

Apostila gratuita

DOENÇA DE STARGARDT, DOENÇA DE BEST E DISTROFIAS MACULARES

Stargardt · Best · Distrofias maculares · Retinosquise juvenil



Capítulo do livro Retina, vítreo e genética · Oft-Review, 2026

DISTROFIAS MACULARES

DOENÇA DE STARGARDT

Epidemiologia

A doença de Stargardt é a distrofia macular mais comum. Começa a manifestar-se, geralmente, entre os 7 e 15 anos de idade, tratando-se de uma das principais causas de baixa visão em indivíduos jovens. Existem formas da doença de início mais tardio, na vida adulta.

Genética

- **A herança mais comum é autossômica recessiva.**
- **Mutação no gene ABCA4 (você precisam levar esta informação para a sua prova!).**
- Existem casos com herança autossômica dominante, por mutação no gene PRPH2.

Clínica

A doença cursa com atrofia foveal, envolvida por lesões amareladas, arredondadas ou pisciformes, chamadas de flecks, localizadas ao nível do EPR e compostos por lipofucsina.

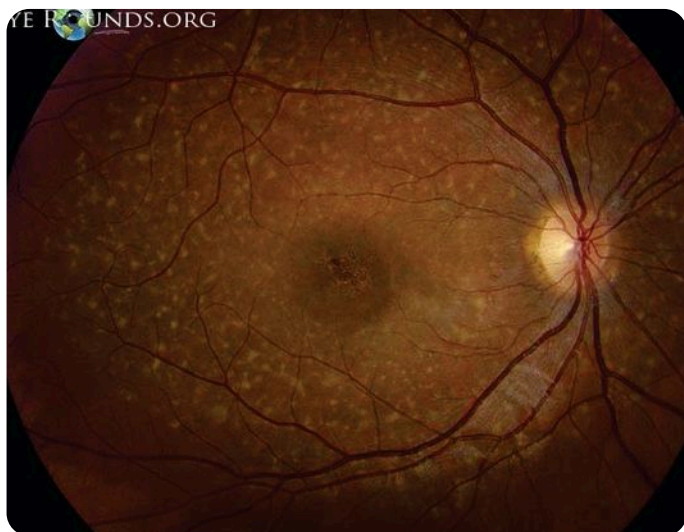


FIGURA 1. Fóvea em bronze batido e flecks em paciente com doença de Stargardt. Fonte: Jeffrey D. Welder, MD. eyerounds.org. Disponível em: <https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/Stargardt-disease-13.htm>

A primeira manifestação é a perda do reflexo foveal, evoluindo para alterações granulares do EPR e por fim culminando na atrofia deste,

levando ao aspecto em "bronze batido". Em casos avançados de atrofia foveal, podemos encontrar maculopatia em *bull's eye*. Os flecks circundam esta área de atrofia foveal.

Quando os flecks estão amplamente espalhados pelo fundo de olho, com a mácula poupada, a condição recebe o nome de *Fundus flavimaculatus*, condição causada pela mutação no mesmo gene do fenótipo clássico da doença de Stargardt.

A acuidade visual geralmente situa-se entre 20/50 e 20/200, havendo piora lentamente progressiva, com acúmulo de material semelhante à lipofucsina no EPR.

Angiofluoresceinografia

A alteração clássica e muito cobrada em prova é o **silêncio coróideo ("Dark Choroid")**, presente em mais de 80% dos casos. Ocorre bloqueio da fluorescência normal da coróide, pelo acúmulo excessivo de lipofucsina no EPR. A circulação retiniana acaba destacando-se.

Nos casos associados à atrofia do EPR foveal, observa-se hiperfluorescência por defeito em janela, que pode assumir aspecto em "*bull's eye*". Os flecks são hiperfluorescentes.

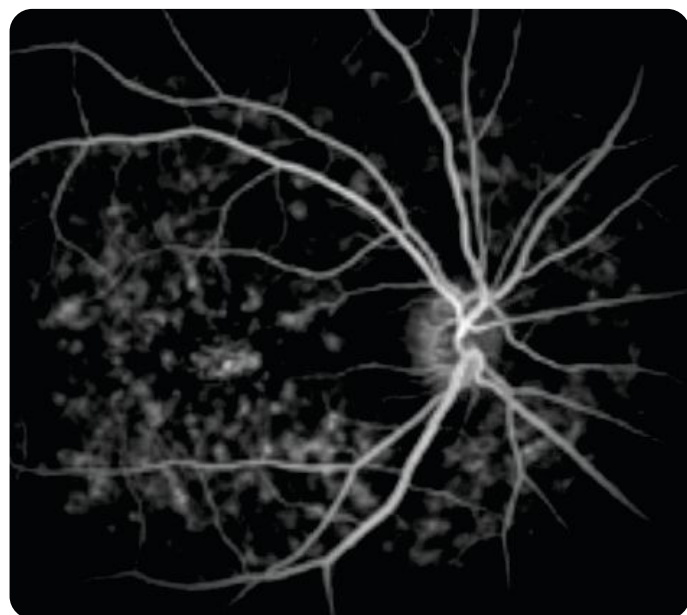


FIGURA 2. Angiofluoresceinografia em paciente com Stargardt. Observem o silêncio coróideo e a hiperfluorescência por defeito em janela devido à atrofia do EPR perifoveal e flecks hiperfluorescentes. Fonte: Nisha Mukherjee et al. Diagnosis and Management of Stargardt Disease. Ophthalmic pearls. Eyenet.

Autofluorescência

Observa-se hiperautofluorescência difusa, por acúmulo de Lipofucsina no EPR, caracteristicamente poupando a região peripapilar.

O centro da mácula encontra-se hipoautofluorescente, por atrofia do EPR. Observa-se, ainda, padrão de hiperautofluorescência com distribuição centrífuga correspondendo aos flecks, que deixam rastros hipoautofluorescentes em seu caminho.

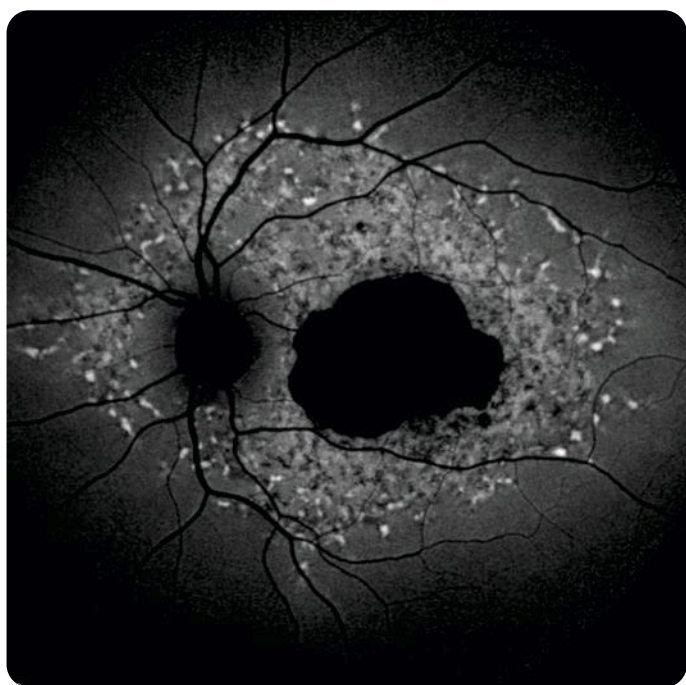


FIGURA 3. Autofluorescência em paciente com doença de Stargardt. Fonte: Hamid Ahmadieh, MD. Disponível em: <https://imagebank.asrs.org/file/5124/late-stage->

Eletrofisiologia

Por ser uma distrofia macular, o ERG de campo total nem sempre contribui para o diagnóstico. Pacientes com alteração no ERG de campo total apresentam quadro mais grave.

Tratamento

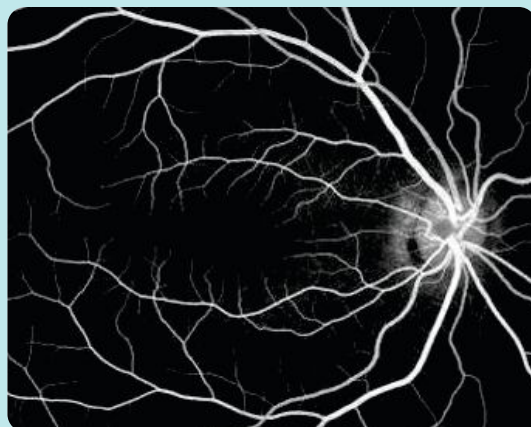
A suplementação de Vitamina A e a exposição excessiva à luz azul podem acelerar o processo de acúmulo de Lipofucsina no EPR. Terapia genética e outros tratamentos estão em estudo.

APRENDENDO COM QUESTÕES

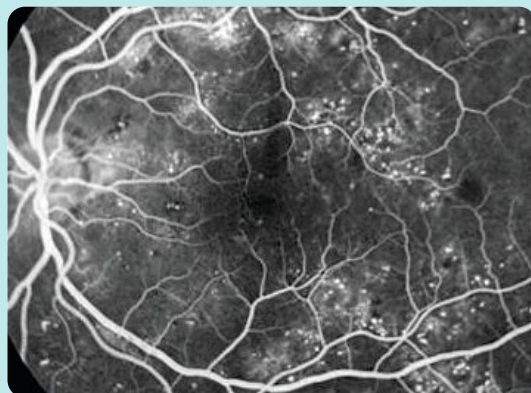
CBO 2021

Qual das imagens de angiografia com fluoresceína melhor reforçaria uma fase inicial da distrofia macular hereditária autossômica recessiva relacionada às variantes patogênicas do gene ABCA4, uma das principais na infância?

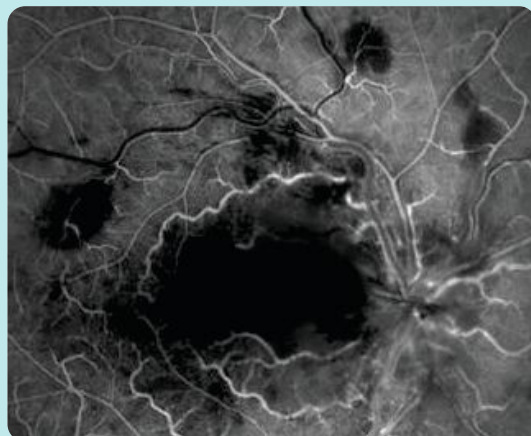
A)



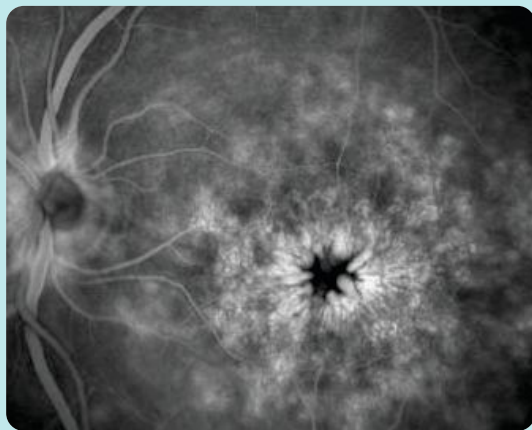
B)



C)



D)



Gabarito - A

Comentário: Questão clássica de prova pessoal! Não dá para errar!

O enunciado se refere à doença de Stargardt. À angiofluoresceinografia, observa-se o silêncio coróide (coróide escura - representada na alternativa A).

A figura B é uma retinopatia diabética, com múltiplos microaneurismas, hemorragias e extravasamento de fluido. A figura C é oclusão de veia central da retina. A figura D representa edema macular cistoide.

DOENÇA DE BEST (DISTROFIA VITELIFORME DE BEST)

Genética

Herança autossômica dominante, manifestando-se na infância (o estágio viteliforme manifesta-se entre 3 e 15 anos). Causada pela mutação no gene BEST1 (VMD2), que codifica a proteína bestrofina, que está localizada na membrana basolateral do EPR e funciona como um canal de transporte iônico.

Existe uma variante, chamada de bestrofinopatia autossômica recessiva, que apresenta pior prognóstico, com herança autossômica recessiva.

Clínica

O quadro clássico é a presença de lesão bilateral amarelada, viteliforme, semelhante à gema de ovo. Esta lesão pode desaparecer, deixando um moteado atrófico no EPR (neste estágio, pode ser difícil de diferenciar de outras causas de atrofia do EPR). Em 30% dos casos, pode haver lesões viteliformes extrafoveais.

O prognóstico é bom, com a maior parte dos pacientes mantendo boa acuidade visual. Mesmo pacientes em estágios avançados geralmente mantêm acuidade visual entre 20/30 e 20/60. Queixas como fotopsias, piora da acuidade visual e hipermetropização podem ocorrer com a formação do disco viteliforme.

Inicialmente, os portadores da mutação, mesmo assintomáticos e sem alterações fundoscópicas, já apresentam eletro-oculograma anormal.

A evolução das lesões é característica:

- **Estágio I - Pré-viteliforme** - acuidade visual normal, com alterações sutis no EPR macular e EOG anormal.
- **Estágio II - Viteliforme - aspecto clássico em "gema de ovo"** - A acuidade visual é normal ou levemente alterada e 30% dos pacientes apresentam lesões extrafoveais. O EOG é anormal.
- **Estágio III - Pseudohipópio** - ocorre a reabsorção parcial do material viteliforme, gerando "nível" na lesão. A acuidade visual é normal ou levemente alterada e o EOG anormal.
- **Estágio IV - Vitelirruptivo** - aspecto em "ovos mexidos", pela ruptura do material viteliforme e alternância com áreas de atrofia do EPR. A acuidade visual pode estar discretamente menor do que nos estágios II e III e o EOG é anormal.
- **Estágio V - Atrófico** - ocorre atrofia do EPR central. A acuidade visual pode estar entre 20/30 e 20/200, mas geralmente é > 20/60. O EOG é anormal.

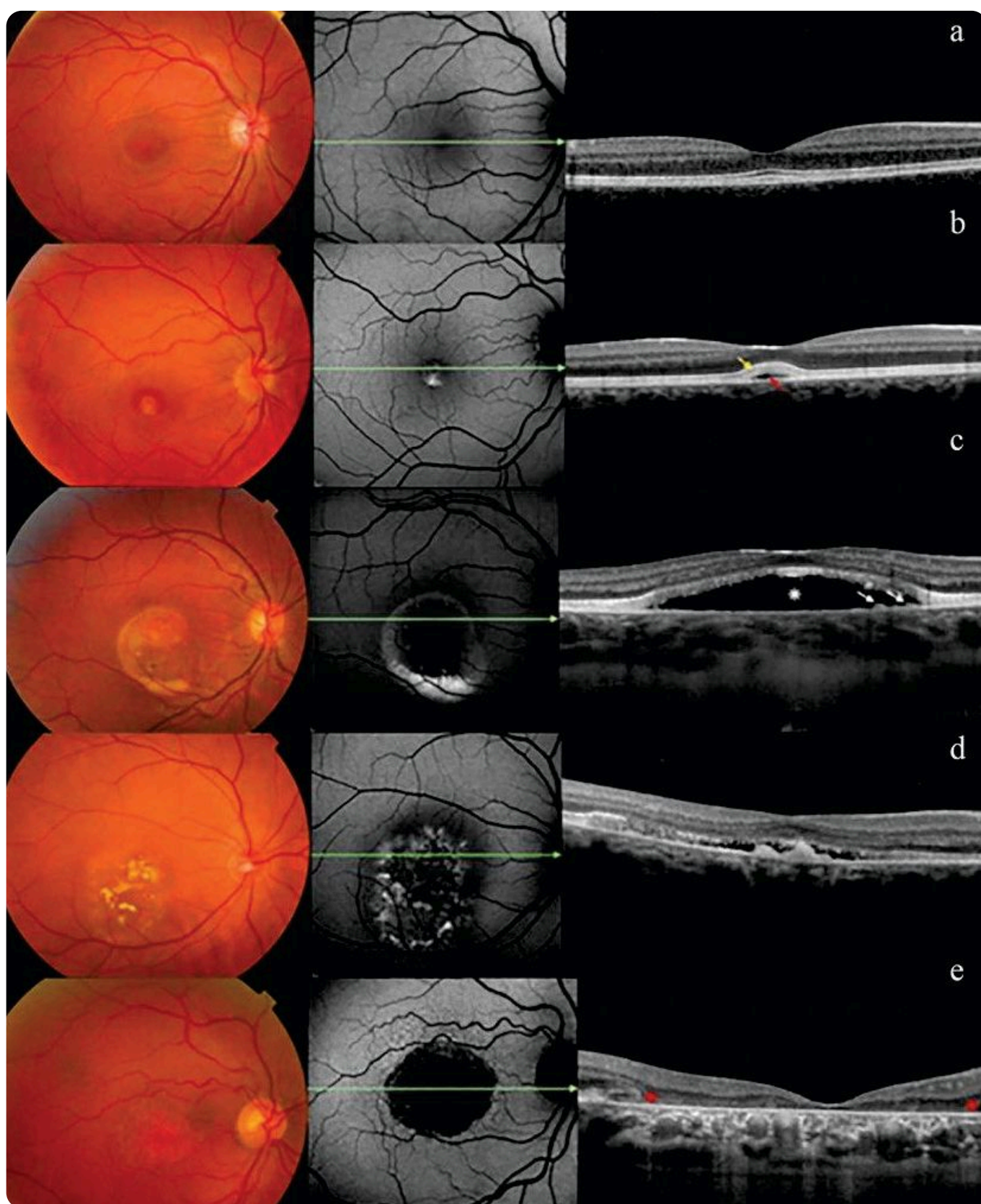


FIGURA 4. Doença de Best. Imagem A: Estágio pré-viteliforme. Imagem B: Estágio II - Viteliforme. Imagem C: Estágio III - Pseudohipópio. Imagem D: Estágio IV - Vitelirruptivo. Imagem E: Estágio V - atrófico. Fonte: Gundlach BS, Tsui I. Optical coherence tomography in pediatric patients: a clinical review. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. January 2020. doi:10.1177/2515841420904612

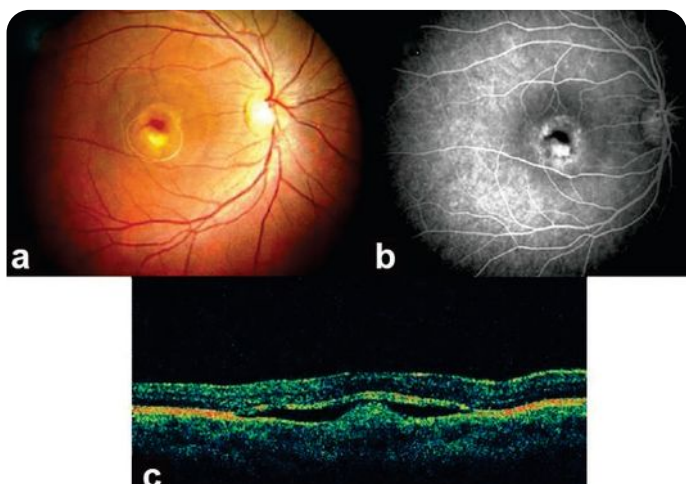


FIGURA 5. Neovascularização de coroide em paciente com doença de Best. Fonte: Mandal S, Sinha S, Venkatesh P, Vashisht N. Intravitreal bevacizumab in choroidal neovascularization associated with Best's vitelliform dystrophy. Indian J Ophthalmol [serial online] 2011 [cited 2020 Oct 1];59:262-3. Available from: <http://www.ijo.in/text.asp?2011/59/3/262/81034>

Diferentemente da doença de Best clássica, na bestrofinopatia autossômica recessiva ocorre disfunção retiniana progressiva, inclusive com alteração do ERG de campo total, redução importante da acuidade visual, irregularidade difusa do EPR e flecks difusos.

Autofluorescência

A lesão viteliforme propriamente dita é hiperautofluorescente, sendo até mais chamativa do que o padrão fundoscópico. Na fase vitelirruptiva, o padrão é mosqueado, entre hiper e hipoauto. Na fase atrófica, predomina a hipoautofluorescência da lesão do EPR.

Angiofluoresceinografia

- Hipo fluorescência por bloqueio na região da lesão viteliforme íntegra.
- Hiper fluorescência por defeito em janela por atrofia do EPR quando ocorre disrupção da lesão viteliforme.

Eletrofisiologia

- ERG normal.
- **EOG anormal em todos os estágios, inclusive em indivíduos assintomáticos e portado-**

res da mutação, mas que possuem fundoscopia normal. O pico fotópico do EOG encontra-se severamente reduzido, assim como o índice de Arden.

DISTROFIA VITELIFORME FOVEOMACULAR DO ADULTO

Genética

A distrofia viteliforme foveomacular do adulto faz parte dos grupos das distrofias padrão e apresenta herança autossômica dominante. A mutação mais comum é no gene PRPH2.

Clínica

Acomete indivíduos entre a 4ª e 6ª décadas de vida, portanto mais velhos que os portadores da doença de Best. Caracteriza-se por lesões amareladas viteliformes bilaterais, subfoveais, com tamanho de cerca de 1/3 de diâmetro de disco, semelhantes às encontradas na doença de Best.

Os pacientes podem ser assintomáticos ou podem apresentar metamorfopsia. A maior parte dos pacientes mantém acuidade visual de leitura ao longo da vida. Com o passar do tempo, as lesões podem desaparecer e causar atrofia do EPR.

O EOG geralmente encontra-se normal ou apenas discretamente alterado, com índice de Arden normal. Na dúvida diagnóstica, trata-se de exame importante para diferenciar da doença de Best.



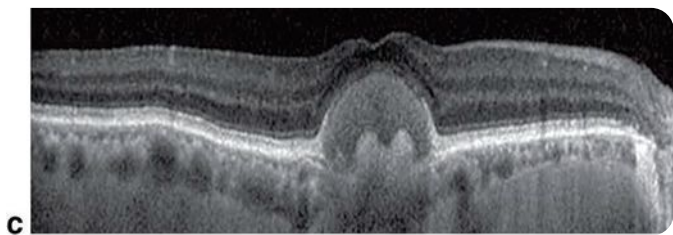


FIGURA 6. Distrofia viteliforme foveomacular do adulto. Fonte: <https://www.aao.org/image/adult-onset-foveomacular-vitelliform-dystrophy-2>

DISTROFIAS MACULARES DRUSENOIDES DE INÍCIO PRECOCE (DRUSAS DOMINANTES OU FAMILIARES)

Epidemiologia/Genética

Os pacientes geralmente são diagnosticados entre 20-30 anos. Embora classicamente descritas como "drusas dominantes", muitos pacientes podem ter herança complexa e multigênica.

Os genes envolvidos são os mesmos que causam DMRI. Uma mutação autossômica dominante no gene *EFEMP1* é uma das mais importantes.

CLÍNICA

As drusas são numerosas, apresentam tamanho variável e estendem-se além das arcadas vasculares e à região nasal ao disco óptico. As drusas de início precoce dividem-se em:

Drusas grandes coloidais

Drusas grandes, amareladas, bilaterais, localizadas na mácula e/ou periferia. As lesões têm aspecto viteliforme e são compostas por lipofucsina, sendo hiperautofluorescentes.

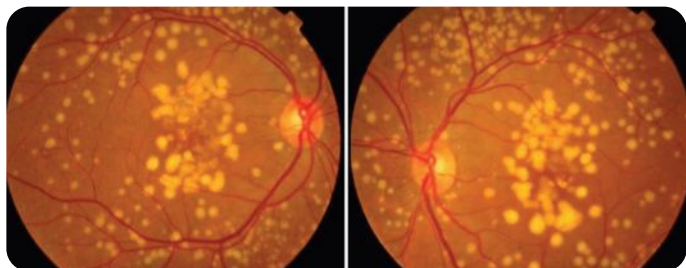


FIGURA 7. Drusas coloidais. Fonte: Roberti Nathália Corbelli, Dias João Rafael de Oliveira, Novais Eduardo Amorim, Regatieri Caio Saito, Belfort Jr. Rubens. Large colloid drusen analyzed with structural en face optical coherence tomography. Arq. Bras. Oftalmol. [Internet]. 2017 Apr [cited 2020 Sep 30]; 80(2):122-124. Available from:

Mallatía Leventinese

(Doyme honeycomb dystrophy).

Drusas de tamanho pequeno/intermediário e com extensão radial a partir da fovea.



FIGURA 8. Mallatía Leventinese. Fonte: Stone, E., Lotery, A., Munier, F. et al. A single *EFEMP1* mutation associated with both Malattia Leventinese and Doyme honeycomb retinal dystrophy. Nat Genet 22, 199–202 (1999). <https://doi.org/10.1038/9722>

Drusas cuticulares

Lesões amareladas, arredondadas e numerosas, espalhadas pela mácula. Correspondem a espessamentos da membrana basal do EPR.

As drusas cuticulares são mais bem visualizadas na angiofluoresceinografia, aparecendo como pontos hiperfluorescentes com aspecto de "céu estrelado". O OCT mostra padrão em dente de serra.

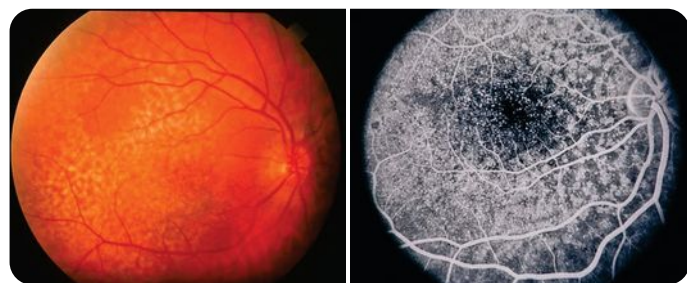


FIGURA 9. Drusas cuticulares. Retinografia - Fonte: Alex P. Hunyor, MD. Disponível em: <https://imagebank.asrs.org/file/3323/cuticular-basal-laminar-drusen-colour-re>. Angiofluoresceinografia - Fonte: <https://imagebank.asrs.org/file/18737/cuticular-drusen>

DISTROFIA MACULAR DE SORSBY

Genética

- Herança autossômica dominante.
- Mutação no gene TIMP3.

Clínica

Esta distrofia caracteriza-se pelo desenvolvimento de neovascularização macular em ambos os olhos, em indivíduos por volta dos 40 anos. Inicialmente, se apresenta com alterações pigmentares semelhantes a drusas, na mácula ou sob as arcadas; com a evolução, a mácula assume aspecto semelhante à atrofia geográfica, com áreas hiperpigmentadas envolvendo a região central atrófica. Este aspecto faz com esta distrofia seja também chamada como distrofia pseudoinflamatória de Sorsby.



FIGURA 10. Distrofia macular de Sorsby. Fonte: Jesse Vislisel, MD. [eyerounds.org](https://eyerounds.org/atlas/pages/sorsby.htm). Disponível em: <https://eyerounds.org/atlas/pages/sorsby.htm>

DISTROFIAS PADRÃO

Genética

- Herança geralmente autossômica dominante, mas outras heranças são possíveis como a mitocondrial e a autossômica recessiva.
- A maior parte dos casos relaciona-se à mutação no gene PRPH2.

Clínica

Caracterizam-se por depósitos alaranjados, amarelados ou acinzentados ao nível do EPR, acometendo indivíduos de meia-idade. Divide-se em subtipos, dependendo da distribuição dos depósitos.

- Distrofia viteliforme foveomacular do adulto (já mencionada acima).
- Distrofia padrão em borboleta.



FIGURA 11. Distrofia padrão em borboleta. Fonte: https://eyewiki.aao.org/Pattern_dystrophies

- Distrofia padrão reticular.

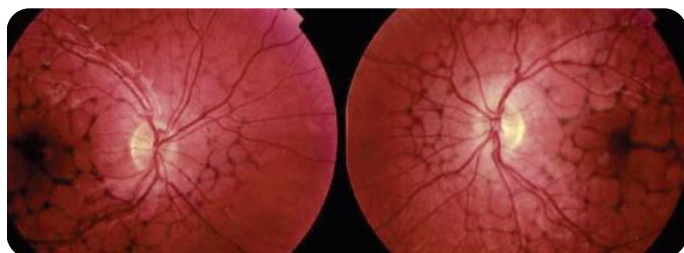


FIGURA 12. Distrofia padrão reticular. Fonte: https://eyewiki.aao.org/Pattern_dystrophies#Butterfly-shaped_pattern_dystrophy

- Fundus pulverulentus.

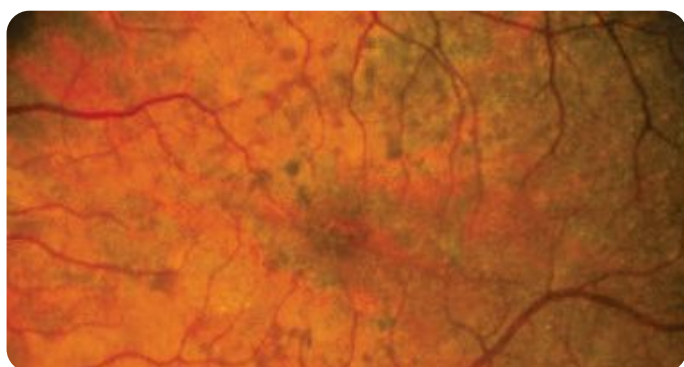


FIGURA 13. Fundus pulverulentus. Fonte: https://eyewiki.aao.org/Pattern_dystrophies#Butterfly-shaped_pattern_dystrophy

- Distrofia padrão multifocal, simulando doença de Stargardt

Os pacientes podem ser assintomáticos ou cursar com leve redução da acuidade visual e metamorfopsia. Podem evoluir com atrofia geográfica ou neovascularização macular (raro).

DISTROFIA AREOLAR CENTRAL

Genética

- Autossômica dominante.
- Genes envolvidos: PRPH2 ou GUCY2D.

Clínica

Apresenta-se entre a 2ª e 3ª décadas de vida e tem evolução lenta, bilateral e progressiva. Inicia como uma área de hiperpigmentação granular foveal, que evolui para uma área circunscrita de atrofia da coriocapilar, EPR e fotorreceptores. O prognóstico é relativamente bom, com a maioria dos pacientes mantendo acuidade visual melhor que 20/200.



FIGURA 14. Distrofia areolar central. Fonte: <https://www.aao.org/image/central-areolar-choroidal-dystrophy-2>

DISTROFIA DA CAROLINA DO NORTE

Genética

- Autossômica dominante.
- Trata-se de condição congênita que se caracteriza por mal desenvolvimento da mácula.

Clínica

- Grau 1: lesões semelhantes a drusas.
- Grau 2: drusas confluentes.
- Grau 3: escavação da região da mácula, coloboma-símile (semelhante a cicatriz de toxoplasmose).

A acuidade visual pode manter-se em níveis razoáveis, mas fibrose ou neovascularização macular podem complicar o quadro.

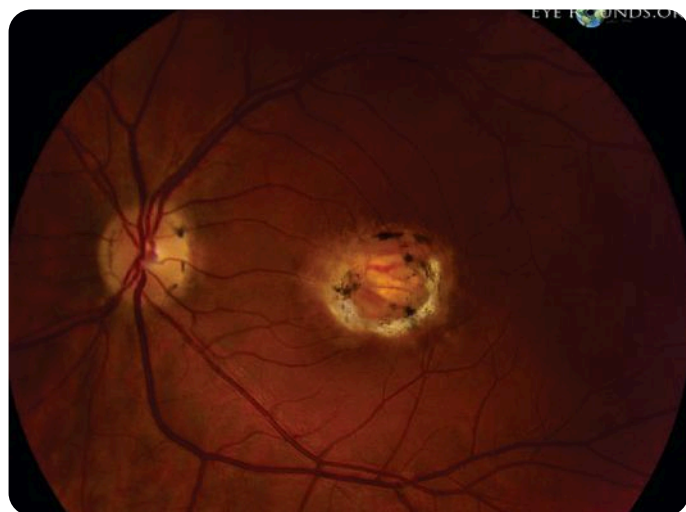


FIGURA 15. Distrofia da Carolina do Norte. Fonte: Jesse Vislisel, MD. eyerounds.org. Disponível em: <https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/north-carolina-macular-dystrophy.htm>

DISTROFIA MACULAR OCULTA

Genética

- Mutação nos genes RPIL1 ou MFSD8.

Clínica

Perda visual central inexplicada, com exame fundoscópico normal. O ERG geralmente traz poucas informações, sendo o diagnóstico realizado através do OCT, que mostra discreta interrupções/descontinuidade da zona elipsoide ou interdigitação.



FIGURA 16. Distrofia macular oculta. Percebam a descontinuidade da linha de interdigitação na região central, com alteração da integridade da zona elipsoide. Imagem gentilmente cedida por Dr. Rodrigo Dahia.

SEÇÃO 4

DISTROFIAS DA RETINA INTERNA

RETINOSQUISE JUVENIL LIGADA AO X

Genética

A doença tem herança recessiva ligada ao X e a mutação envolve o gene *RS1*. Acomete predominantemente meninos jovens, como grande parte das condições com esse padrão de herança.

O gene *RS1* codifica a enzima retinosquisina, importante para a integridade retiniana promovida pelas células de Müller. A separação entre as camadas geralmente ocorre ao nível da camada de fibras nervosas da retina, podendo haver separação também ao nível da plexiforme externa.

Clínica

Caracteriza-se pela presença de retinosquise foveal e espaços cistoides, apresentando-se como estrias radiais à fundoscopia.

Retinosquise periférica ocorre em até 50% dos pacientes e hemorragia vítrea é comum pela lesão de vasos na região afetada.



FIGURA 1. Retinosquise juvenil ligada ao X. Fonte: Jesse Vislisel, MD. [eyeforums.org](https://www.eyeforums.org). Disponível em: <https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/XLRS.htm>

O campo visual mostra escotomas absolutos nas áreas de retinosquise periférica. A acuidade visual é variável, podendo ser quase normal ou reduzida a níveis próximos a 20/200.

Pode haver alterações pigmentares periféricas em casos avançados, assemelhando-se a retinose pigmentar.

Eletrorretinograma

ERG negativo - Onda A preservada e Onda B reduzida. Este padrão do ERG ocorre porque a separação entre as camadas retinianas acontece ao nível da retina interna.

OCT

Demonstra a retinosquise macular, com a separação das camadas retinianas por estruturas cistoides.

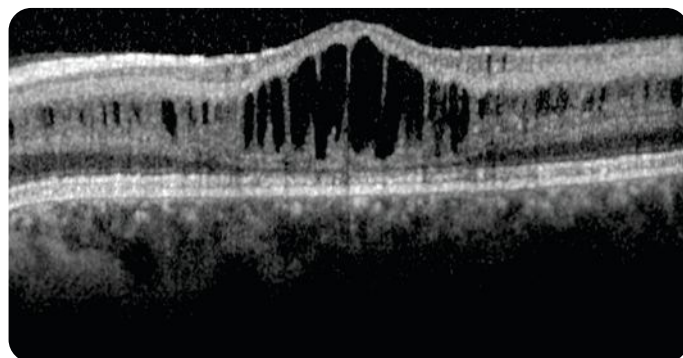


FIGURA 2. Retinosquise juvenil ligada ao X. Fonte: Jesse Vislisel, MD. [eyeforums.org](https://www.eyeforums.org). Disponível em: <https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/XLRS.htm>

Tratamento

Inibidores da anidrase carbônica tópicos ou sistêmicos podem auxiliar na redução dos cistos intrarretinianos na retinosquise central.

APRENDENDO COM QUESTÕES

CBO 2020

Qual das doenças abaixo apresenta padrão de transmissão ligado ao cromossomo X recessivo?

- A) Síndrome de Marfan.
- B) Amaurose Congênita de Leber.
- C) Distrofia Viteliforme de Best.
- D) Retinosquise juvenil.

Gabarito - D

Comentário: As questões de genética geralmente cobram os padrões de herança das doenças.

A - Marfan - AD.

B - Amaurose congênita de Leber - AR.

C - Best - AD.

D - Retinosquise juvenil - Recessiva ligada ao X.

CBO 2022

Qual das distrofias retinianas abaixo está mais tipicamente associada a espaços cistoides maculares centrais em padrão radial?

- A) Coroideremia.
- B) Distrofia de cones.
- C) Fundus flavimaculatus.
- D) Retinosquise congênita ligada ao X.

Gabarito - D

Comentário: A retinosquise juvenil ligada ao X caracteriza-se pela presença de retinosquise foveal e espaços cistoides, apresentando-se como estrias radiais à fundoscopia.

SEÇÃO 5

DOENÇAS RETINIANAS CONGÊNITAS E ESTACIONÁRIAS

DEFICIÊNCIAS CONGÊNITAS NA VISÃO DE CORES

As deficiências congênitas na visão de cores, ou discromatopsias, devem-se a alterações no sistema de cones. As formas congênitas geralmente não são progressivas, diferentemente das causas adquiridas (a maior parte delas de origem neuro-oftalmológica).

Genética

A maior parte dos defeitos hereditários da visão de cores é recessivo ligado ao X, geralmente afetando o eixo verde-vermelho. Afeta 5-8% dos homens e 0,5% das mulheres.

Os defeitos adquiridos geralmente afetam o eixo azul-amarelo, não havendo distinção entre os sexos.

Classificação

- **Tricromata** - indivíduo com visão de cores normal, possui os 3 tipos de fotopigmento dos cones.
- **Tricromatismo anômalo** - 5-6% dos homens. Possui os 3 tipos de fotopigmento dos cones, mas apresenta espectro de absorção luminosa anormal em um deles. Apresentam defeito leve na percepção de cores.
- **Dicromata** - 2% dos homens. Não apresentam 1 dos fotopigmentos dos cones.

O tricromatismo anômalo e o dicromatismo podem ser divididos em:

- Deuteranomia (anormalidade ou ausência dos cones verdes) - mais comum.
- Protanomia (anormalidade ou ausência dos cones vermelhos).
- Tritanomia (anormalidade ou ausência dos cones azuis).

➤ Monocromata (acromatopsia) - incidência extremamente rara. Ausência total de discriminação de cores. Os indivíduos afetados apresentam nistagmo congênito, fotofobia e baixa visual. Existem dois tipos de acromatopsia:

- Monocromatismo de bastonetes (acromatopsia completa) - forma mais grave, com herança autossômica recessiva. Os indivíduos apresentam sistema de bastonetes normal e completa ausência do sistema de cones. Todas as cores são vistas como tons de cinza. A acuidade visual varia entre 20/80 e 20/200. Nistagmo está presente e pode melhorar com a idade. O ERG mostra resposta de bastonetes normal e ausência completa da resposta de cones.
- Monocromatismo do cone-S (azul). Apresenta herança ligada ao X, sendo também chamada de acromatopsia atípica. A função dos bastonetes e dos cones-S está normal, mas os cones-M (verdes) e os cones-L (vermelhos) estão ausentes. Acuidade visual discretamente melhor que dos pacientes com acromatopsia completa, na faixa dos 20/80. O ERG de bastonetes é normal, a resposta dos cones-S é normal, mas o flicker é muito reduzido.

APRENDENDO COM QUESTÕES

CBO 2014

Na acromatopsia atípica (monocromatismo de cones), observa-se resposta no eletrorretinograma ao estímulo com luz:

- A) Azul.
- B) Verde.
- C) Vermelha.
- D) Amarela.

Gabarito - A

Comentário: Questão difícil! O examinador estava de mau-humor quando resolveu cobrar este assunto. Vamos lá! Na acromatopsia atípica ou monocromatismo do cone-S, o ERG de

bastonetes é normal, a resposta dos cones-S (azul) é normal, mas o flicker é muito reduzido. Logo, a resposta no eletrorretinograma ocorre ao estímulo com luz azul.

CBO 2018

Sobre a deficiência na percepção de cores, podemos afirmar:

- A) Fotofobia é encontrada em muitos pacientes.
- B) Afeta homens e mulheres igualmente.
- C) O defeito na visão do azul-amarelo é o mais comum em nossa população, podendo afetar 5% das pessoas.
- D) A presença de nistagmo praticamente exclui as acromatopsias, uma vez que a acuidade visual dentro do normal é a regra.

Gabarito - A

Comentário: Mais uma questão difícil sobre defeitos na visão de cores.

A – Correta! Fotofobia, nistagmo e baixa visual estão comumente associados à deficiência na visão de cores.

B – Incorreta. A maior parte dos defeitos hereditários da visão de cores é recessivo ligado ao X, geralmente afetando o eixo verde-vermelho. Afeta 5-8% dos homens e 0,5% das mulheres.

C – Incorreta. A maior parte dos defeitos ocorre no eixo verde-vermelho.

D – Incorreta. Fotofobia, nistagmo e baixa visual estão comumente associados à deficiência na visão de cores.

DEFICIÊNCIAS CONGÊNITAS NA VISÃO NOTURNA (SISTEMA DE BASTONETES)

CEGUEIRA NOTURNA ESTACIONÁRIA CONGÊNITA COM FUNDO DE OLHO NORMAL

Condição não progressiva caracterizada por cegueira noturna e aspecto fundoscópico normal.

Genética

Existem 3 formas genéticas diferentes:

- Ligada ao X - mais comum.
- Autossômica recessiva.
- Autossômica dominante - mais rara.

Clínica

A AV é variável, podendo ser normal ou estar reduzida até 20/200. Há associação com miopia e o exame fundoscópico é normal. Nictalopia é o sintoma mais marcante, podendo ocorrer nistagmo e redução da acuidade visual.

Eletrofisiologia

- **ERG negativo.** Redução severa da onda B, com a onda A preservada ou apenas pouco reduzida. A normalidade da onda A afasta retinose pigmentar, que também causa nictalopia e que está associada a disfunção grave dos fotorreceptores.

CEGUEIRA NOTURNA ESTACIONÁRIA CONGÊNITA COM FUNDO DE OLHO ALTERADO

Fundus albipunctatus

Esta condição ocorre por mutação no gene RDH5, que codifica enzima envolvida na regeneração da rodopsina. A regeneração da rodopsina nestes pacientes é muito lenta, podendo demorar horas para adaptação ao escuro.

Clinicamente, manifesta-se com cegueira noturna congênita, associada a pontos branco-amarelados no polo posterior e média periferia, poupando a fóvea e acometendo a retina profunda. A acuidade visual e a visão de cores geralmente são normais.

O ERG específico de bastonetes é indetectável e o ERG de cones e bastonetes adaptado ao escuro está severamente reduzido, normalizando após várias horas de adaptação ao escuro.

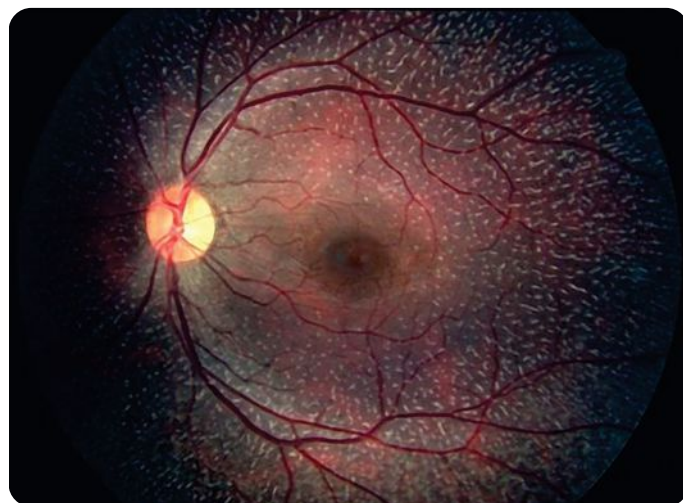


FIGURA 1. Fundus albipunctatus. Fonte: Henry J. Kaplan, MD. Disponível em: <https://imagebank.asrs.org/file/5320/fundus-albipunctatus>

Doença de Oguchi

A doença de Oguchi é autossômica recessiva, secundária à mutação no gene SAG ou GRK1, sendo mais comum em japoneses.

Observa-se cegueira noturna congênita, associada ao fenômeno de Mizuo-Nakamura: o fundo de olho é normal após adaptação ao escuro, mas apresenta brilho iridescente amarelado após exposição à luz.

A adaptação ao escuro é muito retardada nestes pacientes, levando 2-12 horas para se atingir os limiares normais dos bastonetes. O ERG escotópico é patológico, tornando-se normal após cerca de 3 horas de adaptação ao escuro. O EOG também é patológico.



FIGURA 2. Doença de Oguchi - Fenômeno de Mizuo-Nakamura. Fonte: H. Michael Lambert, MD. Disponível em: <https://imagebank.asrs.org/file/22177/oguchi-disease>

Retinitis punctata albescens

Esta condição faz parte do diagnóstico diferencial da cegueira noturna estacionária congênita, mas a disfunção de cones e bastonetes é progressiva. Ocorre devido a uma mutação no gene RLBP1.

Apresenta pontos brancos menores que do *fundus albipunctatus*, podendo haver atenuação vascular.

O ERG está muito alterado, podendo apresentar certa recuperação após adaptação ao escuro, mas não costuma atingir valores normais.

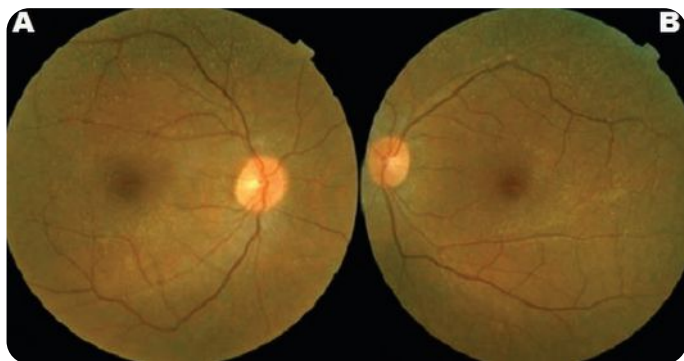


FIGURA 3. Retinitis punctata albescens. Fonte: Taoufiq Ramdani et al. La rtinopathie ponctue albescente. Pan African Medical Journal. 2016;25:39. [doi: 10.11604/pamj.2016.25.39.10172]

Gabarito - D

Comentário: Mais uma questão extremamente difícil, sobre uma doença muito rara.

A – Incorreta. Após algumas horas de adaptação ao escuro, os limiares dos bastonetes tendem a normalizar.

B – Incorreta. Após algumas horas de adaptação ao escuro, o ERG escotópico torna-se normal.

C – Incorreta. O EOG é patológico na doença de Oguchi.

D – Correta!

NOTAS

UFA!!!! Este capítulo é um dos mais pesados de todo o curso. Se você chegou até aqui, sintase vitorioso! Você certamente está mais próximo de conquistar o tão sonhado título de especialista em Oftalmologia!

APRENDENDO COM QUESTÕES

CBO 2011

Na cegueira noturna estacionária congênita com alteração da coloração do fundo de olho (doença de Oguchi):

A) Em geral, os limiares dos bastonetes adaptados ao escuro por algumas horas são ainda inferiores ao normal.

B) No eletrorretinograma, a fase escotópica é sempre anormal.

C) O eletrooculograma está normal nesta doença.

D) Após algumas horas de adaptação ao escuro, observa-se coloração do fundo de olho próxima do normal.

Med-Review Educação Médica Retina, Vítreo e Genética

Belo Horizonte - MG: Med-Review Educação Médica, 2026

© 2026 Med-Review Educação Médica
Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte dessa obra poderá ser reproduzida, armazenada em sistema de recuperação ou transmitida por qualquer meio - eletrônico, mecânico, fotocópia, gravação ou outro - sem autorização prévia e por escrito do editor.

ISBN 978-65-84158-32-0

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

M488r Med-Review Educação Médica.
Retina, vítreo e genética / Med-Review Educação
Médica. – 1. ed. – Belo Horizonte, MG: Med-Review,
2026.
il. color. ; 16 x 23 cm.

1. Retina – Doenças. 2. Vítreo – Patologias. 3. Genética
ocular – Aplicações clínicas. 4. Oftalmologia. I. Título.

CDD 617.735

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422