

DOENÇA DE DEVIC

Irina PEIXOTO, Vera ERMIDA, Ana TORRES, Maria Inês APARÍCIO,
Rui ANDRÉ, Jorge CALDAS

RESUMO

Doença de Devic, também conhecida como Neuromielite Óptica, é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central, que afecta preferencialmente a medula espinhal e os nervos ópticos.

Os autores descrevem o caso clínico de um doente com mielite aguda, inicialmente abordada no contexto de uma síndrome gripal inespecífica, que subsequentemente apresenta amaurose bilateral súbita, o que corrobora o diagnóstico de Doença de Devic, uma doença com prognóstico reservado em termos da função óptico-medular, que exige diagnóstico e tratamento sintomático adequado.

SUMMARY

DEVIC'S DISEASE

Devic's disease, also known as Neuromyelitis Optica, is a demyelinating disease of the central nervous system, with selective involvement of the spinal cord and optic nerves. The authors describe a clinical case of acute myelitis, initially approached in the context of a nonspecific syndrome gripal, with subsequently sudden bilateral amaurosis, which leads to the diagnosis hypothesis of Devic's disease, a disease with poor prognosis in optic-spinal function and adequate symptomatic treatment.

I.P., V.E., A.T., M.I.A., J.C.:
Serviço de Medicina Física e
de Reabilitação. Hospital S.
Teotónio. Viseu
R.A.: Serviço de Neurologia.
Hospitais da Universidade de
Coimbra. Coimbra
© 2010 CELOM

INTRODUÇÃO

A doença de Devic, também conhecida como Neuro-mielite Óptica (NMO), é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central (SNC), idiopática e grave, que afeta selectivamente a medula espinhal e os nervos ópticos, simultânea ou sequencialmente¹⁻³.

A NMO é rara na população caucasiana, representando menos de 1% das doenças desmielinizantes do SNC. Apresenta alta incidência na população Asiática, Africana e Sul-Americana. É três a cinco vezes mais frequente no sexo feminino (na forma recidivante), com início, em média, aos 40 anos de idade. O quadro clínico, caracteriza-se pela associação simultânea ou sequencial de mielite transversa, extensa longitudinalmente, e neurite óptica uni ou bilateral. Na maioria dos casos, em número superior a 80%, assume a forma recidivante. A forma monofásica caracteriza-se por um único episódio de mielite transversa e neurite óptica de instalação simultânea ou espaçada por dias^{1,4,5}.

Em termos de estudo laboratorial, o líquido cefalorraquidiano (LCR) pode revelar, na fase aguda, pleocitose e elevação da proteinorráquia, mas geralmente sem bandas oligoclonais, contrariamente ao que ocorre na Esclerose Múltipla (EM). Em 2005 identificou-se um biomarcador específico para a NMO (73% de sensibilidade e 91% de especificidade), o auto-anticorpo NMO-IgG, um elemento crucial na individualização desta síndrome⁶⁻⁸. Pressupõe-se que seja um anticorpo monoclonal de células B envolvido na activação da cascata do complemento e recrutamento das células inflamatórias. O antígeno alvo é uma proteína de canais de água, a aquaporina⁴⁻⁷. Em Portugal, em 2006, é descrito o primeiro caso de NMO com confirmação serológica⁹.

Relativamente aos dados imagiológicos, a Ressonância Magnética (RM) vertebro-medular revela uma lesão geralmente hipointensa em T1 e hiperintensa em T2, com extensão a três ou mais segmentos vertebrais. A presença de lesões na RM cerebral, inicialmente considerada como critério diagnóstico de exclusão, verifica-se em até 60% dos doentes, apesar da maioria não ter tradução clínica^{4,10}.

O tratamento, similar às doenças imuno-mediadas, consiste no tratamento da crise, no controlo da doença de base e da sintomatologia. Nas crises, o tratamento mais preconizado é a realização de pulsos endovenosos (EV) de metilprednisolona com desmame, por via oral, ao longo de meses. Na ausência de resposta ou nos casos com recidivas precoces, a plasmáfereze deve ser efectuada. Vários imunossuppressores têm sido descritos com interesse preventivo das recidivas, entre eles a azatioprina, o micofenolato de mofetil, a mitoxantrona e o rituximab. O interferão Beta não é eficaz, contrariamente ao observado na EM^{1,5,9}.

O prognóstico é reservado, com grave repercussão funcional. A sobrevida após cinco anos é cerca de 68% para as formas recidivantes, e de 90% para as formas monofásicas, sendo a principal causa de morte o compromisso respiratório que ocorre na lesão medular grave^{1,7}.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 53 anos, raça caucasiana, admitido em Janeiro de 2007 no Serviço de Neurologia por um quadro de paraplegia súbita, arreflexia dos membros inferiores, hipostesia superficial e profunda com nível D4, retenção urinária e obstipação. Apresentava como antecedente, uma infecção respiratória alta recente (2-3 semanas precedentes). Sem outros antecedentes, pessoais e patológicos, de relevo.

Foram realizados vários exames complementares de diagnóstico (ECD), nomeadamente estudo analítico de rotina (hemograma e bioquímica); estudo serológico (toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples humano 1 e 2, vírus Epstein-Barr, Hepatite B, Human Immunodeficiency Vírus (HIV) 1 e 2, Sífilis e Brucella); estudo imunológico (anti-cardiolipina e anti- β 2-glicoproteína I); estudo de marcadores tumorais (antígeno carcinoembrionário (CEA), α -Fetoproteína (AFP), antígeno específico prostático (PSA), antígeno tumoral (CA) 19.9); radiografia torácica, RM cerebral – que se revelaram normais. O estudo do LCR mostrou discreta hiperproteinorrquia, com exame citológico e bacteriológico normais. A RM vertebro-medular revelou hipersinal intra-medular em T2 estendendo-se de C5-D3, sem tradução em T1 ou realces evidentes após contraste paramagnético, achados sugestivos de mielite. Perante o quadro clínico e os resultados dos ECD, iniciou tratamento com corticoterapia (metilpredisolona EV 1g/dia, durante sete dias, seguido de desmame progressivo com dexame-tasona), ciprofloxacina 500 mg *per os* 2id por infecção urinária, e programa de reabilitação (fisioterapia e terapia ocupacional). Foi transferido para o Serviço de Medicina Interna, em Fevereiro de 2007, com o diagnóstico de mielite transversa secundária a síndrome gripal, sem melhoria dos défices neurológicos motores (apresentava discreta melhoria da sensibilidade álgica e vibratória).

Em Agosto de 2007, na consulta externa de Fisiatria, refere amaurose súbita do olho esquerdo, seguida do olho direito com um intervalo de cerca de duas semanas, que ocorreu em Julho de 2007. Relativamente ao quadro neuromotor apresentava, à data da observação, tetraplegia (ASIA-A, segundo a classificação neurológica e funcional das lesões medulares pela American Spinal Injury Association), com nível sensitivo-motor C5, tónus muscular flá-

cido. Estava algaliado em drenagem contínua para sistema fechado, e com treino intestinal instituído com laxante, em dias alternados. À observação pela Oftalmologia constatou-se amaurose bilateral total, ausência de resposta dos reflexos pupilares, pressão intra-ocular normal, e atrofia óptica bilateral à fundoscopia.

Atendendo à evolução clínica, a hipótese de diagnóstico de Doença de Devic tornou-se provável, pelo que se referenciou novamente ao Serviço de Neurologia, com um segundo internamento. Para estudo etiológico efectuou uma RM cerebral que revelou áreas de hipersinal periventriculares occipitais bilaterais com discreto predomínio à direita, sem realce pós-contraste, compatíveis com áreas de natureza inflamatória/desmelinizante. A RM vertebro-medular revelou extensa lesão com hipersinal em T2, de contornos irregulares desde a transição bolbo-medular até sensivelmente o plano C5, sem evidências de realce após contraste. Os restantes ECD foram sobreponíveis ao internamento anterior, salvo o acréscimo da pesquisa de NMO-IgG, que se revelou positivo. A terapêutica instituída foi metilprednisolona EV 1g/d, durante sete dias, com desmame progressivo, e 10 sessões terapêuticas de plasmáfereze, sem evidências de melhoria clínica. Como terapêutica de base tinha prescrito omeprazol 20 mg/dia, gabapentina 900 mg/dia e lorazepam 2,5 mg/dia.

O doente realiza tratamento fisiátrico que consiste em técnicas cinesiológicas passivas, cinesiterapia respiratória, educação e prevenção de complicações de alectuamento, que foram ensinadas à família. Foram prescritas ajudas técnicas, nomeadamente uma cadeira de rodas, almofada anti-escara e meias de contenção elástica até à raiz da coxa.

DISCUSSÃO

Descrita pela primeira vez por Albutt em 1870, a NMO foi considerada até há pouco tempo como uma variante da EM. Contudo, estudos clínicos, imagiológicos e imunohistoquímicos sugerem tratar-se de uma entidade clínica distinta^{2,3}.

Apesar da etiologia permanecer incerta, os estudos anatomopatológicos e laboratoriais indicam a hipótese de ser uma doença do tipo canalopatia auto-imune. Existem vários casos descritos associados a infecções, nomeadamente a Hepatite A, Mononucleose infecciosa, Varicela, Tuberculose Pulmonar e Sífilis secundária^{11,12}. A associação a Doenças do Tecido Conjuntivo é outro indício a favor da hipótese de haver um factor imunológico como iniciador da doença¹³.

O caso apresentado ilustra um quadro de mielite transversa completa, inicialmente interpretado como idiopática associado a uma síndrome gripal, que após cerca de seis meses complica com envolvimento óptico bilateral e quadro de tetraplegia. Dada a evolução clínica, o diagnóstico de NMO destacou-se como o mais provável, confirmado pela positividade do biomarcador serológico NMO-IgG. Estavam reunidos todos os critérios para o diagnóstico, de acordo com os critérios revistos em 2005 por Wingerchuk et al – Neurite óptica, Mielite aguda, e dois dos três sinais – RM cerebral sem alterações, inicialmente; alteração de sinal na RM medular, com extensão a três ou mais segmentos vertebrais; anticorpo NMO-IgG positivo¹⁴.

O curso da doença é imprevisível. A neurite óptica na NMO geralmente é mais grave e de recuperação incompleta, relativamente à neurite associada a EM. As crises, habitualmente, são de intensidade moderada a severa e as remissões geralmente incompletas. Mais de metade dos doentes apresenta amaurose total de pelo menos um olho e/ou incapacidade para deambular de forma autónoma ao fim de cinco anos⁵. Estes dados, aliados à alta especificidade e sensibilidade do NMO-IgG, provavelmente justificam a pesquisa deste biomarcador no primeiro evento de mielite transversa extensa longitudinalmente (as chamadas *formas incompletas*). Além do mais, estudos demonstram que a seropositividade está associada a maior probabilidade de recidivas no primeiro ano da doença, e inclusive prediz a conversão para NMO^{5, 14}. Os autores consideram que no primeiro internamento, outro exame com interesse na avaliação etiológica seria os Potenciais Evocados Visuais, em acréscimo à RM cerebral, como forma de identificação de outros locais de desmielinização/inflamação subclínicos.

O acumular de incapacidades impõe a necessidade precoce de um plano de reabilitação (fisioterapia, terapia ocupacional, treino vesical e intestinal, apoio psicológico, ajudas técnicas e ajudas visuais), que envolve a participação de uma equipe multidisciplinar e multiprofissional.

CONCLUSÃO

Os autores apresentam este caso clínico para enfatizar a importância da realização de um diagnóstico precoce, perante a sugestão clínica de NMO (mielite aguda e/ou neurite óptica, monofásica ou recidivante), uma vez que só um tratamento farmacológico intensivo e precoce pode alterar o prognóstico desta entidade.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. JACOB A, BOGGILD M: Neuromyelitis óptica. *Practical Neurology* 2006;6:180-4
2. WEINSHENKER BG et al: Neuromyelitis óptica Is Distinct from Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 2007;64:899-901
3. WINGERCHUK DM, LUCCHINETTI CF: Comparative immunopathogenesis of acute disseminated encephalomyelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2007;20:343-350
4. JACOB A, MATIELLO M, WINGERCHUCHUK DM, LUCCHINETTI CF, PITTOCK SJ, WQINSHENKER: Neuromyelitis optica: Changing concepts. *J Neuroim* 2007;187:126-138
5. ARGYRIOU AA, MAKRIS N: Neuromyelitis optica: a distinct demyelinating disease of the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2008;118:209-217
6. JARIUS et al: NMO-IgG in the diagnosis of neuromyelitis optica. *Neurology* 2007;68:1076-7
7. PAUL F et al: Antibody to Aquaporin 4 in the Diagnosis of Neuromyelitis Optica. *Plos Medicine* 2007;4:669-673
8. MISU T et al: Loss of aquaporin 4 in lesions of neuromyelitis optica-distinction from multiple sclerosis. *Brain* 2007;130:1224-34
9. GUIMARÃES J, WINGERCHUK D, SA MJ: Doença de Devic com confirmação serológica. *Sinapse* 2006;6(1):69-74
10. GUIMARÃES J, SA MJ: Devic Disease with abnormal brain magnetic resonance image findings – the first Portuguese case. *Arch Neurol* 2007;64:290-291
11. JOUHADI Z et al: Devic’s optic neuromyelitis and viral hepatitis type A – a paediatric case report. *Rev Neurol* 2004;160(12):1198-1202
12. TRAN C et al: Neuromyelitis optics following CMV primo-infection. *J Intern Med* 2007; 261(5):500-503
13. PETRAVI D, HABEK M, SUPE S, BRINAR VV: Recurrent optic neuromyelitis whith endocrinopathies – a new syndrome or just a coincidence? *Mutt Scler* 2006; 12(5):670-673
14. WINGERCHUK DM et al: Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66:1485-1489