

DEGENERESCÊNCIA TAPETO-RETINIANA ASSOCIADA A DOENÇA RENAL CRÓNICA

PROF. J. RIBEIRO DA SILVA, MARGARIDA MIRANDA, LUÍS ANDRADE, JOÃO CABRAL,
PEDRO VAN ZELLER, PROF. A. CASTANHEIRA DINIS

A associação de Degenerescência Tapeto-Retiniana com doença renal crónica, reveste-se de várias formas clínicas. O seu diagnóstico diferencial baseia-se essencialmente nas manifestações sistémicas acompanhantes permitindo assim, a constituição de vários síndromes.

Entre as causas de Insuficiência Renal Crónica de início na infância ou adolescência, destaca-se pela sua frequência a Nephronophthisis Familiar Juvenil. A sua associação com Degenerescência Tapeto-Retiniana, achado frequente, limita o diagnóstico diferencial a um menor número de síndromes óculo-renais

Neste contexto, os autores estudam em particular o síndrome de Senior-Loken, de transmissão autossómica recessiva, caracterizado pela ausência de outros achados patológicos sistémicos e pela diversidade das formas clínicas oftalmológicas.

Termina-se apresentando um estudo de uma família afectada por esta entidade.

Palavras Chave:

Senior-Loken; Degenerescência Tapeto-Retiniana; Nephronophthisis

INTRODUÇÃO

A associação de degenerescência tapeto-retiniana (D.T.R.) com doença renal crónica pode assumir diversas formas clínicas, cuja distinção se baseia essencialmente nas manifestações sistémicas acompanhantes. Deste modo, podem-se constituir vários síndromes, dos quais destacamos:

Doença de Alstrom — Doença de transmissão autossómica recessiva, que associa Retinopatia Pigmentada (R.P.) a diabetes, obesidade, surdez, Acantosis Nigricans e doença renal crónica. O quadro oftalmológico caracteriza-se por uma diminuição progressiva da acuidade visual na primeira década de vida com electroretinograma (E.R.G.) indetectável e, ocasionalmente, pela existência de cataratas.

Síndrome de Bardet-Biedl — Síndrome de transmissão autossómica recessiva. A um quadro de obesidade, atraso mental, surdez, hipogenitalismo, hexadactilia e doença renal, associa-se uma D.T.R., com alterações pigmentares inicialmente mínimas, e tardiamente com a formação de aglomerados pigmentares semelhantes a espículas ósseas. É frequente no início uma maculopatia "em olho de boi". A tradução electroretinográfica é a de um defeito bastonetete-cone, ou cone-bastonete.

Síndrome de Alaguille — É de transmissão autossómica dominante. Como manifestações sistémicas encontramos displasia artério-hepática (doença colestática intra-hepática familiar), alterações cardio-vascu-

lares e do S.N.C., dismorfismo facial e Nephronophthisis.

Síndrome de Zellweger — Como elementos de diagnóstico diferencial, há a realçar alterações dismórficas e neurológicas, hepatoesplenomegália e o achado de quistos renais.

Citopatia mitocondrial — Síndrome de hereditariedade não Mendeliana causada por uma mutação no D.N.A. mitocondrial. Do ponto de vista oftalmológico, pode apresentar um quadro de oftalmoplegia crônica externa com ptose. Sistemicamente pode ocorrer ataxia cerebelosa, surdez e acidose láctica.

Síndrome de Jeune — Síndrome raro, de transmissão autossômica recessiva, com displasia esquelética, insuficiência respiratória e anomalias hepáticas. A lesão renal pode ser indistinguível da de uma Nephronophthisis Juvenil, e à retinopatia pigmentada associa-se frequentemente uma heterotropia.

Síndrome de Saldino-Mainzer — Neste síndrome, às alterações oftalmológicas e renais, associam-se ataxia cerebelosa, alterações da ossificação endocrânica com epífises em forma de cone e fibrose hepática.

Síndrome de Senior-Loken — Dada a frequência de Nephronophthisis Familiar Juvenil (N.F.J.) como causa de Insuficiência Renal Crônica (I.R.C.) de aparecimento na infância e adolescência e à sua associação a quadros oftalmológicos polimorfos, na ausência de outros achados sistêmicos, os autores abordam em particular este síndrome, ilustrando-o com o estudo de uma família afectada por esta entidade.

Foi descrita pela primeira vez em 1961 por Senior, a associação de N.F.J. e D.T.R.

A N.F.J. é uma tubulopatia, causa importante de I.R.C. em crianças e adultos jovens, afectando geralmente os dois sexos, levando a I.R.C. terminal em 5 a 10 anos, e que, histologicamente, se caracteriza por pequenos quistos renais.

A D.T.R. assume características diferentes da R.P. clássica. Estas alterações oculares são geralmente de início precoce e podem manifestar-se de forma variável,

simulando quadros de Amaurose Congénita de Leber, Degenerescência Pigmentar da Retina e Retinopatia Punctata Albescens. Na observação do fundo ocular raramente se identifica o padrão em espículas ósseas, predominando o estreitamento vascular, a palidez do disco óptico e o mosqueado difuso. O E.R.G e o E.O.G encontram-se geralmente subnormais ou indetectáveis.

Etiopatogenicamente, trata-se de uma doença de dois tecidos de origem ectodérmica afastados, o epitélio tubular renal e o neuro-epitélio da retina, sugerindo, ou uma anomalia enzimática geneticamente determinada, ou um controle genético defeituoso.

Em relação à transmissão a maior parte das teorias são a favor de um único gene pleotrópico com expressão clínica variada. Existe frequentemente história familiar de consanguinidade, assumindo o quadro de uma distribuição horizontal numa fratria, podendo, por vezes existir uma dissociação. A detecção dos heterozigotos saudáveis, pode ser feita pela demonstração de respostas subnormais no E.R.G. escotópico.

O estudo da família anteriormente referido, iniciou-se quando uma doente de 26 anos de idade, internada no Serviço de Nefrologia do Hospital de Santa Maria por I.R.C terminal foi enviada à consulta geral para avaliação oftalmológica. Existia história de baixa visão desde os primeiros meses de vida, acompanhada de nistagmo e estrabismo. Como queixas acompanhantes referia fotofobia e melhor visão em condições de baixa luminosidade. Do ponto de vista sistémico, referia poliúria, polidipsia e enurese até aos 13 anos de idade. Foi-lhe diagnosticada I.R.C. moderada há dois anos, tendo-se verificado um agravamento progressivo, e iniciado hemodiálise em Janeiro de 92. Negava outras queixas referentes a outros órgãos ou sistemas.

Nos antecedentes familiares, há a referir a existência de dois irmãos com visão baixa e insuficiência renal, um dos quais foi sujeito a transplante renal, tendo sido feito o diagnóstico histológico de Nephronophthisis. Existe aí história de estrabismo em dois outros irmãos. A doente é a décima de uma fratria de 12. Não existe história de alterações visuais e doença renal nos pais e seus colaterais.

À observação oftalmológica, a melhor acuidade visual corrigida foi de 1/10 em ambos os olhos, constatando-se a existência de uma endotropia de grande ângulo sem grande variabilidade do desvio nas várias posições do olhar de dominância à direita. Apresentava ainda desvio vertical dissociado e nistagmo de características congénitas. Não se encontraram alterações queráticas ou opacidades do cristalino.

A fundoscopia revelou um estreitamento arteriolar, uma mácula de coloração alaranjada, sem reflexo foveolar e, na média periferia zonas de aglomerados pigmentares punctiformes. Na extrema periferia, áreas de atrofia do epitélio pigmentado da retina com visualização dos grandes vasos coróides.

As alterações encontradas nos exames laboratoriais eram compatíveis com I.R.C.

A angiografia revelou normalidade da circulação retiniana, com bom preenchimento artério-venoso, sem atrasos, difusão do corante ou oclusões vasculares. A área macular não evidenciou alterações da fluorescência fisiológica ou estrutura anatómica. Discos ópticos ligeiramente hipofluorescentes mas sem evidenciar características de atrofia óptica. Observam-se ainda aspectos do epitélio pigmentado da retina na média periferia, sugerindo alternância de áreas de hipo e hiperdensidade, originando um aspecto geral mosqueado (ou motelet). Estes aspectos são característicos na extrema periferia podendo definir-se uma área de transição localizada na zona equatorial.

A campimetria de Goldmann mostrou um campo visual tubular reduzido aos 10 graus centrais em ambos os olhos.

O E.R.G. teve como resultado uma resposta bioelétrica fotópica não detectável em ambos os olhos. Em condições escotópicas, traçado presente com onda b reduzida a 22,4 μ V.

O P.E.V. Flash revelou resposta presente com fixação monocular do olho direito e olho esquerdo, tempos de culminação normais e deflexões de amplitude reduzida.

O E.O.G. mostrou uma ausência de "light rise" em ambos os olhos com Índice de Arden de 110 à direita e de 130 à esquerda.

Foi realizado um Electronistagmograma que evidenciou um nistagmo sacádico, de pequena amplitude (< 5 graus), de frequência rápida (6 BPM), predominantemente horizontal, assumindo, por vezes, carácter rotatório.

Os testes de visão cromática demonstraram a existência de uma acromatopsia.

Os testes de sensibilidade ao contraste não revelaram alterações em ambos os olhos, para as frequências estudadas.

Foram também estudados os pais da doente, não se tendo encontrado alterações, quer na observação, quer nos exames angiográficos e electrofisiológicos.

Nestes casos o diagnóstico foi possível, quer pela demonstração da existência de D.T.R. essencialmente com compromisso do componente cone-bastonete, de características congénitas, associada a uma I.R.C. terminal, quer pelo exame histológico de Nephronophthisis num irmão. O estudo da família demonstrando o padrão de hereditariedade autossómica recessiva, com três irmãos afectados e ascendentes sem doença detectável, contribui também para o diagnóstico.

Em conclusão: dentro das D.T.R. destacam-se pela sua frequência, as associadas a patologia renal. A distinção dos vários síndromes, requer uma abordagem multidisciplinar no estudo destes doentes, sendo de realçar o papel da genética na avaliação da transmissão e no aconselhamento genético.