

# DISTROFIA DE CONES FAMILIAR: A PERDA PROGRESSIVA DA VISÃO CENTRAL

*CONE DYSTROPHY IN A FAMILY: THE PROGRESSIVE LOSS OF CENTRAL  
VISION*

---

***Jeniffer B. Costa; Julia S. Azevedo; Marcella S. Almeida; Maria Luiza B. S. L. C. S. C.  
Pereira; Nathália S. F. Feital; João Maria Ferreira.***

---

Descritores: Distrofia de Cones e Bastonetes.

Keywords: Cone-Rod Distrophies.

## RESUMO

**Introdução:** A distrofia de cones é uma patologia que acomete principalmente a mácula através da disfunção dos cones, que são células fotorreceptoras. Desse modo, pacientes portadores dessa doença apresentam como queixa principal a visão central “borrada”. Além disso, podem relatar fotofobia, alterações visuais relacionados às cores e nistagmo. **Objetivo:** Avaliar a condição hereditária e as repercussões sociais da distrofia cones. **Método:** Realizou-se uma entrevista direcionada à um portador de distrofia de cones em uma família em que essa patologia é prevalente. **Resultados e conclusão:** Conclui-se que a patologia de cones é de cunho hereditário e traz repercussões negativas tanto na vida social como psicológica e econômica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cone dystrophy is a pathology that mainly affects the macula through the dysfunction of cones, which are photoreceptor cells. Thus, patients with this disease present as main complaint the central "blurred" vision. In addition, they may report photophobia, color-related visual changes, and nystagmus. **Objective:** To evaluate the hereditary condition and the social repercussions of cone dystrophy. **Methods:** An interview was conducted directed to a patient with cone dystrophy in a family in which this condition is prevalent. **Results and conclusion:** It is concluded that the pathology of cone dystrophy is inherited and has negative repercussions in social, psychological and economic life.

## INTRODUÇÃO

As afecções herdadas que acometem a retina são a principal causa de cegueira no mundo.<sup>1</sup> Dentre essas, se enquadram as distrofias de cones, bastonetes, doenças generalizadas da retina e doenças do vítreo associados a retina.<sup>1</sup> As distrofia de cones-bastonetes e a distrofia

de cones tem uma base familiar e podem estar relacionadas a uma herança autossômica dominante, recessiva ou ligada ao X.<sup>2,3,4,5,6</sup> Entretanto, o mais comum é o autossômica recessiva.<sup>4</sup> Somente 25% dos casos de distrofia de cones-bastonetes são causados por genes identificados.<sup>3,4,5</sup> A mutação no gene ABCA4 é a causa mais comum na herança autossômica recessiva.<sup>3,7</sup> Os genes menos comumente associados são CABP4 (MIM \*608965), CACNA1F (MIM \*300110), CERKL (MIM \*608381), EYS (MIM \*612424), KCNV2 (MIM \*607604), e PROM1.<sup>3</sup> O GUCY2D está ligado a herança autossômica dominante.<sup>5,6</sup> Além disso, mais de 120 mutações neste gene estão relacionados as degenerações da retina.<sup>6</sup> A maioria dos casos ligados ao X são devidos a mutação no gene RPGR.<sup>3,5</sup>

Estima-se que a distrofia de cones acometa cerca de 1 para 40.000 indivíduos.<sup>3,5,8</sup> Essa patologia ocorre principalmente em escolares e adultos jovens.<sup>2,4,9</sup> É caracterizada pela perda progressiva dos fotorreceptores da retina, primariamente por perda de cones que pode ser acompanhado posteriormente bastonetes.<sup>10</sup> Entretanto, na infância ela pode ser estacionaria ou progressiva.<sup>9</sup> Estudos histológicos demonstraram células mortas, disfunção dos fotorreceptores e sinapses anormais dos mesmo.<sup>2</sup>

O quadro clinico se apresenta com perda da acuidade visual, visão colorida anormal, fotofobia e nistagmo.<sup>2,4,6</sup> Além disso, também podem apresentar escotoma central.<sup>2,3,8</sup> A grande maioria dos casos afeta os dois olhos, com perda visual simétrica.<sup>10</sup> Nos pacientes que apresentam apenas disfunção de cones, o eletroretinograma mostra uma severa perda de função desses fotorreceptores, porém com respostas dos bastonetes normal.<sup>2,3</sup> Todavia, os pacientes portadores de distrofia de cones-bastonetes, o exame demonstra perda dos dois tipos de fotorreceptores.<sup>2,3</sup>

Diante disso, o trabalho foi realizado uma vez que dentro de uma mesma família havia 15 pessoas com esta doença e também por ser uma patologia rara.

## **OBJETIVO**

O intuito desse trabalho foi analisar o caráter hereditário da distrofia de cones e os impactos na vida desse paciente.

## **MÉTODOS**

Foi realizado uma revisão da literatura, utilizando a base de dados PubMed. Neste foi empregado o descritor “Cone-Rod Distrophies”, sendo encontrados 154 artigos. Posteriormente, foi restringindo a presença do descritor somente no título e no resumo, sendo então encontrados

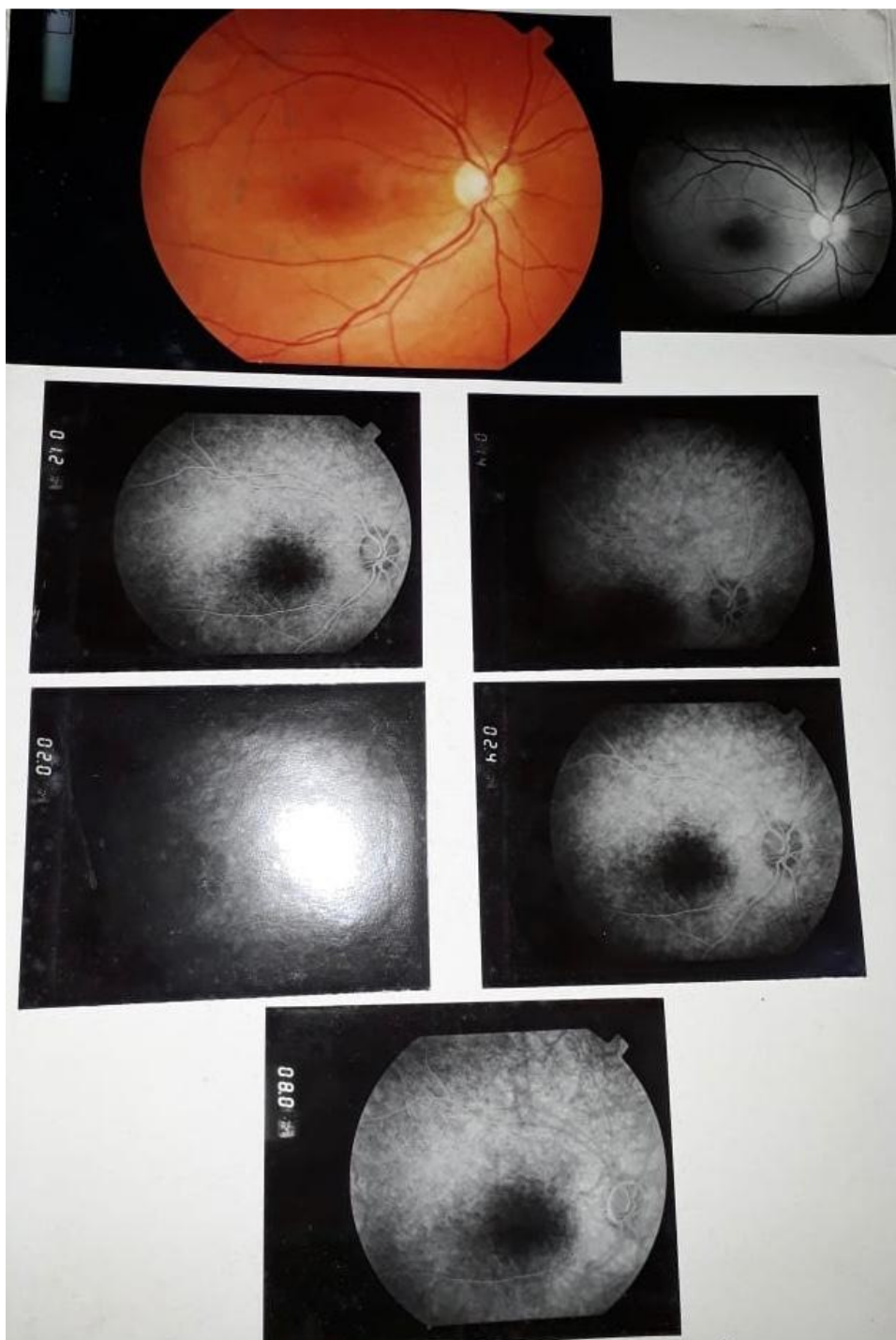
78 artigos. Após essa etapa, foi aplicado o filtro “últimos 5 anos” e textos em inglês resultando em 20 artigos. Destes, depois da análise dos títulos, foram selecionados 16 artigos, e com a leitura dos resumos restaram 10. Além disso, foi feita uma pesquisa de campo em que se realizou um contato prévio com o sujeito da pesquisa, agendando-se um dia para a entrevista. A coleta de dados foi adquirida na residência do entrevistado por meio de perguntas norteadoras. A amostra populacional foi constituída por um componente da família que reside em Teresópolis, Água quente. Este trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de ética e Pesquisa (COEP) da Educação Serra dos Órgãos em Teresópolis. Antes da entrevista, foi repassado informações sobre o objetivo do estudo para o paciente, que assinou um termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando a utilização de seus dados.

### **APRESENTAÇÃO DE CASO**

Paciente do sexo feminino, 46 anos, casada, natural e residente de Teresópolis, G2P2A0.

A paciente relata ter tido uma infância com crescimento e desenvolvimento físico e intelectual dentro dos padrões esperados para idade. Estudou até a 2º série do Ensino Fundamental, interrompendo os estudos para trabalhar como lavradora, complementando desta forma a renda familiar. Aos 18 anos começou a apresentar diminuição da acuidade visual, que foi progressivamente prejudicando suas atividades cotidianas. Além da diminuição da acuidade, também apresentava fotofobia, escotomas, discromatopsia. Convivendo 12 anos com estes sintomas sem procurar atendimento, quando em 2003 decidiu procurar um Oftalmologista, e foi aventada a hipótese de Distrofia de Cones, pois este já conhecia o Histórico familiar da paciente em questão, já que este diagnóstico fora feito em outros membros da família. A primeira pessoa da família diagnosticada pelo oftalmologista em questão, fora a mãe da paciente relatada, que hoje em dia se encontra em quadro de amaurose. A paciente possui 7 irmãos, dos quais, apenas 1 não possui esta patologia, o que evidencia o cunho genético desta doença. Alguns de seus sobrinhos também possuem distrofia de cones, mas suas filhas foram poupadas. No total são 15 pessoas desta mesma família com a patologia em questão. Sendo que as manifestações clínicas são diversas, com início dos sintomas em idades variando dos 7 aos 18 anos.

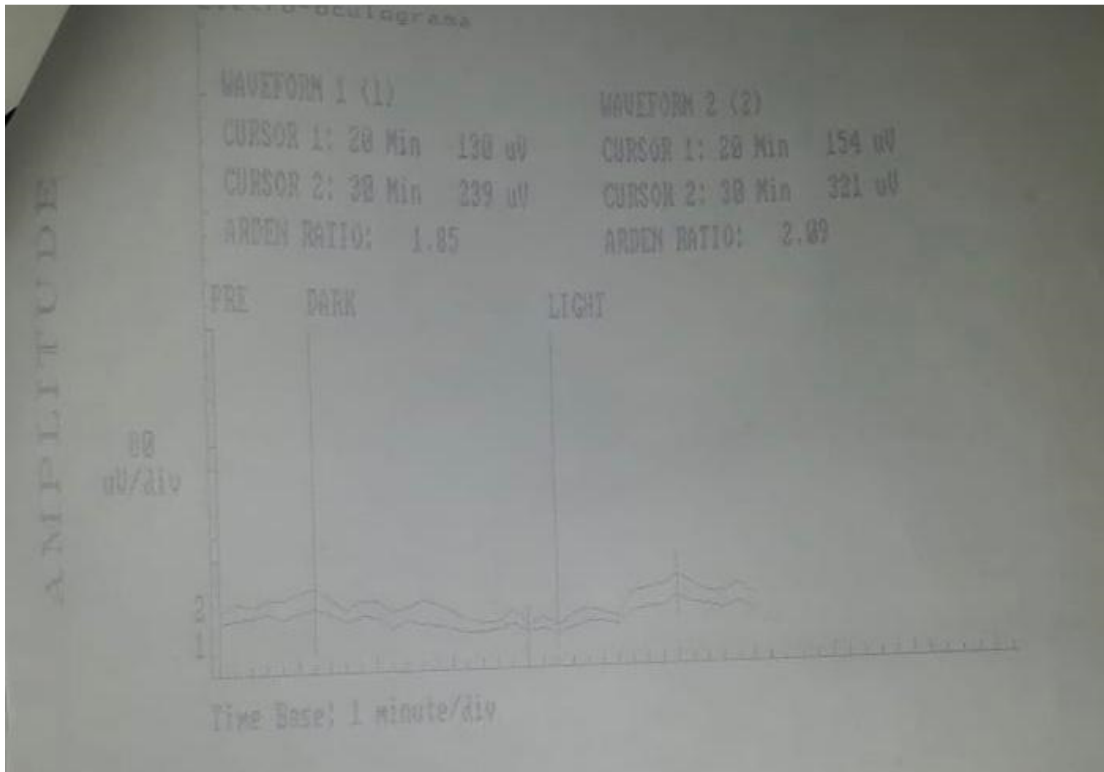
Quando procurou o médico, Inicialmente foi realizada uma anamnese, sendo esta sugestiva de degeneração macular. Ao exame físico fundo de olho sem alteração em ambos os olhos o que levou o médico a solicitar exames complementares, a Retinografia e Angiografia.



O resultado da Retinografia em ambos os olhos revelou papilas com contornos nítidos, escavação fisiológica e coloração normal, padrão vascular da idade e mácula sem alterações. Já na Angiografia, foi constatado, em ambos os olhos, tempos circulatórios normais, papilas ópticas com fluorescência normal, e maculas sem alterações. Estando dentro do padrão da normalidade.

Após 4 (2007) anos a paciente decidiu aposentar-se por invalidez, através do laudo da

Retinografia e Angiografia, e esta sendo negada. Foi então solicitado pelo Médico o exame padrão-ouro para diagnóstico de Distrofia de Cones, conhecido como Eletrorretinograma, que evidenciou comprometimento dos cones em ambos os olhos, confirmando então seu diagnóstico.



Com este resultado em mãos foi concedido a sua aposentadoria por invalidez. Até 1 ano após sua aposentadoria, a paciente ainda exercia sua atividade laboral, mas devido a sua patologia incapacitante, interrompeu sua atividade por risco de acidentes de trabalho. Entretanto até hoje se sente apta a exercer suas atividades do lar.

## DISCUSSÃO

A distrofia de cones é uma doença genética hereditária, muitas vezes ocorre em famílias com uniões consanguíneas.<sup>3</sup> Pode ser recessiva ou não. Como somente 25% dos genes ligados à doença são conhecidos a descoberta da causa da doença é de extrema dificuldade, principalmente no cenário da saúde brasileira, onde o mapeamento genético, necessário para definir qual é o gene causador da distrofia, é de difícil acesso ao público em geral.<sup>5</sup>

Esses testes genéticos podem ser melhor direcionados para aqueles pacientes que apresentam características que são, muitas vezes, desvalorizadas.<sup>3</sup> Erros de refração como miopia extrema em crianças com nistagmo devem chamar a atenção do profissional para uma possível distrofia de cones e bastonetes.<sup>3</sup> Os pacientes pediátricos devem ter uma atenção especial já que a maioria dos sintomas da doença surgem na infância.<sup>3</sup> A mutação no gene

PROM1 afeta durante a infância os cones e bastonetes e causam um fenótipo que pode ser intitulado tanto como distrofia de cone e bastonetes, quando a criança tem fotofobia e visão noturna intacta, ou distrofia de cone e bastonete com envolvimento macular, quando a criança tem visão noturna prejudicada e não tem fotofobia.<sup>3</sup>

Estudos do grau de simetria bilateral, usando exames quantitativos da estrutura da retina devem ser utilizados para determinar o padrão e as características dos danos dos fotorreceptores, que causam os sintomas da doença.<sup>2</sup> Análises mostram que a simetria bilateral é um bom parâmetro para caracterizar tanto a taxa quanto a extensão da perda da função visual dos pacientes com distrofia de cones.<sup>2</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O caso relatado e os artigos utilizados, trazem a tona uma das causas de cegueira no mundo, que é a distrofia de cones. A paciente apresenta mais 14 casos na sua família o que confirma o seu caráter hereditário e, além disso, por ser incapacitante, estes pacientes são aposentados precocemente por invalidez.

### **REFERÊNCIAS**

1. Oishi M, Oishi A, Ogino K et al. Wide-field fundus autofluorescence abnormalities and visual function in patients with cone and cone-rod dystrophies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 20;55, n.6, p. 3572-3577, 2014.
2. Galli-Resta L, Falsini B, Rossi G et al. Bilateral Symmetry of Visual Function Loss in Cone-Rod Dystrophies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 57, n.8, p. 3759-3768, 2016.
3. Lazar CH, Mutsuddi M, Kimchi A et al. Whole exome sequencing reveals GUCY2D as a major gene associated with cone and cone-rod dystrophy in Israel. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 56, n. 1, p. 420-30, 2014.
4. Nash BM, Symes R, Goel H et al. NMNAT1 variants cause cone and cone-rod dystrophy. *European Journal of Human Genetics*, v. 26, n. 3, p. 428-433, 2018.
5. Boulanger-Scemama E, El Shamieh S, Démontant V et al. Next-generation sequencing applied to a large French cone and cone-rod dystrophy cohort: mutation spectrum and new genotype-phenotype correlation. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 10: 85, p. 2-20, 2015.
6. Jiang F, Xu K, Zhang X, et al. GUCY2D mutations in a Chinese cohort with autosomal dominant cone or cone-rod dystrophies. *Doc Ophthalmol*, v. 131, n. 2, p. 105-114, 2015.
7. Khan AO, Bolz HJ. Pediatric cone-rod dystrophy with high myopia and nystagmus suggests recessive PROM1 mutations. *Ophthalmic genetics*, v. 36, n. 4, p. 349-352, 2015.
8. Oish M, Oishi A, Gotoh N et al. Next-generation sequencing-based comprehensive molecular analysis of 43 Japanese patients with cone and cone-rod dystrophies. *Molecular Vision*, v. 22, n. 13, p. 150-160, 2016.

9. Li S, Huang L, Xiao X et al. Identification of CNGA3 mutations in 46 families: common cause of achromatopsia and cone-rod dystrophies in Chinese patients. *JAMA ophthalmology*, v. 132, n. 9, p. 1076-1083, 2014.
10. Langwińska-Wośko E, Szulborski K, Zaleska-Żmijewska A, Szaflik J. Electrophysiological testing as a method of cone-rod and cone dystrophy diagnoses and prediction of disease progression. *Doc Ophthalmol*, v. 130, n. 2, p 103-109, 2015.