- acompanhamento psicológico desde os 6 anos;

Os antecedentes familiares não revelaram alterações semelhantes.

O exame sistêmico revelou as seguintes alterações: adenoma sebáceo em região malar bilateral e dorso nasal, lesões hipocrômicas poligonais em tórax, dorso, e MMII, fibroma periungueal central em 3º quirodáctilo esquerdo, fala lenta e dificultosa, e hipocúscia à direita.

A tomografia computadorizada (TC)

de crânio realizada antes e após administração de contraste endovenoso, através de cortes axiais computadorizados, demonstrou: presença de calcificações em projeção do núcleo caudado à direita, ventrículos laterais, e corno posterior à esquerda; fossa posterior normal; áreas nodulares de hipotenuação, que não se alteraram após administração do contraste, localizadas em região frontal e parietal esquerdas; ausência de desvios das estruturas da linha média, e ausência de captação anômala do contraste pelo parênquima central. "Conclusão: achados tomográficos sugestivos de hamartomas subependimários e hamartomas corticais". O EEG revelou "descargas de ondas espículas de potencial variável".

Ao exame oftalmológico apresentou acuidade visual: (a) sem correção: 20/100 (-1) em OD e 20/80 (-1) em OE; (b) com correção, sob cicloplegia, de 20/15 em AO; reflexos direto e consensual presentes e normais; "cover test": x/x'; movimentos oculares normais; PPC: dorso nasal; ausência de alterações biomicroscópicas. A pressão intraocular foi de 10 mmHg em AO às 17:50 hs. A oftalmoscopia indireta revelou lesões hamartomatosas esbranquiçadas, nasal superior em OD, e nasal superior e temporal inferior em OE, sendo esta última discretamente elevada.

A angiofluoresceinografia demonstrou papila e mácula de dimensões e aspecto normais em AO; presença de áreas hiperfluorescentes correspondentes a hamartomas astrocíticos, de dimensões e em localização idênticas às encontradas à oftalmoscopia indireta.

DISCUSSÃO

A esclerose tuberosa, um distúrbio genético cuja incidência varia entre 5 a 7/100.000, parece ser causada por um gên defeituoso no braço longo do cromossomo 9 (locus 9q34)¹. O diagnóstico da doença, de acordo com os crité-

rios de GOMEZ², requer a presença de um critério maior, ou de dois critérios menores. Os critérios maiores incluem: adenoma sebáceo, hamartomas subependimários (à TC ou à necrópsia), múltiplos hamartomas retinianos, fibromas ungueais, placa fibrosa em região frontal, e tuberosidade cortical (somente à necrópsia). Os critérios menores incluem: convulsões (ou espasmos infantis), manchas hipocrômicas, "shagreen", hamartoma retiniano único, angioliomas ou cistos renais bilaterais, rabiomioma cardíaco, e um parente de primeiro grau com diagnóstico de esclerose tuberosa.

O caso aqui descrito apresenta todos os critérios maiores supracitados, exceto o último (pois só pode ser comprovado à necrópsia), além de dois menores (convulsões e manchas hipocrômicas). Contudo, não é necessário que o quadro seja tão florido como este, bastando, como vimos, a presença de um único critério maior, ou de dois critérios menores, para que se estabeleça o diagnóstico. Portanto, o oftalmologista pode estabelecer o diagnóstico simplesmente através de uma oftalmoscopia cuidadosa, na presença de múltiplos hamartomas retinianos, ou de um

único hamartoma retiniano associado a algum outro critério menor.

O diagnóstico diferencial de hamartomas astrocíticos se faz sobretudo com retinoblastoma e fibras nervosas mielinizadas, podendo ainda serem consideradas lesões inflamatórias que causam empalidecimento focal da retina (como fases iniciais de toxocaríase e toxoplasmose, bem como doença de Coats e outras causas de teleangiectasia).

Exames complementares que muito auxiliam o diagnóstico incluem TC, EEG, e angiografia fluoresceínica (AF). Nesta última, pode-se observar tumores retinianos circunscritos, que podem ser planos, discretamente elevados, ou elevados, e geralmente bilaterais e multifocais; podem apresentar aspecto em "amora" quando possuem múltiplas áreas nodulares de calcificação. Variáveis graus de vascularização dos tumores são visíveis à AF, sendo os vasos geralmente permeáveis à fluoresceína. Caracteristicamente ocorre hiperfluorescência relativa na fase tardia, com extravasamento do corante para a cavidade vítrea³.

Apesar da identificação de hamartomas astrocíticos retinianos ser de

extrema importância, é fundamental o conhecimento de todas as manifestações clínicas da esclerose tuberosa, pois estas muito poderão auxiliar o diagnóstico diferencial em casos duvidosos. Além de permitir que o paciente melhor compreenda sua doença, o diagnóstico sindrômico é essencial à verdadeira integração entre oftalmologistas, pediatras, clínicos, neurologistas, radiologistas, geneticistas, enfim, todos os especialistas adequados ao caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 FRYER, A. E.; CHALMERS, A.; CONNOR, J. M.; FRASER, I, et al. - Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9. *Lancet.*, 1:659-661, 1987.
- 2 GOMEZ, M. R. - Tuberous sclerosis. New York, N. Y.: Raven Press, Inc.; 1979.
- 3 SHIELDS, J. A.; SHIELDS, C. L. - Intraocular tumors: A Text and Atlas. Philadelphia, P. A.: WB Saunders Co.; 1992. 515-519.
- 4 WILLIAMS, R., and TAYLOR D. - Tuberous Sclerosis. *Surv. Ophthalmol.*, 30:143-153, 1985.
- 5 WOLTER J. R.; MERTUS, J. M., and ARBOR, A. Exophytic Retinal Astrocytoma in Tuberous Sclerosis. *J. Pediatr Ophthalmol.*, 6(4):186-191, 1969.
- 6 YASSUR, Y.; MELAMED, S.; BEN-SIRA, T. - Retinal Involvement in Tuberous Sclerosis. *J. Pediatr. Ophthalmol.*, 14:379-381, 1977.