

Manifestações oculares da síndrome de Scheie: Relato de cinco casos

Ocular manifestations of Scheie syndrome: Report of five cases

Diane Ruschel Marinho ⁽¹⁾
Silvana Cattani ⁽²⁾
James Marchiori ⁽³⁾
Carlos Roberto Galia ⁽⁴⁾
Samuel Rymer ⁽⁵⁾

RESUMO

A Síndrome de Scheie (Mucopolissacaridose I-S) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela deficiência da enzima alfa-L-iduronidase, o que causa acúmulo de glicosaminoglicanos nas células do tecido conectivo. Os portadores da doença têm inteligência normal e boa expectativa de vida até a meia idade. Sua capacidade funcional geralmente é limitada pelo comprometimento ocular corneano.

Os autores relatam uma série de 5 casos de Síndrome de Scheie, os resultados do transplante de córnea em 3 olhos de 2 casos e o manejo da pressão intra-ocular aumentada. A etiologia do glaucoma associado a esta Síndrome é discutida.

Palavras-chave: Síndrome de Scheie; Mucopolissacaridose; Transplante de Córnea

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Scheie ou Mucopolissacaridose I-S (MPS I-S), é uma doença autossômica recessiva com incidência estimada em torno de 1:500.000 nascimentos. Caracteriza-se pela deficiência da enzima alfa-L-iduronidase, a qual permite que se acumulem mucopolissacarídeos nas células do tecido conectivo do organismo. A doença se manifesta por valvulopatia aórtica, artropatias e alterações oculares (principalmente corneanas). Os pacientes possuem inteligência normal e sobrevida longa. A capacidade funcional é usualmente reduzida pelo envolvimento ocular ^{1,2}.

As manifestações oftalmológicas incluem severa opacidade corneana progressiva que, em adição à degeneração retiniana, contribuem para uma diminuição significativa da acuidade visual³. Glaucoma é um achado comum e, na literatura, é explicado pelo depósito de mucopolissacarídeos nos canais de

drenagem do aquoso ¹. Alguns autores relataram casos nos quais o glaucoma foi de difícil controle clínico e, algumas vezes, cirúrgico. A ceratoplastia penetrante, mesmo sendo considerada por alguns autores o tratamento de escolha para opacidade corneana, tem sido realizada em poucos pacientes com MPS I-S ⁴.

O objetivo deste trabalho é descrever cinco casos de Síndrome de Scheie com vários estágios de acometimento corneano. São relatados os resultados do transplante de córnea realizado em três olhos de dois pacientes e também o manejo do glaucoma nos dois casos mais avançados da doença. Por fim, discute-se a etiologia do aumento da pressão intra-ocular nesta doença.

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Paciente masculino, 24 anos, branco, com diminuição da acuidade visual

Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia, com a colaboração do Serviço de Ortopedia e Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

⁽¹⁾ Oftalmologista do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital Cristo Redentor. Mestranda em Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (Escola Paulista de Medicina)

⁽²⁾ Residente do 3º ano do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

⁽³⁾ Ex-residente do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

⁽⁴⁾ Médico do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

⁽⁵⁾ Chefe do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital Cristo Redentor. Mestre em Oftalmologia pela Universidade Federal de São Paulo (Escola Paulista de Medicina)

Endereço para correspondência: Dra. Diane Marinho - Rua Mostardeiro, 265/405 - Porto Alegre - RS - CEP 90430-001 - Fone (051) 222-8326 - Fax (051) 223-5308

progressiva e opacidade comeana bilateral desde os 8 anos de idade. No exame geral apresentava fácies grosseira (Fig.1), baixa estatura, mãos em garra e inteligência normal. O diagnóstico laboratorial revelou diminuição da atividade da enzima alfa-L-iduronidase e aumento de mucopolissacarídes na urina, o que confirmou

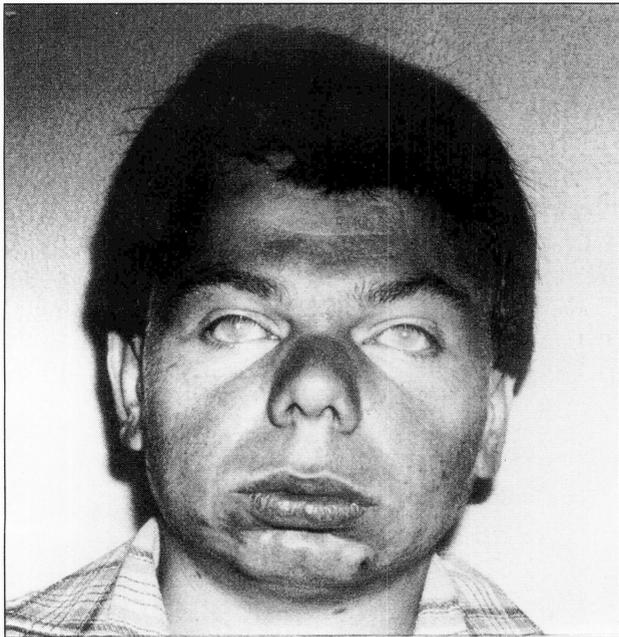


Fig.1 - Fácies do caso 1.

a suspeita clínica de Síndrome de Scheie. Ao exame oftalmológico apresentou-se ortofórico e a melhor acuidade visual foi de conta dedos a 1 metro em ambos os olhos (AO). O exame na lâmpada de fenda mostrou opacidades corneanas estromais difusas bilaterais que dificultavam a visualização dos detalhes da íris. A média da pressão intra-ocular medida com tonômetro de aplanção (PIO) foi de 26mm Hg no olho direito (OD) e 28mm/Hg no olho esquerdo (OE), com medicação anti-glaucomatosa máxima tolerada (Maleato de Timolol 0,5% 2x/dia, Dipinefrina 2x/dia e Acetazolamida 250mg 2x/dia). A média da PIO sem medicação foi 30mm Hg no OD e 35mm/Hg no OE. A opacificação corneana dificultou a realização da gonioscopia e fundoscopia.

Em 08/91 foi realizada ceratoplastia penetrante combinada com trabeculectomia no OE.

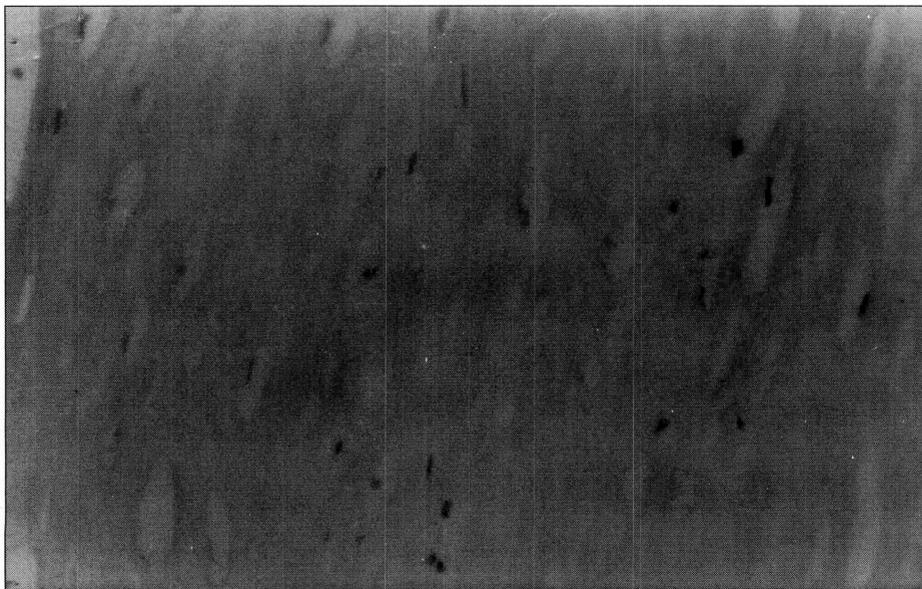


Fig. 2 - Anatomopatológico da córnea retirada para transplante (caso 1). Depósitos de MPS no estroma corneano.

O botão corneano apresentou aumento importante da espessura e rigidez corneanas e o exame anatomopatológico confirmou a presença de mucopolissacarídes no estroma (Fig.2). Na evolução, o paciente apresentou 4 episódios de rejeição endotelial moderada em dois, seis, dez e treze meses de pós-operatório. As rejeições foram tratadas com corticóide tópico e a recuperação da transparência corneana foi total. A PIO permaneceu entre 10mmHg e 14 mmHg no pós-operatório sem medicação. A melhor acuidade visual corrigida foi 20/100 com +2,00 esf -2,50 cil 120°. O exame de fundo de olho mostrou uma papila rosada, sem escavação aumentada. O estudo angiográfico e o ERG foram normais. Após 5 anos de seguimento, a córnea mantém-se transparente sem sinais de recidiva das opacidades estromais.

Em 01/92 foi realizada uma trabeculectomia para controle do glaucoma no OD, antes do transplante. Não houve nenhuma modificação da PIO após a cirurgia. Nova trabeculectomia foi realizada após 4 meses, sem resposta favorável. Em 02/94 foi realizada uma ceratoplastia penetrante no OD, com ótima evolução pós-operatória. O enxerto manteve-se claro e houve diminuição significativa da PIO, que variou entre 10 e 14mmHg sem medicação durante todo período de seguimento. A melhor acuidade visual ficou em 20/200 com +7,00 esf -3,00 cil 165°. O fundo de olho do OD demonstrou papila normal. Após 1 ano de seguimento, pequenas opacidades periféricas foram observadas na região das 3h do botão corneano transplantado no OD. Estas opacidades foram atribuídas à recidiva da doença primária e não comprometeram o eixo visual após 2 anos de seguimento (Fig.3).

Caso 2

C.C.R., 31 anos, feminina, branca, foi encaminhada com diagnóstico clínico e laboratorial de Síndrome de Scheie. Na história familiar relatou a

existência de uma irmã com a mesma Síndrome. Ao exame foi observado que a paciente apresentava fenótipo típico com facies grosseira, baixa estatura e inteligência normal. Referiu diminuição progressiva da visão desde os 15 anos de idade. Em seu primeiro exame oftalmológico (04/95) a melhor acuidade visual corrigida (+7,00 esf AO) foi 20/60 no OD e 20/30 no OE.

Ao exame biomicroscópico, apresentou opacidade localizada principalmente na periferia média do estroma corneano, o que não impediu a visualização dos detalhes da íris na região central (Fig.4). A PIO média foi de 25mmHg no OD e 27mmHg no OE, na vigência ou não de medicação anti-glaucomatosa (Timolol 0,5% 2x/dia). Na fundoscopia apresentou papilas rosadas com escavação fisiológica em AO. Optou-se pela suspensão do tratamento para o glaucoma e no seguimento não houve alteração na escavação. Em 01/96 houve piora da acuidade visual (20/200 no OD e 20/60 no OE) e seu campo visual periférico mostrava-se bastante constricto, principalmente no OD. Foi realizado um transplante de córnea no OD e o material enviado para exame anatomo-patológico confirmou o diagnóstico. O paciente evoluiu bem, apresentando acuidade visual com estenopêico de 20/50 após 6 meses da cirurgia (Fig.5). Os níveis da PIO mantiveram-se sempre em torno de 10mmHg a partir do primeiro dia pós-operatório. Houve melhora significativa do campo visual periférico.

Caso 3

L.C.F., 18 anos, feminina, branca, referida ao Serviço de Oftalmologia por apresentar diagnóstico clínico e laboratorial de MPS 1-S. Apresentou melhor acuidade visual corrigida (+10,00 esf. em AO) de 20/40 em AO. A biomicroscopia mostrou opacificação estromal difusa em AO, porém permitindo boa observação dos detalhes da íris. Na fundoscopia, apresentou papilas ópticas sem alterações e PIO de 17mmHg

em AO à tonometria de aplanção.

Esta paciente tem 3 anos de seguimento e a AV e PIO têm-se mantido constantes.

Caso 4

N.R.S., 15 anos, feminina, branca, foi encaminhada em 05/93 com diagnóstico clínico e laboratorial de S.

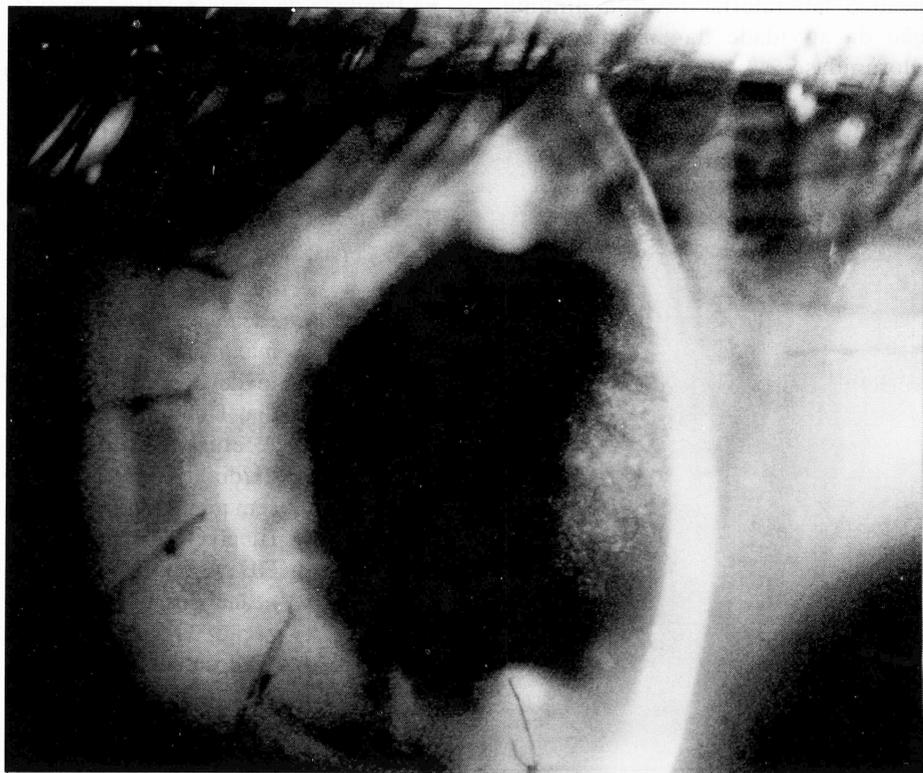


Fig. 3 - Recidiva da doença no enxerto corneano após 1 ano de pós-operatório (caso1)

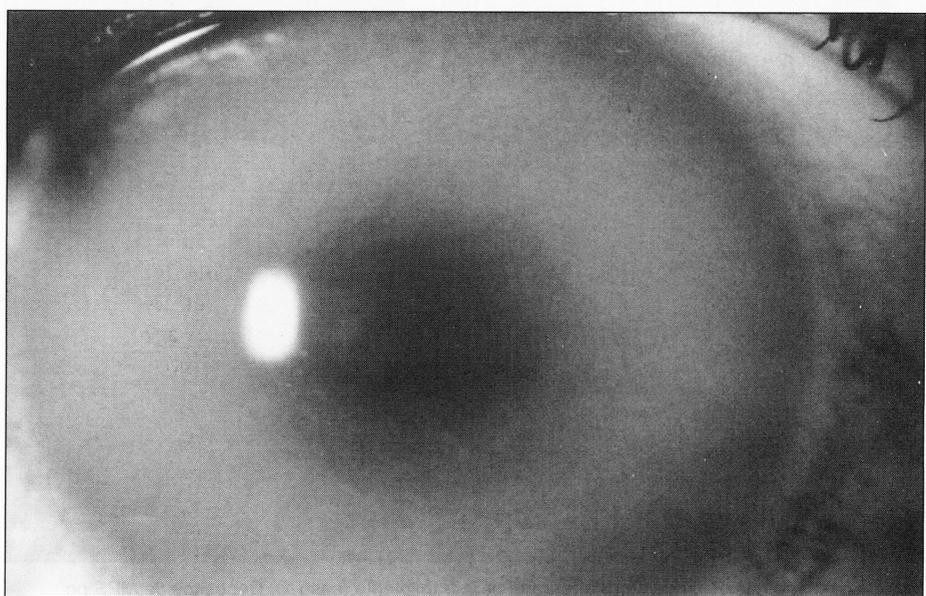


Fig. 4 - Aspecto biomicroscópico pré-operatório do OD (caso2)

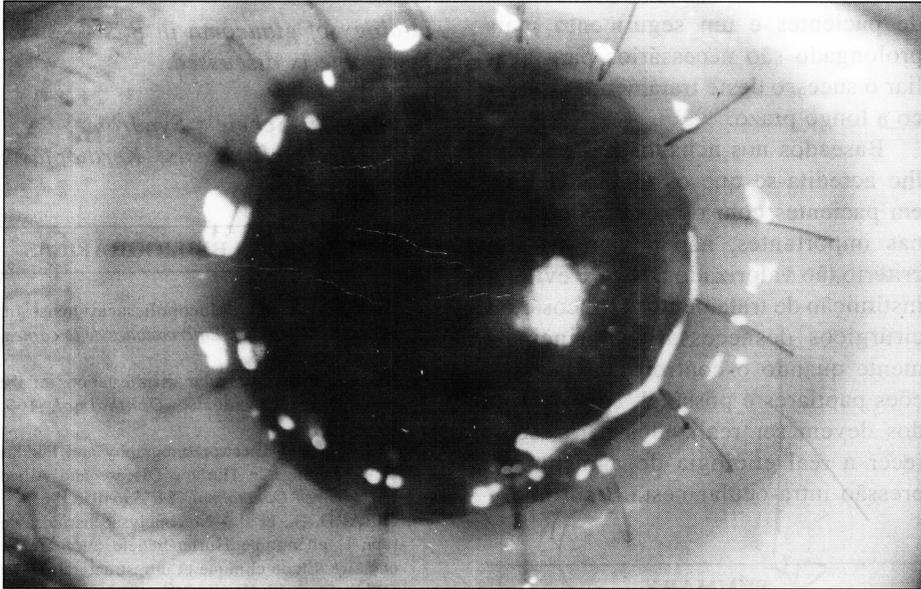


Fig. 5 - Aspecto biomicroscópico pós-operatório (caso 2)

Scheie. A queixa da paciente foi de diminuição progressiva da visão em AO. O exame geral constatou alterações ósseas e cardiovasculares típicas da doença. Ao exame oftalmológico, apresentou melhor acuidade visual corrigida (+4,00 esf -1,00 cil 180° em AO) de 20/30 em AO. Na biomicroscopia, observou-se opacidade estromal difusa. A fundoscopia foi normal em AO. A PIO foi 23mmHg em AO à tonometria de aplanção.

Em 11/93 retomou à consulta com piora da visão (20/40 em AO) e aumento da hipermetropia. A paquimetria era de 0,743 no OD e 0,704 no OE. A tonometria revelava medidas mais altas, em média 26mmHg em AO. A córnea parecia um pouco mais opaca mas ainda permitia boa visualização do fundo de olho que permanecia normal bilateralmente. Nenhuma medicação para baixar a PIO foi instituída, apenas controles periódicos.

Caso 5

Paciente masculino, 6 anos, branco. Apresentou diagnóstico clínico e laboratorial de MPS-IS. Acuidade visual de 20/20 em AO e opacidades estromais difusas. A PIO foi normal em AO. A-

tualmente tem um ano de seguimento sem alteração no exame oftalmológico.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Scheie é uma mucopolissacaridose compatível com uma expectativa de vida e inteligência normais. No entanto, a capacidade funcional do indivíduo afetado pode ser reduzida, especialmente pelo envolvimento ocular². O acompanhamento multidisciplinar muitas vezes é necessário para o manejo das anormalidades cardíacas e ortopédicas.

Muitos experimentos estão sendo realizados na tentativa de restaurar a habilidade de degradar ou eliminar o material anormalmente depositado⁵. O aconselhamento genético aos pais é necessário, já que estes apresentam um risco de terem outro filho com a mesma síndrome igual a 25%².

O principal achado oftalmológico da Síndrome de Scheie é uma opacificação corneana estromal progressiva e difusa, em alguns casos mais concentrada na periferia da córnea⁶. Quatro casos desta série apresentaram distribuição difusa da opacidade e o caso 2

apresentou distribuição periférica. A ceratoplastia penetrante tem sido realizada em poucos casos de MPS I. Nos relatos disponíveis na literatura, o valor deste procedimento tem sido questionado pela possibilidade de recidiva dos depósitos no enxerto corneano⁷. Outros autores têm demonstrado resultados satisfatórios com melhora de acuidade visual^{4,8}. Na casuística aqui relatada, o transplante penetrante foi realizado nos dois olhos do caso 1 e, apesar do resultado visual não ter sido excelente, o paciente integrou-se novamente à sociedade, conseguiu emprego e locomove-se sozinho. Do mesmo modo, o caso 2 refere grande melhora da acuidade e do campo visual após 6 meses da cirurgia.

De acordo com a literatura, o glaucoma é uma complicação freqüente na Síndrome de Scheie e provavelmente secundária à deposição de mucopolissacarídeos no trabeculado¹. Estudos experimentais em macacos⁹ e em olhos humanos com tumores orbitais¹⁰ demonstraram que a hialuronidase diminui a resistência do fluxo de saída do aquoso. Vários estudos com microscopia ótica e eletrônica provaram que existem células contendo mucopolissacarídeos na região dos canais de drenagem do humor aquoso. Entretanto, nenhum trabalho conseguiu identificar o trabeculado nos espécimes estudados¹¹. Girard e cols. relataram um caso (S. Hurler-Scheie) que aparentemente apresentou melhora do glaucoma após a realização de procedimento combinado (transplante de córnea e trabeculectomia) nos dois olhos do paciente. Os mesmos autores observaram que a realização de cirurgias filtrantes prévias neste paciente não tiveram resultado satisfatório, o que também foi observado no caso 1 deste trabalho⁴.

Rummelt e cols. tentam explicar o aumento da PIO pela grande rigidez corneana e escleral presentes nestes pacientes e relataram um caso que houve diminuição da PIO após a realização do transplante de córnea⁸. Neste estu-

do, os maiores níveis tensionais foram encontrados nas córneas mais opacas centralmente, provavelmente devido a maior rigidez corneana presente nos casos de doença mais avançada. No OD do caso 1 não houve diminuição da PIO após duas trabeculectomias e a PIO voltou ao normal após a ceratoplastia (achado que se repetiu no caso 2). Tais fatos nos permitiram supor que, no primeiro olho operado (OE), não foi a trabeculectomia do procedimento combinado que controlou o glaucoma e sim o transplante. A falta de resposta às drogas anti-glaucomatosas e a ausência de escavação papilar em ambos os olhos, visível após o transplante, confirmaram esta idéia. Em vista destes fatos, os resultados encontrados concordam com Rummelt e cols. e conclui-se que o aumento da PIO, nestes casos, deve-se ao depósito corneano que causa maior rigidez desta estrutura anatômica e aferições aumentadas na tonometria de aplanção.

Rosen e cols. relataram dois casos de ceratoplastia penetrante com sucesso em MPS I e concluíram que o transplante, combinado ou não com trabeculectomia, tem papel definitivo no manejo das manifestações oculares da doença⁷. Os três olhos transplantados neste trabalho tiveram melhora da acuidade visual e os enxertos permaneceram transparentes, apesar das rejeições e discreta recidiva dos depósitos ocorrido no caso 1. Um número maior

de pacientes e um seguimento mais prolongado são necessários para avaliar o sucesso deste tratamento cirúrgico a longo prazo.

Baseados nos achados deste trabalho acredita-se que os níveis da PIO, em pacientes com opacidades corneanas importantes, não devam ser um critério tão valorizado a fim de evitar a instituição de tratamentos clínicos e/ou cirúrgicos desnecessários, principalmente quando o controle das escavações papilares é possível. Novos estudos devem ser realizados para esclarecer a real etiologia do aumento da pressão intra-ocular nesta Síndrome.

SUMMARY

The Scheie's Syndrome (Mucopolysaccharidosis I-S) is an autosomal recessive disease characterized by the absence of the alpha-L-iduronidase enzyme which causes an accumulation of glycosaminoglycans throughout the connective tissue cells. The patients' intelligence and their life expectancy are often normal. The individual functional capacity is usually reduced by ocular involvement. The authors report five cases of Scheie's Syndrome, the results of corneal keratoplasty in three eyes of two patients and the management of high intraocular pressure. The

etiology of glaucoma in this Syndrome is discussed.

Key-words: *Scheie's Syndrome; Mucopolysaccharidosis; Keratoplasty*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GRAYSON, M - Mucopolissacaridosis. In: GRAYSON M. (ed): *Enfermidades de la córnea*, 1985, pp.445-455.
2. FRANÇOIS, J. - Ocular manifestations of the mucopolysaccharidosis. *Ophthalmol*, **169**: 34541, 1974.
3. GILIS, J. P. - Electroretinography and Fundus Oculi findings in Hurler's Disease and Allied M.P.S. *Arch Ophthalmol*, **74**: 596403, 1965.
4. GIRARD, B., et al. - Mucopolysaccharidose de type I, phénotype Hurler-Scheie avec atteinte oculaire. Etude clinique et ultrastructurale. *J Fr Ophthalmol*, **17**(4): 286-295, 1994.
5. NISHIOKA, J.; MIZUSHIMA, T.; ONO, K. - Treatment of Mucopolysaccharidosis. *Clin Orthoped*, **140**: 194-203, 1979.
6. SUMMERS, C. G., et al. - Dense peripheral corneal clouding in Scheie Syndrome. *Cornea*, **13**(3): 277-279, 1994.
7. ROSEN, D. A. - Keratoplasty and electron microscopy of the cornea in systemic mucopolysaccharidosis. *Canad J Ophthalmol*, **3**: 218-230, 1968.
8. RUMMELT, V.; MEYER, H. J.; NAUMANN, G. O. H. - Light and electron microscopy of the cornea in systemic mucopolysaccharidosis type I-S (Scheie's Syndrome). *Cornea*, **11**(1): 86-92, 1992.
9. PETERSON, W. S; JOCSON, V. L. - Hyaluronidase effects on aqueous outflow resistance. *Am J Ophthalmol*, **77**: 573-577, 1974.
10. GRIESON, J.; LEE, W. R. - Acid mucopolysaccharides in the outflow apparatus. *Exp Eye Res*, **21**: 417-431, 1975.
11. SPELLACY, E.; BANKES, J. L. K., et al. - Glaucoma in a case of Hurler Disease. *Br J Ophthalmol*, **64**: 773-778, 1980.