

Achados oftalmológicos na doença de Gaucher tipo III: caso clínico.

Ophthalmologic findings in Gaucher's disease type III: case report

Alexis Galeno Matos¹, Viviane Pinho Gurgel¹, Mariana Caliope Gonçalves²

RESUMO

Relata-se um caso de uma paciente com doença de Gaucher tipo III, com mutação no Exon9, 1246G>A e 1251G>C, buscando investigar a suspeita de glaucoma, descrever os achados oftalmológicos, como acúmulo de glicolípido em região pré-retiniana e investigar a possível correlação com a diminuição da camada de fibras nervosas.

Descritores: Doença de Gaucher; Glaucoma; Manifestações oculares; Relatos de casos

ABSTRACT

We report a case of a patient with Gaucher's disease type III, with mutation in Exon9, 1246G> A and 1251G> C, seeking to investigate the suspected glaucoma, to describe the ophthalmological findings, as glycolipid accumulation in the pre-retinal region and to investigate The possible correlation with the decrease of the layer of nerve fibers.

Keywords: Gaucher disease; Glaucoma; Eye manifestations; Case reports

¹ Fundação Leiria de Andrade, Fortaleza, CE, Fortaleza.

² Curso de Especialização em Oftalmologia, Fundação Leiria de Andrade, Fortaleza, CE, Fortaleza.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 15/08/2017 - Aceito para publicação em 24/09/2017.

INTRODUÇÃO

A doença de Gaucher (DG) é uma enfermidade genética, transmitida de forma autossômica recessiva, causada por mutações localizadas no braço 1q21, responsável por codificar a enzima β -glicosidase ácida, também denominada glucocerebrosidase (GC).⁽¹⁾

A GC é uma enzima lisossômica que nos macrófagos ajuda a metabolizar o glicocerebrosídeo denominado glicosilceramida, um glicolípido que se origina da decomposição da membrana de hemácias e leucócitos.⁽¹⁾

A deficiência da GC causa acúmulo do glicocerebrosídeo nos macrófagos, também chamados de Células de Gaucher, e as principais implicações estão no baço, fígado, medula óssea, ossos e pulmões. Os sintomas mais comuns são hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia e dores ósseas.⁽²⁾

O diagnóstico pode ser feito pela detecção de células de Gaucher em tecidos, ou pela medida das atividades da GC em leucócitos ou em cultura de fibroblastos, ou pela análise molecular.^(1,2,3)

As manifestações oculares incluem apraxia oculomotor e anormalidades supranuclear, principalmente tipo II e III. As manifestações intraoculares incluem opacificação corneana e pingueculas, mácula em cereja e lesões retinianas típicas do acúmulo pré-retiniano de glicolípido.^(4,5) A incidência de opacidades vítreas é aproximadamente 3% em uma série de 80 casos de Gaucher tipo I.⁽⁶⁾

Tabuleiro do Norte (TN), localizada no leste do Ceará, tem a maior prevalência da DG do Brasil (1:4.000 habitantes).⁽⁷⁾ Espelha-se que possa decorrer da baixa taxa de migração, do elevado nível de endogamia ao longo de muitas gerações e, ainda, da possível influência da origem judaica de algumas famílias locais que vieram de Portugal, para a Região Nordeste do Brasil, por ocasião das guerras contra os holandeses, na segunda metade do século XVII.⁽⁸⁾

RELATO DE CASO

GKMA, 29 anos, feminino, descendente de Tabuleiro do Norte – Ceará, portadora de doença de Gaucher tipo III, com mutação no Exon9, 1246G>A e 1251G>C e ensaios enzimáticos de beta-glicosidase e quitotriosidase positivos para Gaucher, em uso de Miglustat®, Depakot® e fenobarbital. Nega traumas, cirurgias oftalmológicas ou uso crônico de corticóides.

Referiu convulsões frequentes durante infância. Encaminhada para avaliar suspeita de glaucoma apresentando acuidade visual corrigida em olho direito 20/25 (2,25 -1,50 a 100°) e em olho esquerdo 20/25 (-3,00 -0,50 a 5°). Movimentação ocular sem restrições ou alterações. Na biomicroscopia não foram identificadas alterações corneanas ou conjuntivais significativas. Tonometria de aplanção às 9:30 de 14 mmHg em ambos os olhos. Paquimetria dentro da normalidade, próximo a 530 micras e na gonioscopia com ângulo aberto com pigmentação normal em ambos os olhos.

Na fundoscopia foi verificado aumento significativo de escavações, em olho direito 0,8H x 0,9V (Figura 1) e em olho esquerdo 0,8H x 0,8V (Figura 2), em ambos os olhos foram verificados depósitos pontuais brancos em região perimacular e em média periferia retiniana. Tais depósitos na análise da tomografia de coerência óptica mostraram-se em localização pré-retiniana (Figura 3) e a camada de fibras nervosas mostrou-se densamente diminuída em ambos os olhos (Figura 4), caracterizando neuropatia glaucomatosa.

Em decorrência de movimentos mioclônicos frequentes a paciente não foi capaz de realizar exame de campimetria.



Figura 1: Retinografia referente ao olho direito



Figura 2: Retinografia referente ao olho esquerdo

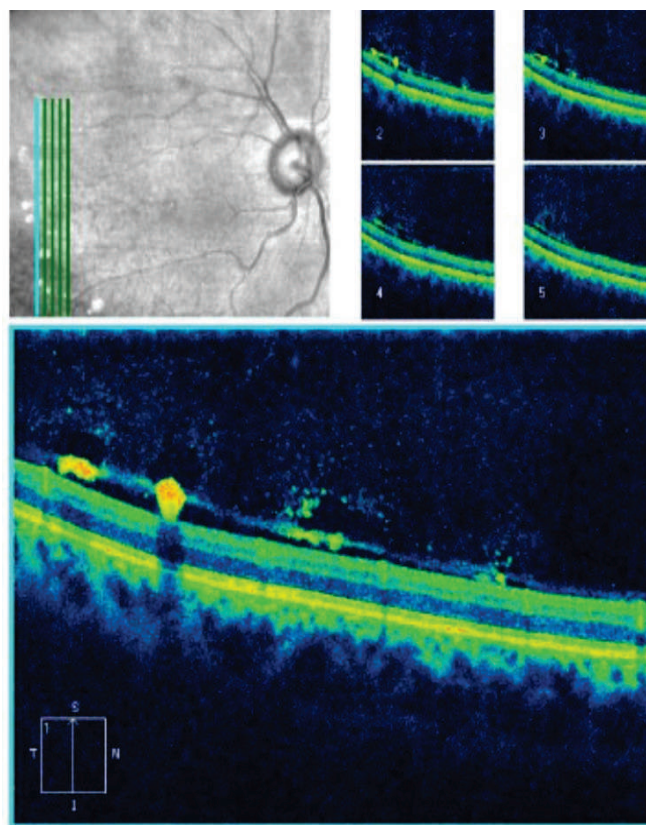


Figura 3: Tomografia de coerência óptica apresentando deposição em região pré-retiniana

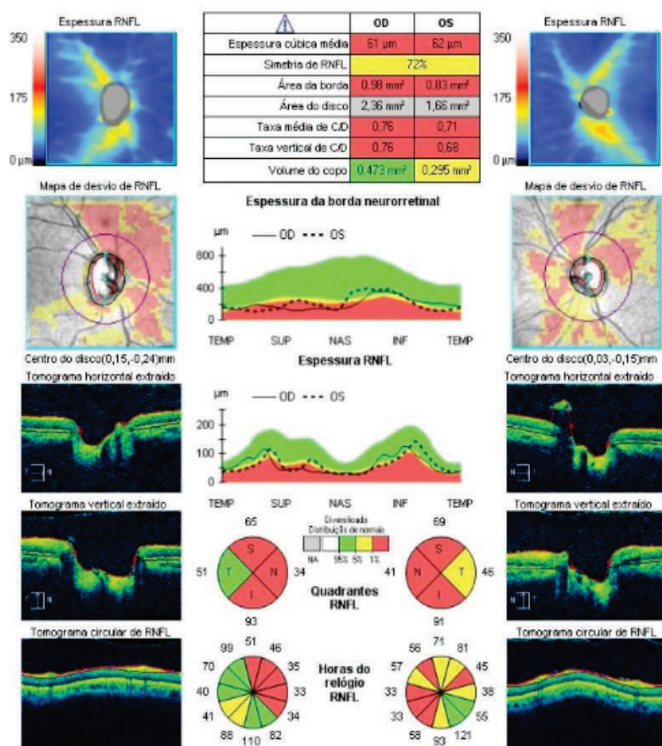


Figura 4: Tomografia de coerência óptica demonstrando diminuição da camada de fibras nervosas em ambos os olhos

DISCUSSÃO

A doença de Gaucher é autossômica recessiva decorrente da deficiência da enzima beta glucosidase por mutação no gene 1q21, promovendo o acúmulo de glucosilceramida na células do sistema reticuloendotelial, sendo o tipo III caracterizado por afecção neuropática e epilepsia mioclônica.

Oftalmologicamente é caracterizada por macula em cereja e acúmulo de pontos de substância branca pré-retiniana típica, por provável acúmulo de níveis mais elevados de glucosilceramida, apresentada pela paciente estudada.

O glaucoma não é um achado descrito na literatura na doença de Gaucher. Alguns autores sugerem que o afinamento da camada de fibras nervosas da retina seja decorrente da perda da atividade enzimática da glucocerebrosidase associado ao estresse oxidativo e à disfunção mitocondrial.⁽⁹⁾ A doença de Gaucher também foi correlacionado ao maior risco para Parkinson, corroborando com a influência da doença células nervosas.⁽¹⁰⁾

A correlação entre glaucoma e doença de Gaucher foi cogitada por Orwin em sua dissertação através da mutação no gene da miocilina alterando a conformação proteica assim como da β -glucosidase na DG.⁽¹¹⁾

No caso em discussão a paciente portadora da doença de Gaucher tipo III apresentou lesões pré retinianas oriundas do depósito e uma marcada diminuição da camada de fibras da retina e aumento das escavações, porém, sem pressão intraocular elevada, podendo levar a um diagnóstico de glaucoma de pressão normal ou uma degeneração nervosa não ligada a pressão intraocular, sem necessidade de tratamento hipotensor.

REFERÊNCIAS

1. Beutler E, Grabowski G (2001) Gaucher disease. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D (eds) The metabolic and molecular bases of inherited disease. McGraw-Hill, New York, pp 3635–3668
2. Beutler E, Saven A. Misuse of marrow examination in the diagnosis of Gaucher disease. *Blood*. 1990;76(3):646-8.
3. Charrow J, Esplin JA, Gribble TJ, Kaplan P, Kolodny EH, Pastores GM, Scott CR, Wappner RS, Weinreb NJ, Wisch JS. Gaucher disease: recommendations on diagnosis, evaluation, and monitoring. *Arch Intern Med*. 1998 ;158(16):1754-60. Review.
4. Cogan DG, Chu FC, Gittinger J, Tychsen L. Fundal abnormalities of Gaucher's disease. *Arch Ophthalmol*. 1980;98(12):2202-3.
5. Abrahamov A, Elstein D, Gross-Tsur V, Farber B, Glaser Y, Hadas-Halpern I, et al. Gaucher's disease variant characterised by progressive calcification of heart valves and unique genotype. *Lancet*. 1995;346(8981):1000-3.
6. Hsing YE, Foster A. Preretinal and posterior vitreous deposits in Gaucher disease. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(8):992.
7. Chaves RG, Coelho JC, Michelin-Tirelli K, Maurício TF, de Freitas Maia Chaves E, de Almeida PC, et al. Successful screening for Gaucher disease in a high-prevalence population in tabuleiro do Norte (northeastern Brazil): a cross-sectional study. *JIMD Rep*. 2011;1:73-8.
8. Chaves RG. Rastreamento populacional para Doença de Gaucher em Tabuleiro do Norte-CE [tese]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2011.
9. McNeill A, Roberti G, Lascaratos G, Hughes D, Mehta A, Garway-Heath DF, et al. Retinal thinning in Gaucher disease patients and carriers: results of a pilot study. *Mol Genet Metab*. 2013;109(2):221-3.
10. Alcalay RN, Dinur T, Quinn T, Sakanaka K, Levy O, Waters C, et al. Comparison of Parkinson risk in Ashkenazi Jewish patients with Gaucher disease and GBA heterozygotes. *JAMA Neurol*. 2014;71(6):752-757.
11. Orwig SD. Biophysical and structural characterization of proteins implicated in glaucoma and Gaucher disease [dissertation]. Georgia: Georgia Institute of Technology; 2011.

Autor correspondente:

Alexis G. Matos

Hospital de Olhos Leiria de Andrade

Rua Rocha Lima, 1140 – Fortaleza, CE, Brasil.

Fone: +55.85.3266-5511 Cel: +55.85.99685-2005

E-mail: alexisgaleno@gmail.com