

# **NEUROFIBROMATOSE (DOENÇA DE VON RECKLINGHAUSEN) COM MANIFESTAÇÕES OCULARES (\*)**

**DURVAL MORAES DE CARVALHO (\*\*)**

**HISTÓRICO:** VON RECKLINGHAUSEN (1882) reuniu uma série de sinais e sintomas e os descreveu como pertencentes a uma síndrome que recebeu o nome de neurofibromatose (doença de VON RECKLINGRAUSEN). Pensava que havia uma proliferação de tecido conjuntivo.

Antes disso, já se falava numa doença com tumorações generalizadas e com máculas. Os trabalhos de VON RECKLINGHAUSEN foram completados pelas escolas francêsas e também pela tese de LANDOWSKY, que descreveu como sintomas fundamentais os pontos pigmentados, os tumores cutâneos mais ou menos pediculados e os tumores dos troncos nervosos.

Mais tarde, com os conhecimentos de histopatologia, viram a participação do sistema nervoso: a proliferação da glia periférica ou central, com a alteração funcional consequente.

Nessa época, pensava-se em sua origem ectodérmica e sugeriram o nome de neuroectodermatose em vez de neurofibromatose.

Não davam tanta importância às variações anátomo-clínicas desta entidade, quando notaram que em gerações sucessivas, às vezes mantinham aquelas lesões características; então tornaram-se importante estas variedades no estudo da hereditariedade da doença.

A evolução, sob o ponto de vista histopatológico, ocorreu trinta anos depois dos trabalhos de VON RECKLINGHAUSEN quando ANTONI e VEROCAY admitiram o caráter de neoformação e que sua origem dependia das células de Schwann.

VAN DER HOEVE estudando um grupo de síndromes que apresentavam muita semelhança em sua estrutura, resolveu enquadrá-las em um só grupo e categorizá-las sob o nome de FACOMATOSES. Estas entidades são as seguintes:

(\*) Tema Livre apresentado no XIV Congresso Brasileiro de Oftalmologia.

(\*\*) Médico estagiário do Departamento de Oftalmologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (Serviço do Prof. Jacques Tupinambá) e Médico estagiário visitante da Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Paulo Braga de Magalhães).

- 1) Doença de Bourneville (esclerose tuberosa do cérebro).
- 2) Doença de Von Recklinghausen (neurofibromatose múltipla).
- 3) Doença de Von Hippel Lindau (angiogliomatose da retina e cerebelo).
- 4) Doença de Sturge Weber.

O que chamou a atenção de VAN DER HOEVE é que tôdas essas síndromes tinham um caráter congênito, ou hereditário, ou familiar; e cada uma apresentava grande número de lesões, principalmente lesões oculares. As lesões mais comumente apresentadas por estas entidades eram:

- 1) Máculas na pele, constantemente descritas como nevus.
- 2) Malformações tumorais localizadas, que poderiam ser:
  - a) Hamartomas.
  - b) Hemangiomas.
  - c) Coristomas.
- 3) Blastomas.
- 4) Anormalidades congênitas.

Na literatura aparecia a palavra nevus, ou formação nevóide, de uma forma ou de outra, em tôdas entidades, ela estava presente, conceituando aquelas anormalidades familiares ou hereditárias, que apareciam no início ou mais tarde na vida, que ora era grande, ora pequena, e que podia, inclusive, proliferar em tumores; foi aí, então, que sugeriram a palavra *φακος* como nome genérico. Com isto puderam classificar as principais lesões destas síndromes em:

- 1) Facos — Máculas em diferentes partes do corpo (nevus).
- 2) Facomas — Malformações que lembram o blastoma real.
- 3) Facoblastomas — Neoformações reais que se podem se tornar malignas.

Alguns autores concordam numa relação entre esclerose tuberosa e neurofibromatose. VAN DER HOEVE examinou pacientes com alterações por neurofibromatose e notou algumas mudanças na retina comparáveis àquelas encontradas na esclerose tuberosa.

PEDRO PONS, escrevendo sobre a semelhança entre neurofibromatose e esclerose tuberosa, cita que pode haver em famílias com neurofibromatose alguém com esclerose tuberosa.

Nos indivíduos com neurofibromatose há uma tendência a má formações congênitas ou neoformações e há, assim, alguns casos relatados de neurroma de nervo óptico, gliomas, associados a esta doença.

**HEREDITARIEDADE:** Em relação à hereditariedade na neurofibromatose, era bastante discutido se haveria mesmo esta predisposição hereditária doença e como seria. Várias hipótese foram discutidas: alguns diziam que era uma enfermidade hereditariamente transmitida por um fator do

minante; outros autores admitiam um fator recessivo, e outros, ainda, admitiam fatôres múltiplos.

ZIMMER relata uma hereditariedade contínua em 155 casos contra uma descontínua em 11. Em alguns casos descritos, de tumorações idênticas, tanto na forma quanto na localização, foram notados na mãe e na filha. Portanto, há mesmo uma predisposição hereditária.

ZIMMER, baseado nos trabalhos de COCKAYNE e outros autores e em suas experiências, verificou que havia um fator dominante. Esta dominância seria heterozigótica, porque na família MULLER, na qual os pais eram acometidos da doença, no entanto, das 5 crianças, 2 sómente foram acometidas.

Tornou-se difícil a interpretação. Pensou-se que estas 2 crianças fossem heterozigotas, e que a ausência de homozigotos permitiu considerar que o gen da neurofibromatose é dominante, mas acompanhado de um fator letal recessivo. Por isso não apareceram indivíduos homozigotos.

Nas observações feitas sobre indivíduos descendentes de portadores de neurofibromatose, mas que não manifestavam a doença, verificaram em suas descendências que havia proporção de, mais ou menos, 1 para 3. Logo, é provável que esses portadores indenes eram heterozigotos.

Outra hipótese é a possibilidade de fatôres com gens múltiplos que explicaria vários achados na hereditariedade desta enfermidade, tais como: a) a irregularidade de dominância notada numa família descrita por SIE-MENS acometida da doença, em que dos 121 parentes sómente 8 apresentavam lesões características. Esta irregularidade, apareceu em várias outras famílias. b) Também temos de considerar a falta de proporção entre descendentes acometidos e indenes de famílias com neurofibromatose. Provavelmente, os transmissores seriam heterozigotos, entretanto, existem descendentes indenes.

Com tudo isto podemos resumir que a neurofibromatose pode ser transmitida através de um fator dominante, acompanhado de um fator letal, ou através de um fator recessivo, ou, então, através de um fator dominante ligado a um outro modificador ou inibidor.

Vários autores descrevem até 5 gerações com 1 único caso. GUILLAN considera que os casos isolados são muito mais freqüentes. Temos de considerar que muitos casos passam despercebidos ou negligenciados.

**OCORRÊNCIA** — A neurofibromatose é uma doença mais ou menos rara que, segundo a literatura, quando é transmitida por um fator dominante, é mais ou menos igual o acometimento dos dois sexos, ao passo que, nos casos em que a transmissão se faz por fatôres múltiplos ou mesmo recessivo, existe uma ligeira predominância da ocorrência no sexo masculino. Normalmente aparece cedo na vida do indivíduo, mas pode exacerbar-se na puberdade, na menopausa ou na gravidez.

**ETIOPATOGENIA** — Várias hipóteses sobre a etiopatogenia de neurofibromatose foram aventadas: pensaram em sífilis, tuberculose, perturba-

ção glandular, traumatismos ou num fator irritativo qualquer. Entretanto, nenhuma dessas hipóteses foi confirmada. Como vimos anteriormente, pela grande predisposição hereditária dos descendentes dos portadores de neurofibromatose, pensaram que esta seria uma má formação congênita de caráter neoplásico.

Como as alterações principais são devidas às lesões do sistema nervoso, pensaram, então, que o indivíduo herda aquêle potencial de desenvolver tumores ou mísformações do sistema nervoso. Quiseram atribuir estas mísformações a um determinado folheto embrionário: ao mesodermo, pensando que as mísformações fossem de natureza conjuntiva, ou ao ectoderma, justificando a idéia das alterações iniciais serem do sistema nervoso.

Como não podia deixar de ser, surgiu uma terceira idéia: de que a neurofibromatose seria uma displasia congênita por alterações nos dois folhetos embrionários.

Salienta MAFFEI, que a origem neuróglica dêsses tumores não explicaria as variedades mixomatosas e lipomatosas, e, nem tão pouco a transformação sarcomatosa que pode ocorrer. Ele vai além, quando explica que normalmente nos tumores nos troncos nervosos por neurofibromatose. No número de fibras continua sendo o mesmo que num nervo normal. No entanto, se êstes tumores partissem das células de Schwann naturalmente estas fibras nervosas seriam destruídas ou substituídas pelos tumores. Verificou que na pele normal, as terminações nervosas com mielina chegam até ao hipoderma e depois continuam sem mielina. Nos casos de neurofibromatose, são verificadas fibras mielinicas mal formadas no derma e até o corpo papilar. Concluindo, é provável que estas fibras mal formadas, sejam englobadas por tecido conjuntivo secundário dando origem ao tumor. Com isto explicaria: a) a presença de fibras mielinicas nos tumores. b) Que não são fibras normais englobadas pelo tumor, porque não há degeneração Walleriana ou qualquer outro sinal de compressão nervosa. c) A presença dêsses tumores nas terminações nervosas. d) A presença dêsses tumores nos "nervi-nervorum". e) A presença dêsses tumores na coróide a na íris.

**MANIFESTAÇÕES ORGÂNICAS** — A neurofibromatose é uma condição congênita que varia muito à apresentação de seus sinais e sintomas, podendo vir de uma maneira completa ou de uma maneira frusta ou abortiva com apenas uma lesão. Normalmente quase não há sintomas. Eles aparecem principalmente conforme a localização dos tumores. Existem na neurofibromatose as lesões que poderíamos enquadrar como manifestações primárias e a manifestações secundárias.

a) Manifestações primárias: tumores e manchas.

Tumores: na neurofibromatose temos de distinguir:  
tumores cutâneos;  
tumores nervosos.

Tumores cutâneos — são tumorações que aparecem na pele, de tamanho variado, podendo ser apenas pequenos nódulos que podem aumentar

e que, pelo seu próprio peso, se distenderiam formando um pedículo. Quando isto acontece, dizemos fibroma molusco ou molusco elefantíasco. Às vezes crescem tanto, a ponto de assemelharem-se a um avental. Quando palpados percebemos como se fôssem, ora um enovelado de cordão, ora um tecido frouxo que, quando pequenos se assemelham a uma hérnia, os quais ao serem pressionados desaparecem e, cessada a compressão, êles voltam rapidamente à posição primitiva. O número é muitíssimo variável. Em alguns casos apresentam-se de uma forma generalizada pelo corpo, ao passo que, nas formas abortivas às vezes nem existem. Quanto à cor, normalmente acompanha a tonalidade da pele podendo, entretanto, ser hipercrônicos. Podem apresentar uma hipertricose. Localizam-se, preferencialmente, no tronco e mais raramente nos membros e nas mucosas, e nunca nas palmas das mãos e plantas dos pés. É comum nesta doença, uma tumoração na pálpebra superior que torna-se mais espessada, cresce, fica em ptose e que alguns chamam de elefantíase da pálpebra. Acho esta terminologia a mais indicada.

Tumores nervosos — Estes podem desenvolver-se no endonervo e no perinervo. Têm uma consistência mais ou menos dura, e podem apresentar-se de tamanho variável. Já foi descrito um tumor que pesava 1 quilo. São de difícil diagnóstico, a não ser nos nervos fáceis à palpação. Existe uma certa confusão na nomenclatura, no entanto, na maioria dos autores chama êstes tumores de neuroma plexiforme. Podem acometer qualquer tronco, o sistema nervoso central, o sistema nervoso autônomo e plexos nervosos.

Histologia: — A histologia dos tumores de neurofibromatose é muito variável. Podem apresentar-se como uma massa bem delimitada, sem separação celular, isto é, sobre uma forma sincicial com uma estrutura delicadamente fibrilar. Encontramos núcleos finos, longos, arredondados, e também vesiculosos. Estas formações têm contornos nítidos e facilmente distinguidas do tecido conjuntivo normal. Apresentam-se também como um tecido mixomatoso, em que as células estreladas, com seus prolongamentos anastomosados deixam espaços variáveis nos quais encontramos muco. Os tumores aparecem também em torno dos nervos: do perinervo formando larga cápsula em torno do nervo, e no endonervo, como um nódulo. Neste caso, os núcleos são desordenados. O diagnóstico diferencial é feito com os neurinomas, onde nos feixes fibrocelulares os núcleos se dispõem paralelamente formando figuras em palissadas. No tecido da neurofibromatose por método de coloração especial, encontramos maior ou menor quantidade de fibras colágenas e reticulares, e, também, fragmentos de fibras nervosas mielinicas dispostas de acordo com o eixo do tumor. Estas fibras podem ser malformadas apresentando-se como um rosário ou mesmo como segmentos de salsichas. A quantidade de fibras mielinicas é variável. Quando o tumor é mais frouxo, vê-se maior quantidade de mielina. Estas fibras são patognomônicas do tumor. Ainda se têm dúvidas se a maior ou menor quantidade de fibras mielinicas existentes no tumor depende únicamente de sua existência, ou se é diminuída por processos degenerativos. Portanto,

os tumores são constituídos por tecido conjuntivo e tecido nervoso, justificando o termo neuro-fibroma.

Estes tumores quando extirpados várias vezes, podem sofrer transformações malignas, dando sarcomas.

**Manchas:** — O principal sinal da doença de Von Recklinhausen são as manchas hipercrônicas que estão presentes praticamente em todos os portadores desta doença. Naqueles que apresentam a forma abortiva às vezes estas manchas são as únicas manifestações. São manchas normalmente côn "café com leite", sendo que em indivíduos mais claros, são mais claras, e em indivíduo de pele mais escura, são também mais escuras. Têm conformação de pequenos pontos ou manchas circulares ou ovaladas, com bordas agudas, contorno mais ou menos regular, tamanho muito variável, desde pequenos pontos até verdadeiras faixas. Localizando-se preferencialmente no tronco, na região lombar e em menor quantidade nos membros, podendo aparecer na íris, na conjuntiva e, às vezes, associadas a nevus. A sensibilidade é normal; no entanto, pode haver uma hipersensibilidade confundindo às vezes com lepra.

Histologicamente estas manchas se caracterizam pela presença de pigmentos na camada basal, na camada de Malpighi e até mesmo na camada córnea, enquanto a epiderme forma-se um pouco atrófica.

No derma subjacente vemos células conjuntivas: são histiocitos que fagocitaram pigmento, que se dispõem, às vezes, junto aos vasos. O conjuntivo pode tornar-se fibroso. Devemos fazer o diagnóstico diferencial com o nevus, que normalmente é caracterizado pela presença de células poliedrinas, com ou sem pigmento, reunidas em blocos no derma, enquanto a epiderme é atrófica e sem pigmento. Pode vir associado com a neurofibromatose.

b) **Manifestações secundárias:** — Estas manifestações são geralmente produto dos processos degenerativos causados pelas lesões primárias. Estudaremos as mais freqüentes.

1) **Lesões ósseas** — As alterações ósseas pela neurofibromatose podem ser muito intensas naquelas formas mais completas da doença. O que mais comumente acontece é a erosão óssea pelos tumores nervosos, podendo haver também alterações ósseas por lesões de nervos do periosteio. É comum haver defeito no desenvolvimento dos ossos do crânio. Podem tornar-se mais finos. Raramente há um espessamento ósseo. São comuns as alterações de base do crânio, principalmente o aumento da cela türctica.

Há vários casos descritos de ausência parcial ou completa do fundo da órbita, tendo dúvidas se esta ausência é resultado de um processo degenerativo ou se é uma malformação congênita que acompanha a neurofibromatose. Também há vários casos de aumento de foramen óptico por espessamento tumoral do nervo. Existem problemas de simetria, sendo mais comum a diferença de tamanho das órbitas. Foi levantada a hipótese de que uma lesão de paratóide por neurofibromatose fosse a responsável por estas alterações ósseas.

2) Alterações endócrinas — As glândulas como quais quer outros órgãos podem sofrer alterações funcionais por lesões funcionais por lesões nervosas. O mais comum é hiperpituitarismo, podendo haver hipopituitarismo, alterações de tireóide, supra renal e sexuais. É comum o retardamento sexual na neurofibromatose.

3) Alterações psíquicas e neurológicas — Como vemos a neurofibromatose pode acometer qualquer parte do sistema nervoso que tenha mielina, podendo assim, dar problemas para o lado e no sistema nervoso autônomo. São, portanto, muito complexas as suas manifestações tumorais. A mais comum é o tumor do nervo acústico.

Há casos relatados de hipertensão endocrâniana e tumores de medula, que foi necessária a intervenção cirúrgica.

É comum estes pacientes apresentarem epilepsia.

As perturbações mentais também são variáveis. Vai depender da localização dos tumores.

Normalmente há um retardamento mental em 8% dos casos de neurofibromatoses.

4) Má formações congênitas — Podem vir associadas a neurofibromatoses. Aparecem também comumente lipomas e adenomas sebáceos. É possível que com a evolução dos conhecimentos sobre essa doença, muitas más formações aparentemente congênitas seriam secundárias a um processo primário qualquer.

#### **MANIFESTAÇÕES PARA O LADO DO APARELHO VISUAL**

Pálpebras — Há vários casos escritos em que há acometimento da pálpebra superior. É geralmente unilateral.

É uma tumoração disseminada na pálpebra superior, aumentando sua espessura e que a maioria especifica como elefantíase da pálpebra. Outras denominações são: molusco elefantiásico, neuroma plexiforme da pálpebra, neurofibroma múltiplo ou molusco fibroso.

A palpação, é mole como se fosse um tecido gorduroso com um enovelado de cordão em seu interior. Provavelmente devido ao peso da pálpebra, a problemas distróficos do músculo elevador e a problemas inervacionais há uma ptose palpebral, podendo até pensar em miastenia grave pela aparência.

Na literatura há 27 casos descritos que apresentam mais ou menos este quadro: Elefantíase da pálpebra, defeitos na parede da cavidade orbitária, aumento da cela túrcica, neurofibroma envolvendo o nervo óptico, hemihipertrofia facial e manchas "café com leite" na pele.

Córnea e Conjuntiva — Já foram observados formações bulbosas nos nervos corneais. Pode haver um aumento da espessura corneal. Os nervos ciliares anteriores podem ser acometidos e vistos através da conjuntiva.

Já foi retado um caso de neuroma plexiforme da conjuntiva bulbar e da conjuntiva tarsal.

Úvea — Segundo a literatura são relativamente raras as lesões de úvea pela neurofibromatose. Hoje com aparelhos melhores, se procurarmos provavelmente êste índice de lesões uveais, seja aumentado. Estas lesões podem acontecer tôda a úvea ou serem localizadas a determinados setores. É lógico que pelo exame ao vivo, é muito difícil, às vezes impossível, diagnosticar um nódulo ou tumor de coroíde ou de corpo ciliar. Passa a ser quase sempre um achado de necropsia ou mesmo nos passar despercebido.

As vezes os nervos episclerais tomam parte no processo. Comumente as lesões oculares vêm associadas à outras lesões generalizadas. No entanto, podem vir sózinhas ou então, com uma única mancha na pele que caracteriza a forma abortiva da doença. São também descritos muitos casos de comprometimento uveal e buftalmia ou um glaucoma secundário.

A íris pode apresentar um aumento de sua pigmentação resultando em heterocromia ou apresentar bastante escura com impregnação pigmentar do seio camerular.

REESE — Mostrou a pigmentação intensa do canal de Schlem.

Há grande quantidade de casos de neurofibromatose em que houve adesão da íris à superfície posterior da córnea. Estas sinequias periféricas anteriores é um assunto bastante discutido porque parece ser, o desencadeador do glaucoma pela neurofibromatose.

Quando há sinequias maiores, podem haver deformidades na pupila que às vezes toma a forma de pêra.

DAVIS — Descreveu um coloboma parcial de íris com neurofibromatose, que talvez tenha sido devido a estas sinequias.

Ectrópio uveal é uma alteração da íris que pode aparecer associado à esta doença, no entanto é muito raro. Pode ser um ectrópio parcial ou total. Essa eversão do epitélio pigmentado sobre a borda pupilar da íris já foi observado por: Vogt, Franceschetti, Waardenburg's (citados por: WOLTER).

Alguns admitem que êste ectrópio seja por má formação congênita. Outros discordam, como é o caso de Wolter que publicou dois casos mais ou menos semelhantes. Um deles: Uma mulher, 48 anos, com nódulos e manchas de íris em AO, com sinequias periféricas anteriores, glaucoma provavelmente secundário e ectrópio uveal. Na histopatologia foi encontrado uma membrana de tecido neoformado na superfície anterior da íris e que admitiram ser a causadora do ectrópio uveal. Esta doente havia sido examinada alguns anos antes e não perceberam o ectrópio.

Uma má formação congénita também é possível, desde que é comum más formações associadas a neurofibromatose.

Outras lesões encontradas na íris do neurofibromatoso são os nódulos. São de tamanho variável, em média como uma cabeça de alfinete podendo no entanto ser bem menores. O número é também variável.

Podem apresentar-se mais claros, mais escuros ou com a mesma tonalidade da superfície da íris. Localizam-se preferencialmente na parte ciliar. São pequenas elevações, de contorno mais ou menos preciso, nor-

malmente são sésseis. No entanto, se desenvolve e aumenta a sua altura pode esboçar um pedículo.

Vários autores descreveram casos de neurofibromatose, com nódulos de íris e quase sempre vinham associados a sinequias anteriores.

CALLENDER e THIGPEN descreveram dois tumores circunscritos na íris e outro na coróide por neurofibromatose.

Coróide: como vimos, normalmente quando há ocometimento de coróide existem outras lesões da neurofibromatose mesmo que sejam apenas pequenas manchas "café com leite" na pele. Entretanto, FREEMAN em 1934 descreveu um caso de neurofibromatose como única manifestação de um portador da doença de Von Recklinghausen. Admitiu que o tumor achado surgisse do plexo nervoso perivascular de que a coróide é muito rica. A relação dêstes tumores com os vasos foi descrita em dois outros casos, porém associadas como buftalmo (Knight).

No neurofibromatose a coróide pode ficar mais espessada e menos vascularizada. As principais alterações são as substituições do tecido vascular por tecido conjuntivo, células pigmentadas e pelas fibras nervosas hipertrófiadas.

É portanto muito confusa a sua histologia. São descritos também nestes pacientes, certos corpúsculos na coróide que foram bastante discutidos:

COLLINS achou que êstes corpúsculos, também chamados "corpos ovóides", fossem corpúsculos de pachioni.

FRIENDEWALD em 1932, também os descreveu como sendo corpos ovais envolvidos por uma cápsula contendo fibras nervosas enoveladas, lembrando corpúsculos de pachioni.

KNIGHT pensou que não eram nervos orgânicos e sim, tecido conjuntivo hialinizado circunscrito.

WOLTER diz em seu trabalho de 1962, que não foi capaz de corar os nervos e concordou com KNIGHT. Hoje, acha que os corpos ovóides contém fibras nervosas e são muito parecidos com terminações nervosas normais de outras áreas.

Nos casos em que o paciente tem problemas visuais, precisamos pensar em lesões do nervo óptico e também em problemas nutricionais de retina pela coróide.

Retina e nervo óptico:

Como os tumores da neurofibromatose localiza-se em fibras nervosas mielínicas, dificilmente dão alguma alteração visível para o lado da retina.

VAN DER HOEVE examinou pacientes com lesões de retina comparáveis às encontradas na esclerose tuberosa. Um de seus pacientes com neurofibromatose generalizada, no OD. havia descolamento de retina e não pôde identificar o tumor.

No outro olho, a visão era 2/10 e havia edema do disco óptico. Ele notou uma pequena lesão amarelada e outra branca, acinzentada junto à mácula distinguindo também pequeno tumor acinzentado envolvido por um

edema de retina, circunscrito, próximo ao disco óptico. Este humor se assemelhava aos de esclerose tuberosa.

Em outra paciente foram encontrados em ambos olhos em AO tumores brancos acinzentados muito parecidos àqueles vistos em esclerose tuberosa.

É de mais ou menos 16,4% a freqüência de tumores do nervo óptico e portadores de neurofibromatose. Quando há um tumor de nervo óptico ou quiasma não identificados, devemos pensar em neurofibromatose. É muito comum a redução da acuidade visual, atrofia do nervo óptico nos relatórios de pacientes com esta doença. É provável que seja por causa dos tumores neurofibromatosos do nervo óptico.

São importantes para o diagnóstico os sinais periféricos da doença.

REESE descreveu cinco casos em que havia um alargamento do foramen óptico por um provável espessamento do nervo ou de suas bainhas. É possível uma neurofibrogliomatose primária do nervo óptico.

Pulsão do globo ocular:

É relativamente frequente a pulsão do globo em pacientes neurofibromatosos. Esta pulsão é sincrônica ao pulso radial. Isto ocorre quando há alteração óssea nas paredes da órbita e a pulsão cerebral se transmite diretamente ao globo.

WHEELER descreveu um caso assim como este. Nos casos de buftalmo poderão haver alterações ósseas mas não notamos a pulsão devido a menor resistência ocular. Para explicar aquelas lesões ósseas alguns pensaram em uma ausência congênita do fundo da órbita e outros pensaram em processos degenerativos ou mesmo neurofibromatose do perioste com subsequente erosão óssea.

## **PROGNÓSTICO E TRATAMENTO DA NEUROFIBROMATOSE**

De uma maneira geral o prognóstico é bom. Temos de considerar que este vai depender principalmente da localização e do tamanho dos tumores. Por exemplo, num tumor de nervo acústico por neurofibromatose com hipertensão endocrânica, como já existe descrito, o prognóstico já é sombrio.

Outro problema, que complicaria um bom prognóstico, é a transformação maligna que pode ocorrer nesses tumores. Isto acontece principalmente depois de muitas cirurgias em um mesmo local. Segundo COCKAYNE 11% dos portadores da neurofibromatose morrem dedicado a doença.

Não temos muito recurso para o tratamento. Já foi tentada a radioterapia, mas não deu resultado satisfatório. Conforme a localização, é necessário a exérese do tumor devido as complicações. Não havendo uma necessidade imperiosa de cirurgia, é preferível ser mais conservador, porque as recidivas são quase inevitáveis e depois de algumas delas é perigoso uma transformação maligna. Nos casos de elefantíase da pálpebra, tem-se tentado cirurgia plástica com exérese do tumor o que é muito difícil devido a falta de delimitação do infiltrado. Tem-se tentado também fazer

operação da ptose pelo implante de fáscia lata. Entretanto, nenhuma dessas cirurgias dá resultado satisfatório por longo tempo.

Foram relatados casos de glaucoma por neurofibromatose em que, tentaram uma cirurgia fistulizante. Mas, não deu resultado por muito tempo. Logo depois as fistulas fechavam.

#### APRESENTAÇÃO DOS CASOS

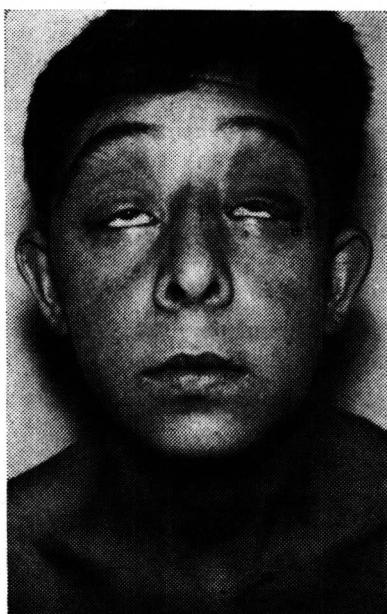


Fig. 1 — Neurofibromatose (1.º caso). Paciente com elefantíase em ambas as pálpebras. Hemihipertrofia facial esquerda.

##### 1.º Caso:

J.B.C. 17 anos, masculino, solteiro, moreno, brasileiro.

Procurou um serviço especializado porque a pálpebra dificultava-lhe a visão.

Relata que desde os 4 anos de idade apareceram manchas escuras no corpo inicialmente pequenas, depois maiores e as pálpebras foram aumentando principalmente a pálpebra esquerda. Apareceram também nesta época, alguns nódulos que foram crescendo.

A pálpebra esquerda começou atrapalhar a visão e por isso procurou-nos.

A mãe, era epilética, mas não tinha outras manifestações da doença (sic). Tinha oito irmãos, sendo três homens e cinco mulheres. Um deles apresentava uma tumoração nas costas e um outro com manchas, mas sem tumorações (sic). O paciente apresentava certa debilidade mental.

Apresentava ptose palpebral bilateral mais pronunciada no esquerdo com elefantíase maior da pálpebra esquerda.

Via-se na borda palpebral uma proeminência da conjuntiva devido o espessamento da pálpebra. A palpação era mole e sem contorno nítido. Apresentava assimetria facial com uma hemihipertrofia facial esquerda.

Pêlos com distribuição feminóide. Manchas característicos côr “café com leite” espalhadas pelo corpo, principalmente na região lombar.

Algumas tumorações pelo corpo sendo a maior na face posterior da perna direita, medindo uns quatro centímetros de diâmetro com grande quantidade de pêlos. Tinha a mesma côr que a pele e sua consistência era mole.

#### Exame oftalmológico propriamente dito:

A.V.20/50 em AO não melhorava com lentes. Apresentava pequena exoforia e convergia até  $\pm 20^\circ$ .

Anisocoria com pupila menor em OD. Conjuntiva palpebral superior lisa, brilhante com papilas homogêneas.

Não vimos a rede vascular normal, talvez devido ao infiltrado tumoral.

Córnea com 11 mm. de diâmetro horizontal e 10,5 mm. de diâmetro vertical em A.O. não havia espessamento dos nervos corneais.

A íris do OD apresentava pequenos nódulos espalhados na parte ciliar, sendo que bem periféricos, mais ou menos às 6,50 hs. havia dois nódulos maiores. Eram como uma cabeça de alfinete, bem saliente quase formando um pedúnculo.

No OE, na parte ciliar encontramos alguns nódulos como cabeça de alfinete de um aspecto mais compacto que a íris. Mais ou menos às oito horas havia como que uma placa de contorno irregular, de côr mais clara que o castanho da íris, de um tecido aparentemente mais compacto. Fazia ligeira saliência na superfície anterior da íris.

A camada de Henle se elevava ligeiramente até à borda desta placa. Apresentava mais ou menos a mesma área que os outros nódulos.

O Cristalino apresentava em AO um pequeno ponto de opacificação ao nível do núcleo embrionário.

Pela Gonioscopia em toda a extensão do OD vimos um Ângulo amplo distinguindo todas as estruturas. Em alguns lugares, os processos irídicos, bem desenvolvidos ocultavam a faixa muscular (banda ciliar). Não havia sinequias nem vasos neoformados. Via-se uma pigmentação exógena discreta no trabéculo e acima do Shwalbe.

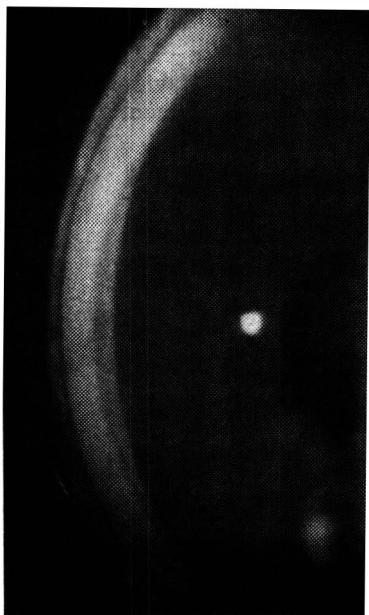


Fig. 2 — Gonioscopia O.E. A íris ade-  
rida à linha de Schwalbe.

No OE vimos em qualquer posição do espelho, uma adesão da íris à linha de Shwalbe. Não distinguíamos nenhuma estrutura da parede externa do seio camerular.

Não se distinguia o lugar do fluxo do aquoso. A partir da linha de Shwalbe, a íris formava uma concavidade voltada para o observador e continuava normal até a pupila.

O disco óptico AO apresentava escavaçāc fisiológica que pegava um terço de seu diâmetro. Era um pouco pálido.

Tonometria de aplanação	OD 12 mm.Hg
	OE 15 mm.Hg

Havia uma reduçāo mais ou menos concêntrica no campo visual. Principalmente em OE temos de considerar sua ptose palpebral e a má informação do paciente.

#### Exames Laboratoriais:

Potássio: 5,37 mEq/litro	Uréia: 20 mgr.%
Cloro: 70,2 mE//litro	Glicemias: 86 mgr.%
Sódio: 142,2 mE/litro	Hemograma: n.d.n.

Reações de Wasserman e Mantoux negativas.

Metabolismo basal: + 17.

Foi examinado pelo serviço de endocrinologia da Santa Casa, não sendo relatado o problema glandular.

RX: Apresentava alterações nos ossos do crânio. Havia um desnivelamento das tábuas ósseas ao nível do occipital, um aumento da Sela



Fig. 3 — Aumento da sela túnica e outras alterações ósseas.



Fig. 4 — Alterações ósseas do fundo das órbitas.

túrcica que apresentava uma forma cilíndrica, medindo cerca de 240 mm<sup>2</sup> (Normal = 130 mm<sup>2</sup>). No entanto, o contorno era regular.

Havia um aumento dos foramens ópticos e também dos foramens esfenoidais com ausência parcial do fundo da órbita em AO.

Biópsia: (16/05/67). Um nódulo medindo  $2 \times 1,5$  cm. Encontraram uma neoplasia de aspecto fibroso, constituído por elementos fibrilares, em feixos orientados nos mais variados sentidos, envolvendo anexos cutâneos, apresentando os caracteres do neorofibroma da moléstia de VON RECKLIN-GHAUSEN.

## 2.º Caso:

J.P.M. 24 anos, masculino, solteiro, moreno, brasileiro.

Relatou que sempre têve manchas escuras pelo corpo. Aos 7 anos levou um traumatismo ao nível do supercílio direito, daí então, desenvolveu uma tumoração frontal direita aumentando progressivamente. Há cinco anos foi submetido à primeira cirurgia.

Há dois anos novamente operado e daí para cá foi submetido a dez cirurgias plásticas naquela região, frontal direita.

As vêzes sentia um prurido intenso no couro cabeludo. Há um ano notou uma queda lenta e progressiva da visão. Com isto nos procurou.

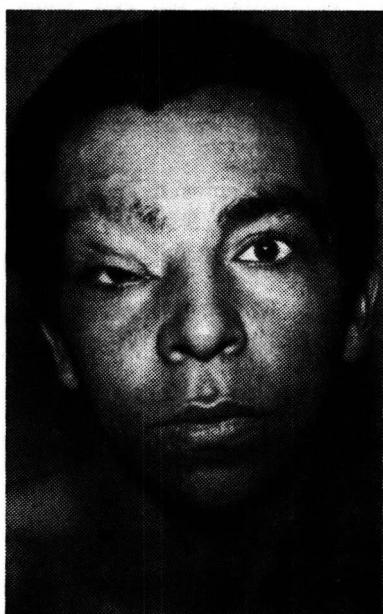


Fig. 5 — Cicatrizes frontal direita. Epicanto cicatricial.

Não havia história familiar digna de nota. No lado direito apresentava várias cicatrizes frontal, um epicanto cicatricial, a pálpebra ligeiramente mais espessada com uma ptose parcial e manchas "café com leite". Geralmente essas manchas eram pequenas como lentilhas e espalhadas pelo

corpo. Também pequenos nódulos generalizados eram notados. A visão era 20/50 que com:

$$\begin{aligned}-0,50 \text{ a } 25^\circ &= 20/30 \\ +0,50 \text{ a } 55^\circ &= 20/30\end{aligned}$$

Apresentava uma exotropia de  $15^\circ$  e hipertropia E/D =  $16^\circ$ .

Em qualquer posição do olhar os desvios eram mais ou menos os mesmos. Havia uma ligeira predominância de fixação com OD.

Pela biomicroscopia não encontramos nada digno de nota, até que na superfície da íris do OD encontramos 25 nódulos, em média do tamanho de uma cabeça de alfinete, sempre na parte ciliar. Na maioria pigmentados, às vezes bem pretos. Tinham aquela mesma aspecto esponjoso que a superfície da íris e eram bem salientes formando um degrau com a camada de Henle. Em dois nódulos o contorno era mais irregular, a tonalidade um pouco acinzentada, com diâmetro um pouco maior. Nestes, a camada de Henle quase continuava com a superfície do nódulo, isto é: eram mais achatados e a superfície era mais lisa.

No OE, os nódulos eram em número menor, mas apresentavam o mesmo aspecto ea mesma disposição.

Pela gonioscopia em AO esse paciente apresentava um seio camerular amplo. Distingua-se bem a banda ciliar, esporão escleral, trabéculo e linha de Shwalbe. Apresentava grande quantidade de pigmento na porção inferior do trabéculo.

O disco óptico apresentava uma escavação fisiológica um pouco aumentada e era ligeiramente pálido.

Campo visual era reduzido concêntricamente. Temos de considerar sua ptose palpebral do OD.

Tonometria de Aplanação	16 mm.Hg
	15 mm.Hg

Exames laboratoriais como do paciente anterior não encontramos nada digno de nota.

RX: Não havia alterações ósseas.

Até a última biópsia foram encontrados: elementos fibrilares dispositos em feixes ou com aspecto sincicial com os caracteres de neurofibroma da moléstia de VON RECKLINGHAUSEN, sem indício da malignidade.

### 3.<sup>º</sup> Caso:

M.S. 14 anos, solteira, filha de japoneses, relata que foi notada uma tumoração no punho direito desde a idade de três anos. Nesta época foram aparecendo manchas escuras no corpo que aumentavam de tamanho. Foi-nos indicada por um colega da Cirurgia plástica que suspeitou de neurofibromatose.

Visão: 20/20 AO. É emétrope.

Na íris encontramos pequenos nódulos sesseis em grande quantidade, localizados principalmente das 10 às 2 hs. na parte ciliar da íris. A cor era a mesma que da íris. Eram pequenas elevações bem circunscritas, só vistas pela biomicroscopia.

Pela goniscopia em AO vimos um seio camerular amplo sem anormalidades, com ligamentos de pectíneo, raiz da íris, banda ciliar, esporão escleral, trabéculo e linha de Schwalbe bem visualizados. Algun pigmento era visto no trabéculo.

Campo visual normal.

Exames laboratoriais como os anteriores sem nada digno de atenção.

R-X — Sem alterações ósseas.

Biópsia: Neoplasia de aspecto fibroso constituído por elementos fibrilares em feixes orientados nos mais variados sentidos. Apresentando os caracteres do neurofibroma da moléstia de VON RECKLINGHAUSEN.

#### 4.º Caso:

N.R.P. 44 anos, feminino, solteira, morena.

Queixa que vê pouco para longe e perto. Às vezes tem diplopia quando fixa mais perto, raramente sente céfaléia frontal, pouco intensa sem relação com o esforço visual.

Desde criança tem uma mancha na região lombar direita que já cresceu um pouco.

Visão:	20/50	Com correção de	+ 3,00 = 20/30
	20/70		+ 2,00 = 20/30

Apreesa uma pequena exoforia. Adução com correção até + 20º.

Tonometria de aplanação	30 mm.Hg
	26 mm.Hg

OE: Na biomicroscopia não encontramos nada digno de nota até que examinamos a câmara anterior e ao nível das 8 hs.; deparamo-nos com uma placa de íris aderida à córnea (sinequia anterior).

Esta placa, de sinequia apresentava uma cor mais acinzentada que a íris de mais ou menos 4 mm. de largura e que seu bordo lateral (em relação ao nervo óptico) estava a mais de 5 mm. do limbo. Neste espaço, que ia da borda da placa até ao limbo, havia líquido e a distância aí da linha de perfil posterior da córnea, (l.p.p.c.) à linha de perfil anterior da íris (l.p.p.i.) era mais de 1 mm. e que ia decrescendo normalmente para o limbo.

Verificava-se que a borda inferior desta placa de sinequia estava num plano mais baixo que o das traves de íris que se erguia perpendicularmente à mesma para chegar à placa. Com a paciente na posição primária de olhar não se via estas traves de íris.

À borda medial desta placa eram ligadas através da íris que só iam erguendo desde a zona pupilar fazendo um plano inclinado. Não se distin-

guiam estruturas do colarete. A quantidade de pigmento na íris nesta zona era diminuída podendo entrever-se os cordões esbranquiçados sob uma malha frouxa. Via-se portanto o tecido mesodérmico profundo em alguns lugares o epitélio pigmentado que se mantinha num plano. Esta maior transparência estava presente principalmente na zona em que aquelas placas vinham até mais medialmente.

Acompanhando a borda medial desta placa, que se prolongava em sentido horário, notávamos que era mais ou menos homogêneo e que se aproximava do limbo, sendo que a um centímetro para cima da borda inferior da placa este passava a menos de 5 mm. do limbo. Fazia aí uma concavidade voltada para a pupila. Novamente se distanciava do limbo fazendo uma convexidade para a pupila a quase 1,2 cm. do limbo. Este quadro, em menores proporções ia se repetindo no sentido horário.

Nas porções superiores, as placas ficavam limitadas às proximidades do limbo, sendo que ao nível das 2,5 hs.; novamente estas placas aumentavam sua borda medial, a qual, afastando-se do limbo, ficava mais distante que do outro lado (9 hs.), fazendo curvas homogêneas terminava-se ao nível das 4 hs. abruptamente como do outro lado. Imaginava-se inicialmente que estas placas seriam uma continuação de sinequias do seio camerular. Entretanto, como vimos no comêço aqui também ao nível das 4 hs. a placa de sinequia de aproximadamente 4 mm. de largura não chegava até ao limbo. Ao nível das 3,5 hs. começava a se distinguir um espaço entre a placa de sinequia e o ângulo da câmara anterior. Via-se aí a l.p.p.c.

Esta placa ia se afastando do ângulo formando um espaço que ia aumentando inferiormente em largura e profundidade. Distinguiam-se aí irregularidades na l.p.p.c. por aderências de pequenas traves de íris. Existia líquido neste espaço o qual, na extremidade da placa de sinequia (ao nível das 4 hs.) era de quase 5 mm. de largura. Em tôda essa região descrita que havia sinequia, não se distinguia o colarete. Este aparecia quando terminavam as placas de sinequia e continuava aparentemente normal até onde elas novamente começavam (8 hs.).

O liseré era fôsco e bem desenvolvido principalmente do lado nasal, mas nada havia que se salientar.

Pela gonioscopia só se distinguiam algumas estruturas na porção inferior onde não existiam aquelas adesões. Era um ângulo relativamente estreito distinguindo parte do trabéculo e linha de Schwalbe. Não foi encontrado pigmento na face posterior da córnea, nem na cristalóide anterior.

Examinando o OD: Olhando pela lâmpada de fenda vimos uma mancha escura com aproximadamente 3 mm. de diâmetro na parte ciliar da íris, próxima ao colarête.

Pela gonioscopia: havia um ângulo estreito em que na parede externa visualizava-se parte do trabéculo que estava pigmentado. Nada mais foi encontrado pela biomicroscopia que merecesse descrição.

Na oftalmoscopia não encontramos muita coisa importante a não ser um disco óptico bem corado, com escavação fisiológica, pegando um terço seu. Não havia escavação glaucomatosa.

Campo visual em OD: Havia um escotoma de Bjerrum superior. Pequena redução periférica.

Campo visual em OE: Havia uma grande redução concêntrica de seu campo. Era praticamente um campo tubular que envolvia a mancha cega.

Exames laboratoriais como os anteriores; sem anormalidades.

RX: Não havia alterações ósseas.



Fig. 6 — Pigmentação intensa da epiderme.

Biópsia: Foi examinado um fragmento de pele de uns dois centímetros de diâmetro, retirado da região lombar direita, havendo grande quantidade de pigmentos nas camadas de malpighi, basal e córnea. A epiderme era atrófica, sendo característico da moléstia de Von Recklinghausen.

Obs.: Não nos foi possível a comprovação etiológica daquelas sinequias anteriores, mas seu aspecto biomicroscópico era muito sugestivo de um processo patológico, inflamatório localizado.

#### COMENTÁRIO

É comum na neurofibromatose o aparecimento de glaucoma e às vezes buftalmia. É bastante discutido êste assunto.

SCHIESS GEMUSENS em 1884 foi o primeiro a descrever um caso de neurofibromatose associado a glaucoma. Já houve quem considerasse que o glaucoma pode aparecer na metade dos casos de portadores de neurroma plexiforme.

O olho, embriologicamente, é diferente das outras estruturas da face e geralmente escapa às suas alterações. No assunto, o glaucoma na neurofibromatose, geralmente vem associado aos acometimentos: da pálpebra, com elefantíase dela; da têmpora daquele lado de uma hemihipertrofia facial do mesmo lado e de um aumento da scela túrcica mesmo sem alterações funcionais da hipófise. Acontece porém, que o acometimento da pálpebra e as outras alterações nem sempre vêm acompanhadas de glaucoma.

Quanto à etiopatogenia do glaucoma na neurofibromatose, até hoje é bastante discutida:

SACHSALBER (1897) sugeriu a interferência no fluxo linfático dando glaucoma secundário.

Mais tarde, VERHOEFF pensou que o glaucoma fôsse consequência de distúrbios do metabolismo do olho, causados por alterações dos nervos ciliares acometidos pela doença.

COLLINS (1903) já encontrou a adesão da íris à superfície posterior da córnea e suspeitou que estas estruturas não se separaram durante a vida fetal e o espaço de fontana não se desenvolveu. Houve portanto uma alteração no desenvolvimento.

WHEELER, mais tarde, aderiu à idéia de COLLINS e cita um caso em que há comprometimento neurofibromatoso na pálpebra, no zigomático, no ápice da órbita, no corpo ciliar, na coróide, na esclera, no nervo óptico e nas estruturas da fossa média do crâneo.

Segundo ANDERSON, até (1939) haviam sido descritos 32 casos de neurofibromatose facial associados a hidroftalmia sempre unilateral e 1 caso de hidroftalmia com apenas comprometimento de trato uveal (KNIGHT 1925).

Em 31 desses casos o trabéculo era mais denso que o normal. Em alguns, o trabéculo continha endotélio proliferado e pigmento, em outros um "iris like tissue" fechava o seio camerular. Em muitos deles faltavam o canal de SCHLEM, em um caso o canal de SCHLEM era pequeno.

Quase sem exceção, a coróide apresentava neurofibromatose com comprometimento dos nervos ciliares, e espessamento dela própria.

Nestes casos havia muita semelhança no trabéculo.

A ausência de sinais inflamatórios nestes casos, era muito sugestiva da teoria do desenvolvimento desencadeando o glaucoma.

SUGAR cita em 4 casos de buftalmia, que em vez da íris inserir-se no corpo ciliar, continuava ao longo do ângulo para a linha de Schwalbe. Não parecia ser sinesquias, por que a íris marcava continuidade em tôda a extensão. Dêstes 4 casos, 3 eram íris clara e via-se a reflexão do epitélio pigmentado do corpo ciliar para a íris. Não pôde saber se havia ou não canal de Schlem pela gonioscopia.

SUGAR cita que HILTON ROCHA e BONFIOLI em 2 casos de hidroftalmia encontraram pela gonioscopia, que a raiz da íris era separada da parede da córnea por massas de tecido anômalo, que consideraram tecido mesodérmico embrionário.

WOLTER em (1965) descreveu outro caso, em que o examinado, apresentava o ângulo fechado, mas não foi encontrada nenhuma estrutura de trabéculo filtrante ou canal de Schlem.

Havia proliferação de células de Schwann no corpo ciliar.

DAVIS notou, que em alguns casos havia o canal de Schlem.

Em outros, êste canal era substituído por tecido neoformado.

O ligamento pectíneo tinha seu comportamento normal, enquanto aquêle espaço era preenchido por tecido celular. Explica também que o espessamento da coroíde e do corpo ciliar produziria um deslocamento anterior da úvea, com subsequente adesão da raiz da íris à córnea. Isto poderia ser aparentemente aumentado pelo tecido neoformado neurofibromatoso ou pela proliferação da bainha dos nervos ciliares nesta região.

Mesmo que as lesões se tenham desenvolvido cedo na vida, o olho é distendido, trata-se portanto de buftalmo adquirido; enquanto o glaucoma primário típico é devido a um defeito congênito da estrutura responsável pela filtração angular.

REESE descreveu um caso em que a filtração no ângulo era completamente obliterada, havendo adesão da íris à superfície posterior da córnea. Não fêz referências ao canal de Schlem.

MEEKER em seu caso, relata que o paciente foi anos com bloqueio no ângulo semelhante aos já descritos e sem buftalmo; isto indicava que não era de origem congênita.

Em (1935) foi descrito um caso por WHEELER em que ao nascer a criança apresentava 11,5 mm de diâmetro de córnea de um lado e 8 mm no outro, daí algumas semanas esta córnea aumentou. Fizeram um Eliot. Na trepanação saíram íris, corpo ciliar, tecido conjuntivo e tecido neurofibromatoso em torno.

DUKE-ELDER relata que a íris vem comumente fundida à superfície posterior da córnea, mas no estudo em que aquêles olhos vinham para exame histológico não conseguia discernir se aquêle fechamento do seio camerular era um processo secundário que se instalara em um ângulo inicialmente normal. Há casos descritos de lesões não buftálmicas, embora de origens congênitas, que não são notadas até a idade adulta, quando sobrevem o glaucoma. E até mesmo chega a não despertar a atenção, como foi o caso de FREEMAN.

WOLTER (1962) descreveu um caso de um jovem de 17 anos com glaucoma elefantíase da pálpebra superior, tumor na têmpora do mesmo lado, rubeose de íris com sinequias periféricas anteriores, catarata, descollamento da retina, no entanto na história dêste paciente diz que levou uma batida neste olho e com isto deixou dúvidas se estas alterações eram devidas à neurofibromatose ou se este traumatismo havia tomado parte no processo.

Em 1963 êste mesmo autor, publicou o caso (descrito em alterações de íris) em que uma senhora de 48 anos com sinequias periféricas anteriores e glaucoma secundário e que apresentava uma camada de tecido neoformado na superfície da íris que provavelmente era por neurofibromatose.

Em síntese, vemos que há muita controvérsia quanto à etiopatogenia do glaucoma e a neurofibromatose. Vimos em um grupo a idéia de que o glaucoma viria associado ao desenvolvimento anômalo da filtração angular, levando ao estado de glaucoma absoluto.

Um outro grupo, admite que estas sinequias anteriores sejam um processo patológico, o qual desencadeia estas crises glaucomatosas. Um terceiro grupo citado por DUKE-ELDER, que admite existir neurofibromatose de coroíde e no entanto vai aparecer o glaucoma mais tarde na vida.

Em nossos 4 casos de neurofibromatose generalizada, vimos que em dois dêles o seio camerular era bem aberto, distinguindo tôdas as estruturas. Em 1 dêles havia traves de pectíneo.

Nos outros 2 casos, existiam sinequias periféricas anteriores: em 1 dêles a íris prendia-se à linha de Schwalbe mais ou menos homogêna em toda a extensão. Deveria existir algum lugar que estivesse fluindo o aquoso, o que não conseguimos visualizar pela gonioscopia. Este paciente, como vimos pela literatura, tinha todos os elementos que acompanham o glaucoma da neurofibromatose, inclusive as alterações no seio camerular, no entanto, apresentava uma tensão ocular normal. É bem provável que futuramente desencadeie um glaucoma, como os casos de Mecher (1936) 41 anos e Noto (1949), 36 anos citados por DUKE-ELDER.

Somos da opinião de que aquelas sinequias eram devidas a evolução patológica do tecido neurofibromatoso e pedimos licença a BUSSACCA para citar aqui sua respeitável opinião pelo aspecto biomicroscópico sobre este caso, que admite também ser um processo patológico e não uma alteração no desenvolvimento. Naquele mesmo olho, outro problema que cabe uma discussão é o ectrópio uveal.

Como vimos na literatura é um achado raro na neurofibromatose. Pelo aspecto biomicroscópico parecia ser um ectrópico uveal congênito, porque apresentava as cristas ou sulcos próprios da face posterior da íris, no entanto, nos 2 casos publicados por WOLTER, havia ectrópio e uma membrana de tecido neoformado na face anterior da íris que poderia explicar uma atração do tecido mesodérmico com aversão do tecido ectodérmico.

O outro caso nosso apresentava glaucoma crônico em AO. Foi confirmado o diagnóstico de neurofibromatose ou doença de Von Recklinghausen pela biópsia de uma mancha na região lombar, no entanto, temos dúvidas se a etiopatogenia daquele glaucoma ou aquelas sinequias anteriores em OE tiveram alguma relação com a neurofibromatose.

O aspecto biomicroscópico nos fez pensar que a camada de Henle foi aderindo à superfície posterior da córnea tracionando outras camadas mesodérmicas e com isto atrofiando, aparecendo os cordões já bastante despigmentados.

Naquelas regiões em que as sinequias vinham bem anteriormente, o tecido irídico era mais tracionado e sofria mais. Neste caso não encontramos nada que através da biomicroscopia pudéssemos confirmar o diagnóstico de neurofibromatose ocular. Mas vimos pela literatura que esta entidade mórbida poderia acometer tôdas as estruturas oculares ao mesmo tempo, mas poderia também, acometer estruturas oculares isoladas. Portanto, poderíamos admitir uma neoformação por neurofibromatose na superfície anterior da íris com uma reação inflamatória localizada, causando aquelas placas de sinequias anteriores. As observações que me alertaram para esta idéia foram:

a) A atrofia do tecido mesodérmico irídico que parecia ser tracionada para chegar até a placa de sinequia.

b) A presença daqueles 2 espaços com aquoso, situados entre as placas de sinequias e o recesso angular.

Se havia êste espaço, naturalmente não existiria pelo menos naquela região, alguma coisa empurrando a íris, porque se houvesse estas sinequias se iniciariam no ângulo e prolongariam medialmente, o que não aconteceu.

c) A presença do epitélio pigmentado da íris em seu plano normal. Pelo menos onde era possível visualizá-lo não se elevava.

d) A ausência de pigmento no endotélio da córnea e na cristalóide anterior, ou qualquer outro sinal inflamatório que chamassem atenção.

Outra hipótese diagnóstica levantada sobre êste caso, foi a de atrofia essencial da íris, no entanto, não vimos nada característico.

Não fizemos biópsia da íris de um olho com AV.20/30 porque primeiro sua hipertensão era bem controlada por pilocarpina a 2% e segundo, porque nos casos descritos de cirurgia fistulizante nos glaucomas por neurofibromatose, duravam pouco, logo a fístula fechava.

## RESUMO

Apresentação de 4 casos de neurofibromatose ou doença VON RECKLINGHAUSEN generalizada com manifestações oculares:

1.º) Com nódulos de íris.

2.º) Com nódulos de íris, tumor frontal pegando pálpebra superior; queda da visão, redução concêntrica do campo visual.

3.º) Nódulos de íris, adesão de íris à fase posterior da córnea, ectrópio uveal, visão diminuída, elefantíase das pálpebras superiores, alterações ósseas do crânio, aumento da sela túrcica, debilidade mental, manchas "café com leite", nódulos sub-cutâneos.

4.º) Manchas "café com leite", glaucoma crônico em AO, sinequias periféricas anteriores extensas, redução do campo visual e escotoma de Bjerrum.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ANDERSON, J. R. —Hidrophthalmia or congenital glaucoma. Its causes, treatment and outlook. London, Cambridge University Press, 1939.
- 2 — BECKER, B. & SHAFFER, R. — Diagnóstico y tratamiento del glaucoma. Ediciones Toray, Barcelona, 1965.
- 3 — BUSACCA, A. — Biomicroscopie et histopathologie de l'oeil. Schweizer Druck und Verlagshans Ag. Zurich (Suisse), 1964.

- 4 — DAVIS, F. A. — Plexiforme neurofibromatosis of orbit and globe. *Arch. Ophth.* **22**:761, 1939.
- 5 — DUKE-ELDER, S. — System of Ophthalmology — Vol. X. Henry Kimpton, London (823-827), 1966.
- 6 — FREEMAN, D. — Neurofibromes of the coroid. *Arch. Ophthal.* **11**:641, -934.
- 7 — LADEKARL, S. — Von Recklinghausen's glioma of the optic nerve and chiasm. *Acta Ophthal.* **42**:127-135, 1964.
- 8 — MAFFEI, W. E. —As bases anátomo-patológicas da neuriatria e psiquiatria. Vol II (435-454). Imprensa Metodista de São Paulo, 1951.
- 9 — PONS, P. A. — Tratado de patologia e clínica médica. Tomo IV — Salvat Editores, Barcelona.
- 10 — REESE, A. B. — Tumors of the eye. 2.<sup>nd</sup> edition. Harper & Row Publishers, New York, 1963.
- 11 — SORSBY, A. & FREDERICK, R. — Modern trends in ophthalmology. Butterworths medical publications, 1940.
- 12 — SUGAR, H. S. — Gonioscopy and glaucoma. *Arch. Ophthal.* **25**:674, 1941.
- 13 — TASSMAN, I. S. — The eye manifestations of internal diseases (3.<sup>rd</sup> edition). Mosby, St. Louis, 1951.
- 14 — TRONCOSO, M. U. — A treatise on Gonioscopy. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1947.
- 15 — WALSH, F. B. — Clinical neuro-ophthalmology (2.<sup>nd</sup> edition). The Williams e Wilkins Co., Baltimore, 1957.
- 16 — WHEELER, J. M. — Plexiform neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease) involving the coroid, ciliary body and other structures. *Am. J. Ophthal.* **20**:368-375, 1937.
- 17 — WOLTER, J. R. & MANKIN, W. J. — Neurofibromatosis of the choroid. *Am. J. Ophthal.* **54**:217-225, 1962.
- 18 — WOLTER, J. R. & BUTLER, R. G. — Pigment spots of the iris and ectropion uveal with glaucoma in neurofibromatosis. *Am. J. Ophthal.* **56**:964, 1963.
- 19 — WOLTER, J. R. — Nerve fibrils in ovoid bodies. *Arch. Ophthal.* **73**:696, 1965.
- 20 — ZIMMER, L. — La diathèse neoplasique dans le système nerveux. La neurofibromatose ses formes héréditaires et familiales. Librairie E. Le François, Paris, 1936.