

Síndrome de Axenfeld-Rieger: a importância do diagnóstico precoce e da avaliação oftalmológica

Axenfeld-Rieger syndrome: the importance of early diagnosis and ophthalmologic evaluation

Gabriela Castanheira Beneti^{1*}, Julia Carvalho Barbosa², Natalia Maia de Faria², Fernanda Cristina de Oliveira Francisco³, Laila Rahme Nogueira⁴, Larissa Lima Magalhães⁴, Leonardo Santos Resende⁵, Thassia Stefany Ferreira³

RESUMO

A síndrome de Axenfeld-Rieger (SAR) é uma doença de origem hereditária com padrão autossômico dominante, com incidência de 1 em 200000 pacientes, caracterizada por distúrbios heterogêneos oculares e sistêmicos. As alterações oculares são geralmente bilaterais e afetam principalmente a íris, a córnea, a linha de Schwalbe e ângulo da câmara. Dentre as manifestações não oculares estão as malformações cardíacas e renais, pele periumbilical redundante, malformações auriculares e alterações hipofisárias. O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de SAR de diagnóstico tardio associada a glaucoma, com evolução para dano visual grave, em paciente com diversas alterações oftalmológicas e sistêmicas, ressaltando a importância do reconhecimento precoce da SAR a fim de proporcionar um manejo clínico e cirúrgico adequados, com intuito de preservar a função visual dos pacientes e evitar prognóstico desfavorável.

Palavras-chave: Glaucoma secundário, Disgenesia do segmento anterior, Embriotoxon posterior, atrofia iriana, microcornea, anodontia, Síndrome de Axenfeld Rieger.

1. Fellowship em Retina no Instituto de Olhos Ciências Médicas de Minas Gerais
2. Residentes de Oftalmologia no Instituto de Olhos Ciências Médicas de Minas Gerais
3. Acadêmicas do 6º ano de Medicina da Universidade de Itaúna
4. Acadêmicas de Medicina do 4º ano da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
5. Acadêmico de Medicina do 3º ano da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

* **Autor correspondente:** Instituto de Olhos Ciências Médicas de Minas Gerais
E-mail: gabrielacastanheirabeneti@gmail.com

ABSTRACT

Axenfeld-Rieger syndrome (ARS) is an inherited disease with an autosomal dominant pattern, with an incidence of 1 in 200000 patients, characterized by heterogeneous ocular and systemic disorders. Ocular changes are usually bilateral and mainly affect the iris, the cornea, the Schwalbe line and the camera angle. Among the non-ocular manifestations are cardiac and renal malformations, redundant periumbilical skin, atrial malformations and pituitary alterations. The objective of the present study is to report a case of late diagnosis ARS associated with glaucoma, which evolved to severe visual damage, in a patient with multiple ophthalmological and systemic changes, emphasizing the importance of early recognition of ARS in order to provide a clinical and surgical treatment, to preserve the visual function of the patients and to avoid an unfavorable prognosis.

Keywords: Secondary glaucoma, Dysgenesis of anterior segment, Posterior embryotoxon, iris atrophy, microcornea, anodontia, Axenfeld Rieger Syndrome.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Axenfeld-Rieger (SAR) engloba um heterogêneo grupo de distúrbios com características oculares e sistêmicas.^{1,2,3,4,5,6} A incidência é de 1 em 200000, sem preferência por raça ou sexo.^{1,2,5,7} A origem é hereditária com padrão autossômico dominante^{5,7,8} por mutações nos genes PITX2, FOXO1A e FOXC1.^{1,7,8} A patogênese é desconhecida², com provável defeito no desenvolvimento da crista neural.^{2,7,9}

As alterações oculares são geralmente bilaterais e afetam principalmente a íris (hipoplasia e corectopia); córnea: linha de Schwalbe proeminente e deslocada anteriormente (embriotóxon posterior, típico não patognomônico, encontrado em 8 a 15% dos casos); e ângulo da câmara: bandas de íris que ligam o ângulo iridocorneano à malha trabecular.^{1,2,3,5,6}

Cerca de 50% das crianças com SAR desenvolvem glaucoma de difícil controle.^{2,4,5,7} O risco é maior quando a íris periférica é altamente inserida na malha trabecular.⁴

Dentre as manifestações não oculares estão as malformações cardíacas e renais, pele periumbilical redundante, malformações auriculares e alterações hipofisárias, podendo haver déficits cognitivos.^{1,7} São relatadas hipodontia superior, lábio superior hiperplásico, microdontia, hipoplasia do esmalte dentário, hipoplasia maxilar, prognatismo mandibular, base nasal proeminente e ampla, hipertelorismo e telecanto.^{2,7,8,9} Não se sabe se a surdez é parte da síndrome.^{7,9}

O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de SAR de diagnóstico tardio associada a glaucoma, com evolução para dano visual grave, em paciente com diversas alterações oftalmológicas e sistêmicas.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente 17 anos, sexo feminino, encaminhada para avaliação no departamento de Glaucoma com queixa de baixa acuidade visual (BAV). Paciente negou uso de medicamentos via oral, bem como traumas ou cirurgias oftalmológicas prévias. Relato de hipoacusia à direita, correção de hérnia umbilical na infância e cirurgia odontológica recente para implante de dentes incisivos superiores por anodontia. História familiar positiva para glaucoma (avô paterno). Admitida em uso de colírio maleato de timolol (0,5%) a cada 12 horas associado a travoprostá (0,004%) uma vez ao dia. À ectoscopia, a paciente apresentava hipoplasia maxilar, achatamento da face média, proeminência do lábio inferior, alterações dentárias típicas com dois implantes dentários superiores e cicatriz cirúrgica periumbilical (Figuras 1, 2 e 3).

A acuidade visual (AV) com correção medida na tabela de Snellen foi de 20/100 no olho direito (OD) e 20/50 no olho esquerdo (OE). À biomicroscopia, observa-se: microcórnea, presença de embriotóxon posterior e hipoplasia acentuada da íris (Figuras 4 e 5).

À gonioscopia, foi evidenciada má formação do seio camerular com sinéquias anteriores periféricas

FIGURA 1. Ectoscopia evidenciando à esquerda presença de anodontia e microdontia; ao centro nota-se proeminência de lábio inferior; à direita hipoplasia maxilar evidenciada ao perfil.



FIGURA 2. A esquerda observa-se anodontia superior com microdontia inferiormente; A direita observa-se correção cirúrgica com implantes dentários superiores.



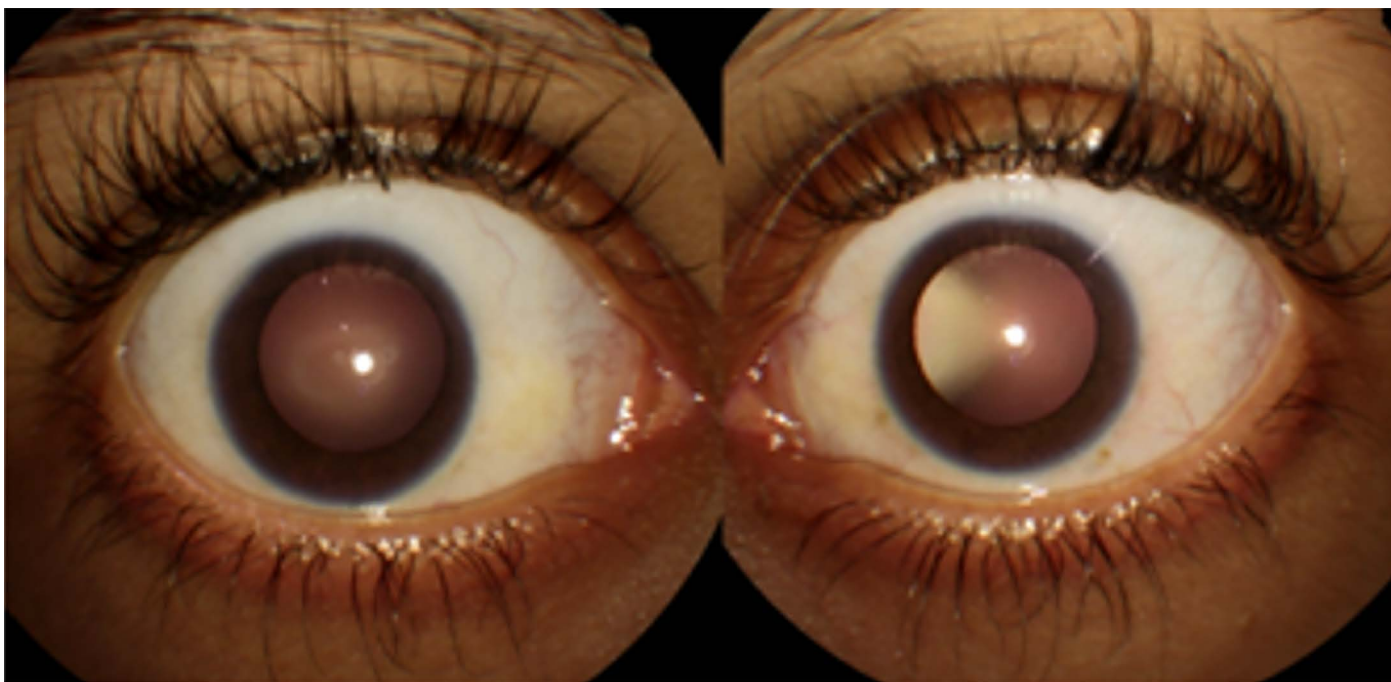
FIGURA 3. Cicatriz umbilical resultante da correção cirúrgica de excesso de pele periumbilical.



nos quatro quadrantes com pressão intraocular (PIO) de 12 mmHg em ambos os olhos (AO). Sua paquimetria era de 520 micra no OD e 540 micra no OE. Ao exame fundoscópico, apresentava amplas escavações ópticas, acentuada perda de rima neural, com brilho macular preservado (Figura 6).

A microscopia especular da córnea do OD não apresentou alterações significativas, com boa contagem celular e discreto pleomorfismo e polimegatismo. O OE também apresentava boa contagem celular com discreto pleomorfismo e polimegatismo, entretanto, notava-se presença de regiões de excrescência endotelial sugerindo guttata. Seu campo visual computadorizado evidenciou redução de sensibilidade difusa e escotoma central em AO. A tomografia de coerência óptica (OCT – Rt-vue) mostrou perda estrutural acentuada em AO (Figura 7).

FIGURA 4. Bíomicroscopia evidenciando microcórnea (9.0 x 9.0 mm) e hipoplasia iriana em ambos os olhos.



Após 3 meses de seguimento, a paciente apresentou piora do perfil pressórico, com PIO máxima de 38 mmHg, sendo prescrito combinação fixa de dorzolamida 2% com maleato de timolol 0,5% associada a travoprostá 0,004%. Não atingindo controle pressórico satisfatório, optou-se por indicar cirurgia fistulizante de trabeculectomia (TREC) em AO. Atualmente, paciente apresenta percepção luminosa em OD e acuidade visual medida na tabela de Snellen de 20/100 em OE.

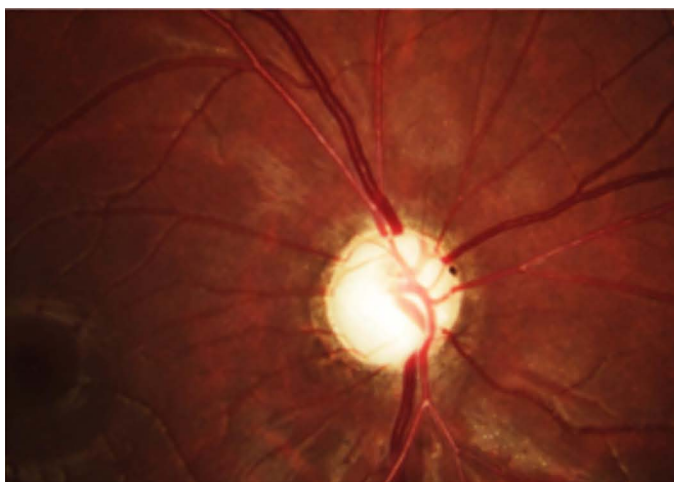
DISCUSSÃO

No caso relatado, a paciente foi encaminhada ao serviço de oftalmologia para consulta devido a

FIGURA 5. Observa-se linha esbranquiçada anterior à íris correspondendo ao embriotóxon posterior.



FIGURA 6. Retinografia colorida evidenciando escavação glaucomatosa subtotal em ambos os olhos, com brilho macular clinicamente preservado.



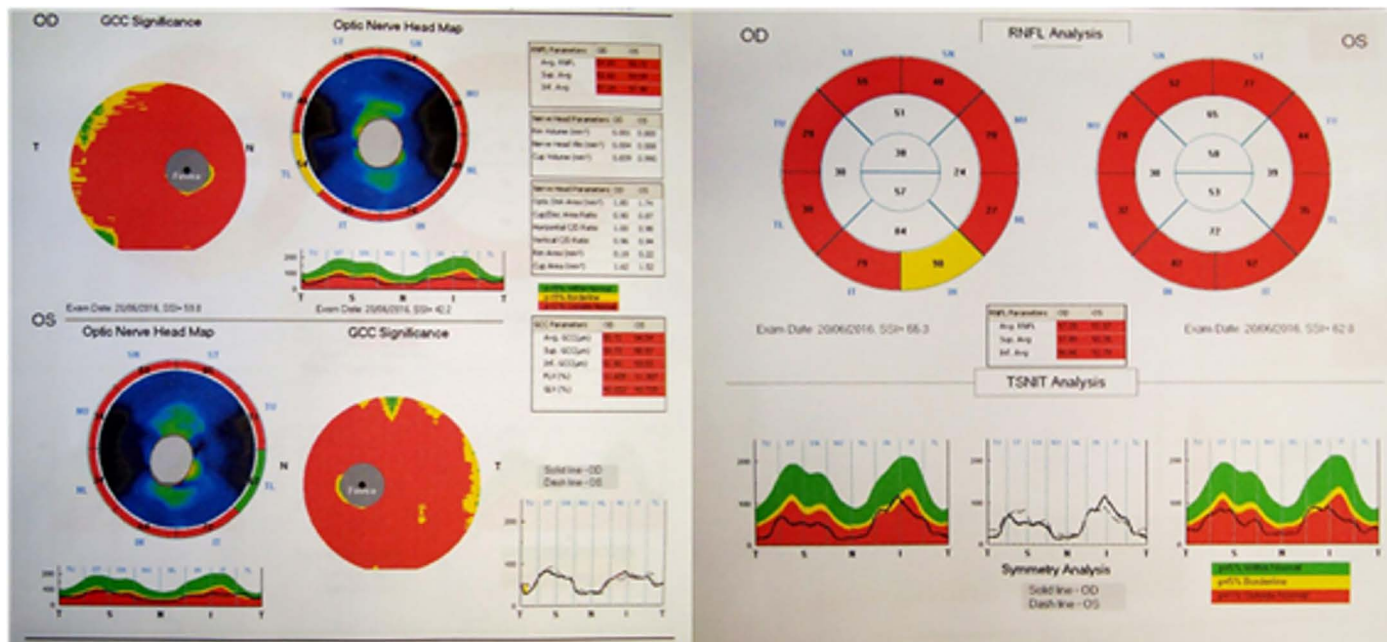
glaucoma de difícil controle. A paciente apresentava diversas características clínicas, que poderiam levar à suspeita da SAR durante a infância, como o excesso de pele na região umbilical (tratado como hérnia umbilical), as malformações craniofaciais, alterações dentárias e hipoacusia. Contudo, a hipótese diagnóstica de SAR foi considerada somente na consulta oftalmológica, quando a paciente possuía 15 anos e já apresentava disco óptico com dano estrutural avançado, bem como dano funcional. Apesar da terapia instituída, a paciente evoluiu com perda visual grave com quadro de cegueira legal já na juventude. O diagnóstico e tratamento precoce poderiam ter prevenido a perda severa na acuidade visual.¹⁰

Quanto à conduta, quadros como esse são restritos a abordagens tópicas e cirurgias fistulizantes (como implantação de shunt para glaucoma e trabeculectomia clássica).^{9,11} Observa-se na literatura que a indicação da TREC foi feita corretamente. A segurança e a efetividade da TREC foi confirmada para quadros de jovem com SAR e quadro glaucomatoso.^{8,11}

CONCLUSÃO

A Síndrome de Axenfeld-Rieger é uma doença rara, com complicações oculares severas e incapacitantes, em alguns casos glaucoma severo evoluindo para amaurose.^{1,2,3,5,6} Dessa forma, faz-se necessário o reconhecimento precoce da SAR a fim de proporcionar um manejo clínico e cirúrgico adequados, com intuito de preservar a função visual dos pacientes e evitar uma evolução desfavorável como no caso relatado.^{7,9,10,11}

FIGURA 7. OCT de disco e CFNR evidenciando acentuada perda estrutural em ambos os olhos.



REFERÊNCIAS

- Lewis CJ, Hedberg-Buenz A, DeLuca AP, Stone EM, Alward WLM, Fingert JH. Primary congenital and developmental glaucomas. *Hum Mol Genet.* 2017 Aug 1;26(R1):R28-R36. doi: 10.1093/hmg/ddx205. Review.
- Waldron JM, McNamara C, Hewson AR, McNamara CM. Axenfeld-Rieger syndrome (ARS): A review and case report. *Spec Care Dentist.* 2010 Sep-Oct;30(5):218-22. doi: 10.1111/j.1754-4505.2010.00153.x.
- Chang TC, Summers CG, Schimmenti LA, Grajewski AL. Axenfeld-Rieger syndrome: new perspectives. *Br J Ophthalmol.* 2012 Mar; 96(3):318-22. Epub 2011 Dec 23.
- Sun DP, Dai YH, Pan XJ, Shan T, Wang DQ, Chen P. A Chinese family with Axenfeld-Rieger syndrome: report of the clinical and genetic findings. *Int J Ophthalmol.* 2017 Jun 18;10(6):847-853.
- Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher R. Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol.* 1985 May-Jun;29(6):387-409. Review.
- Alward WLM. Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics. *American Journal of Ophthalmology.* 2000;130(1):107-115. doi:10.1016/S0002-9394(00)00525-0.
- Dunbar AC, McIntyre GT, Laverick S, Stevenson B. Axenfeld-Rieger syndrome: a case report. *J Orthod.* 2015; 42(4):324-30. Epub 2015 Aug 18.
- Song W, Hu, X. The rare Axenfeld-Rieger syndrome with systemic anomalies: A case report and brief review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2017 Aug;96(33):e7791. doi: 10.1097/MD.0000000000007791.
- Rao A, Padhy D, Sarangi S, et al. Unclassified Axenfeld-Rieger Syndrome: a case series and review of literature. *Semin Ophthalmol* 2016;1-8.
- Pasutto, F, Mauri, L., Popp, B., Sticht, H., Ekici, A., Piozzi, E., ... & Reis, A. (2015). Whole exome sequencing reveals a novel de novo FOXC1 mutation in a patient with unrecognized Axenfeld-Rieger syndrome and glaucoma. *Gene*, 568(1), 76-80.
- Kozomara, B., Lazic, R., Potkonjak, E., Bohac, M., & Gabric, N. (2015). Simultaneous Bilateral Implantation of Ex-Press Glaucoma Shunt for Secondary Glaucoma Treatment Due to Axenfeld-Rieger Syndrome: A Case Report. *Adv Ophthalmol Vis Syst*, 3(2), 00081.