

Microscopia confocal no auxílio diagnóstico de Distrofia Corneana de Schnyder

In vivo confocal microscopy as a diagnostic tool in Schnyder Corneal Dystrophy's case

Débora Biazim¹ <https://orcid.org/0000-0002-2153-0364>

Diego Casagrande¹ <https://orcid.org/0000-0001-5158-5457>

Paula Kataguirí² <https://orcid.org/0000-0002-7972-548X>

RESUMO

Neste relato, descrevemos um caso de Distrofia corneana de Schnyder que apresentou o desfecho de seu diagnóstico baseado em achados característicos na microscopia confocal, ferramenta que se aponta em destaque no universo oftalmológico.

Descritores: Distrofias hereditárias da córnea/diagnóstico; Microscopia confocal; Estroma corneano.

ABSTRACT

Schnyder's corneal dystrophy (SCD) is a rare corneal condition characterized by cholesterol and phospholipids deposition in the stroma and Bowman's layer. We present a case report of a patient who had a progressive corneal stromal haze in both eyes since he was 15 years old. Etiological diagnosis of SCD was well established by In Vivo Confocal Microscopy (IVCM).

Keywords: Corneal dystrophies, hereditary/diagnosis; Microscopy, confocal; Corneal stroma

¹ Residente do terceiro ano do Centro de Oftalmologia Tadeu Cvintal, São Paulo, SP, Brasil.

² Departamento de Oftalmologia, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil; Serviço de Microscopia Confocal, Centro de Oftalmologia Tadeu Cvintal, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado no Centro de Oftalmologia Tadeu Cvintal – São Paulo, SP, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 21/09/2018 - Aceito para publicação em 13/12/2018.

INTRODUÇÃO

A distrofia corneana de Schnyder (DSC) é uma doença autossômica domi-nante rara que se caracteriza pelo surgimento de opacidade corneana em formato de disco, a qual se inicia na primeira década de vida e tem pro-gressão paulatina de sua intensidade. Histopatologicamente, encontram-se depósitos lipídicos no estroma anterior, principalmente em região cen-tral.⁽¹⁾ Os cristais corneanos estão presentes em 50% dos pacientes, assim o Comitê Internacional de Classificação das Distrofias Corneanas modificou o nome original de distrofia corneana cristaliniãna de Schnyder para distrofia corneana de Schnyder em 2008.^(2,3)

Assim como para outras distrofias corneanas, são necessários exames complementares para o diagnóstico desta desordem e, dentre estes, destacamos a microscopia confocal, método que vem sendo utilizado mais frequentemente no universo oftalmológico, permite imagens das estruturas corneanas em alta resolução⁽⁴⁻⁶⁾ e que nos forneceu dados característicos e suficientes para a conclusão do nosso caso.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 55 anos, comerciante, natural e procedente de São Paulo, foi admitido em nosso serviço com queixa de opacificação de am-bos olhos (AO) há 20 anos com piora progressiva nos últimos meses. Con-comitantemente, relatava constrição de campo periférico sem queixa de baixa acuidade visual (AV) central, sendo que em olho direito (OD) a sin-tomatologia era mais exacerbada. Histórico patológico pessoal: tratamen-to para hipercolesterolemia e presença de genu valgum, sem outras co-morbidades sistêmicas ou desordens oftalmológicas progressas. Histórico patológico familiar: mãe e irmão com olhos “esbranquiçados”.

Ao exame oftalmológico, AV na melhor correção em OD: 20/100 (sob refração: -1,25DE -0,25DC a 1800) e em olho esquerdo (OE): 20/20 (sob refração: -1,00DE -0,50DC a 1700); à biomicroscopia, opacidades corneais esbranquiçadas dispostas de forma concêntrica poupando região central e limbar, sendo pior em OD (Figura 1) e à fundoscopia, pouca visualização, com necessidade da documentação ultrassonográfica da normalidade das estruturas intra-oculares.

Paciente apresenta em OE excelente AV e de forma interessante, a formação de um buraco estenopeico (Figura 2) e, portanto, a conduta para esse olho, até o momento, expectante.

Devido aos achados clínicos-oftalmológicos, o diagnóstico inicial foi degeneração lipídica, e como conduta terapêutica à queixa do paciente em OD, foi realizado transplante penetrante, e no pós-operatório (Figura 3), paciente, sob refração -0,25DE -3,00DC a 300, apresentou AV: 20/40.

Devido à dúvida diagnóstica, submetemos o paciente ao exame de micros-copia confocal in vivo (IVCM)(Heidelberg Retina Tomograph 3 with Ros-tock Cornea Module, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Ger-many), no qual obtivemos imagens normais do olho transplantado (Figura 4) e alterações em OE (Figura 5), tais como: redução da densidade do ple-xo nervoso subepitelial, redução acentuada dos ceratócitos no estroma e acúmulo de material “needle-shaped” em estroma anterior, assinalando um segundo diagnóstico, mais acurado e confiável: Distrofia Corneana de Schnyder, o qual também se enquadrou melhor no aspecto clínico-epidemiológico deste relato.

DISCUSSÃO

A distrofia corneana de Schnyder (DSC) é uma condição bilateral rara de herança autossômica dominante com expressão

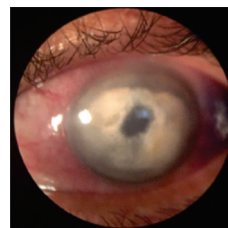


Figura 1: Biomicroscopia do olho direito apresenta opacidades corneais esbranquiçadas dispostas de forma concêntrica.



Figura 2: Biomicroscopia do olho esquerdo demonstra opacidades corneais esbranquiçadas dispostas de forma concêntrica poupando região cen-tral e com a formação de um buraco estenopeico.

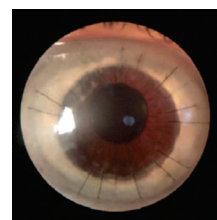


Figura 3: Biomicroscopia do olho direito após transplante penetrante de córnea evidenciando botão corneano transparente em acompanhamento de 5 anos.

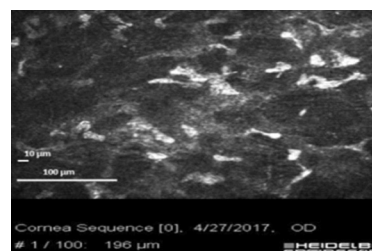


Figura 4: Exame de microscopia confocal de olho transplantado (OD) de-monstra estroma corneano com estrutura e celularidade dentro da nor-malidade.

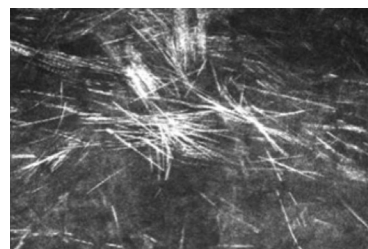


Figura 5: Exame de microscopia confocal de olho esquerdo evidenciando alte-rações como redução da densidade do plexo nervoso subepitelial, redução acentuada dos ceratócitos no estroma e acúmulo de material “needle-shaped” em estroma anterior.

variável. Suas características foram primordialmente descritas em 1924, pelos alemães van Went e Wibaut,⁽⁷⁾ os quais deram o primeiro passo na descrição de achados que no futuro se agrupariam em uma distrofia corneana específica. Tal patologia se configura pelo surgimento de cristais subepiteliais finos policromáticos na região central da córnea, podendo atingir o estroma e assumir padrão discóide na maioria dos acometidos.⁽⁸⁾ Histologicamente, encontram-se acúmulos de colesterol e gordura neutra no epitélio, camada de Bowman e estroma anterior da córnea.^(9,10)

As alterações corneanas já podem ser vistas na primeira década de vida, com progressão lenta até os 20 e 30 anos de idade, e aumento intensificado das opacidades posteriormente à quarta década,⁽¹⁾ manifestação análoga a de nosso paciente, pois este recorreu a atendimento oftalmológico quando já se encontrava na fase adulta tardia.

O principal achado sistêmico é hipercolesterolemia, contudo, já foi exposto na literatura que não há correlação entre os níveis sanguíneos de colesterol e a severidade da patologia⁽¹¹⁾ e que sua redução sistêmica não impede a progressão da doença.⁽¹²⁾ Ademais, tem-se a descrição de genu valgum como outro componente eventual do quadro clínico da DCS,⁽⁵⁾ sendo que ambas alterações estão presentes em nosso relato.

Frequentemente, a hipótese DCS necessita de exames complementares para ser validada, devido às incontáveis possibilidades de diagnósticos diferenciais, incluindo distrofia cristaliana de Bietti, doença de Tangier, cistinose, tirosinemia tipo 2, ceratopatia cristaliana infecciosa, gota, mieloma múltiplo, bem como, após uso de determinadas substâncias usadas para tratamento nas mais diversas condições, sendo exemplificadas pela cloroquina, clofazimina, clorpromazina e o ouro.⁽¹³⁾

Uma importante arma para distinção de tais patologias são análise genética e perfil biomolecular. Neste contexto, a descrição da mutação no gene UBIAD1 é o responsável para o desenvolvimento a Distrofia de Schnyder,⁽¹⁴⁾ tornando o diagnóstico mais preciso. Porém, muitas vezes o mapeamento genético permanece no âmbito de um mundo ideal, obrigando-nos a procurar outras ferramentas diagnósticas. Inventada em 1955, a microscopia confocal in vivo, método que permite o diagnóstico de inúmeras desordens corneanas,^(15,16) incluindo o diagnóstico da Distrofia de Schnyder.

A IVCM possibilita secção óptica não invasiva da córnea e outras estruturas em tempo real e a nível celular. Imagens são obtidas de diferentes profundidades e permite um aumento de 800 vezes das estruturas corneanas.⁽¹⁾

A trajetória para a criação deste equipamento não foi banal. Estreou-se o contato ao universo do microscópio em meados da década de cinquenta, quando o pioneiro Marvin Minsky⁽¹⁷⁾ desenvolveu o primeiro microscópio confocal, a fim de estudar redes neuronais in vivo. Em 1986, Lemp et al.⁽¹⁸⁾ inaugurou as pesquisas da cornea in vitro, e seu estudo contribuiu para o desenvolvimento do TSCM (tandem scanning confocal microscope) com a lente objetiva na horizontal, o que tornou apropriado para o uso oftalmológico. Já no início da década de noventa, Cavanagh⁽¹³⁾ foi o desbravador dos estudos da córnea in vivo com microscopia confocal. Para findar o roteiro, Masters e Thaeer, em 1994 fizeram uma nova variação da IVCM, gerando o SSMC (scanning-slit confocal microscope), sistema de base usado nos modelos atuais.^(19,20)

Este aparelho se mostrou como um avanço sobre a microscopia especular ao ser eficaz em avaliar todas as camadas da córnea, inclusive em condições corneanas parcialmente opacas, por edema ou cicatrização,⁽⁵⁾ fato que o torna muito útil na DSC, inclusive para este relato, em vista do alto grau de opacidade presente, o qual impossibilitaria uma avaliação acurada de todas as lamelas corneanas.

Em nosso caso, os achados do IVCM em olho esquerdo, tais como: diminuição da densidade do plexo nervoso subepitelial associada à redução acentuada dos ceratócitos no estroma e acúmulo de material “needle-shaped” em estroma anterior, são características correspondentes evidenciadas em publicações científicas correlacionadas ao diagnóstico de Distrofia de Schnyder.^(5,15,16)

CONCLUSÃO

Por fim, prescindimos da comprovação histopatológica e genética devido aos dados suficientes clínico-epidemiológicos e achados típicos da DSC na microscopia confocal para o encerramento do diagnóstico, ressaltando a magnitude deste equipamento no arsenal de exames de complementares da Oftalmologia.

REFERÊNCIAS

- Alves MR, Hofling-Lima AL, Nishiwaki-Dantas MC. Doenças externas oculares e córnea. 4th ed. Alves MR, editor. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2016.
- Nowinska AK, Wylegala E, Teper S, Lyssek-Boron A, Aragona P, Roszkowska AM, et al. Phenotype-genotype correlation in patients with Schnyder corneal dystrophy. *Cornea*. 2014;33(5):497–503.
- Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, Seitz B, Bredrup C, Kivelä T, et al. IC3D classification of corneal dystrophies. edition 2. *Cornea*. 2015;34(2):117–59.
- Erie JC, McLaren JW, Patel SV. Confocal microscopy in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(5):639–46.
- Kobayashi A, Fujiki K, Murakami A, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy findings and mutational analysis for Schnyder's crystalline corneal dystrophy. *Ophthalmology*. 2009;116(6):1029–37.e1.
- Werner LP, Werner L, Dighiero P, Legeais JM, Renard G. Confocal microscopy in Bowman and stromal corneal dystrophies. *Ophthalmology*. 1999 Sep;106(9):1697–704.
- Van Went JM, Wibaut F. Een zyeldzame erfelijke hoornvliesandoening. *Ned Tydschr Geneesks*. 1924;68(1st half, B): 2996–7
- Lisch W, Weidle E, Lisch C, Rice T, Beck E, Utermann G. Schnyder's dystrophy. Progression and metabolism. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1986;7(1): 45–56.
- Garner A, Tripathi RC. Hereditary crystalline stromal dystrophy of Schnyder. II. Histopathology and ultrastructure. *Br J Ophthalmol*. 1972;56(5):400–8.
- Weller RO, Rodger FC. Crystalline stromal dystrophy: histochemistry and ultrastructure of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(1):46–52.
- Vesaluoma MH, Linna TU, Sankila EM, Weiss JS, Tervo TM. In vivo confocal microscopy of a family with Schnyder crystalline corneal dystrophy. *Ophthalmology*. 1999;106(5):944–51.
- Weiss JS, Khemichian AJ. Differential diagnosis of Schnyder corneal dystrophy. *Dev Ophthalmol*. 2011;48:67–96.
- Cavanagh HD, Petroll WM, Alizadeh H, He YG, McCulley JP, Jester JV. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease. *Ophthalmology*. 1993;100(10):1444–54.
- Kobayashi A, Fujiki K, Fujimaki T, Murakami A, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopic findings of corneal stromal dystrophies. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(9):1168–73.
- Jing Y, Wang L. Morphological evaluation of Schnyder's crystalline corneal dystrophy by laser scanning confocal microscopy and Fourier-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009;37(3):308–12.
- Ciancaglini M, Carpineto P, Doronzo E, Nubile M, Zuppardi E, Mastrospasqua L. Morphological evaluation of Schnyder's central crystalline dystrophy by confocal microscopy before and after phototherapeutic keratectomy [x]. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(11):1892–5.
- Minsky M. Memoir on inventing the confocal microscope. *Scanning* 1988;10:128–38.
- Lemp MA, Dilly PN, Boyde A. Tandem-scanning (confocal) microscopy of the full-thickness cornea. *Cornea*. 1985–1986;4(4):205–9.
- Masters BR, Thaeer AA. Real-time scanning slit confocal microscopy of the in vivo human cornea. *Appl Opt*. 1994 Feb 1;33(4):695–701. doi: 10.1364/AO.33.000695.
- Masters BR, Thaeer AA. In vivo human corneal confocal microscopy of identical fields of subepithelial nerve plexus, basal epithelial, and wing cells at different times. *Microsc Res Tech*. 1994 Dec 1;29(5):350–6.

Autor correspondente:

Paula Kataguirí

Rua Caraíbas, 666 apto. 101- São Paulo - SP- CEP 05020-000

Tel/Fax: (11) 98135-9627

E-mail: paula.kataguirí@gmail.com