

Sessão clínica do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca  
Departamento de Pediatria  
Directora: Dra Helena Carreiro

# Neurite óptica recidivante em adolescente: A propósito de um caso clínico

Amadora 6 de Novembro de 2014



Ana Teresa Teixeira  
Peter Pêgo  
Fernando Rodrigues  
Rita Manso  
Catarina Luís  
Marta Cabral

# Caso clínico

- Identificação
  - M. A. S. A.B.
  - Sexo masculino
  - 15 anos de idade
  - Caucasiano
  
- Antecedentes familiares:
  - Filho único, pais saudáveis não consanguíneos
  - Sem doenças conhecidas de carácter heredo-familiar

# Caso clínico

- Antecedentes pessoais:
  - Infecções respiratórias altas de repetição e sibilância recorrente até aos 5 anos
  - 2010 (13 anos) - S. de Gilbert
    - Consulta de Gastroenterologia Pediátrica
  - 2010 – 2014 (13-18 anos) múltiplos internamentos por gastroenterite aguda com desidratação

# Caso clínico

- História da doença actual:
  - 2011 (15 anos)

Diminuição da acuidade visual unilateral direita de início súbito



Campimetria: défice visual nos quadrantes nasais e temporal superior



TC e RMN – CE: Normais



Diagnóstico: Neurite Óptica



Seguimento em consulta de Oftalmologia



# Caso clínico

- Fevereiro de 2013 (16 anos):

Perda de visão no olho direito  
(quadrante não afectado anteriormente)



Observação oftalmológica sugestiva de  
patologia do nervo óptico

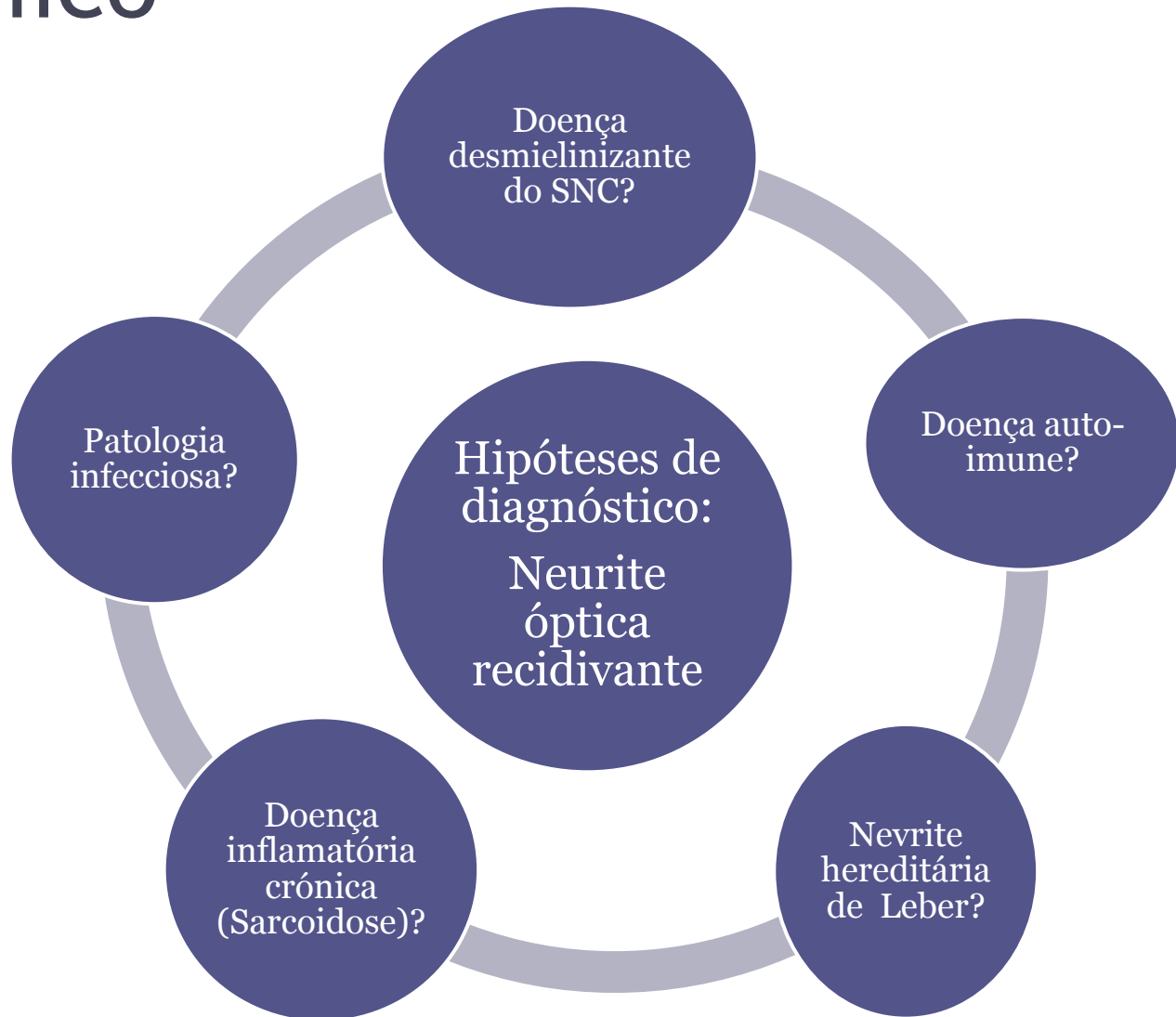


Restante exame neurológico  
sem alterações



Internamento para investigação do  
2º episódio de neurite óptica

# Caso clínico



# Caso clínico

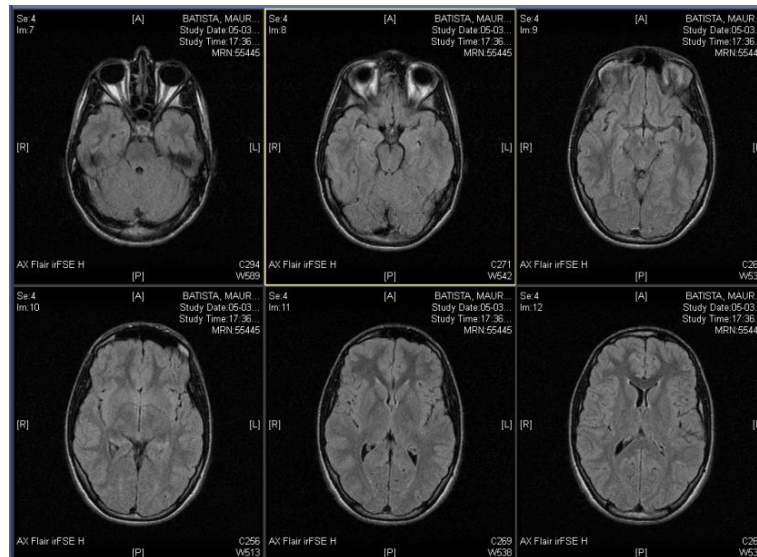
- Investigação realizada em internamento:

Potenciais  
evocados visuais

- Aspectos sugestivos de disfunção da via óptica

RM - CE

- Assimetria do nervo óptico - sugerindo nevrite óptica não recente
- Sem outras alterações – sem evidência de lesões desmielinizantes





# Caso clínico

## Investigação realizada em internamento:

Para exclusão  
de patologia  
infecciosa

- Serologias virais e bacterianas negativas
- (VIH 1 e 2, EBV, *Toxoplasma gondii*, *Borrelia burgdorferi*, Vírus Herpes 6)
- Prova tuberculínica anérgica
- VDRL negativo

Estudo de  
doença  
desmielelinizante

- Punção Lombar: Citoquímico normal
- Pesquisa de bandas oligoclonais no LCR negativa
- IgG no LCR normal
- Ac anti-NMO negativos

Estudo de  
doença auto-  
imune

- ANA, dsDNA, cANCA, pANCA negativos
- Complemento normal
- VS normal

# Caso clínico

## Investigação realizada em internamento:

### Estudo de doença do nervo óptico

- Pesquisa de mutações do mtDNA para nevríte hereditária de Leber: Negativa

### Estudo de neurosarcoidose

- **ECA – 148 U/L (aumentado)** (VR: <68 U/L)
- **Relação CD4+/CD8+ 0,97 (<1)**
- Cálcio total e ionizado normais
- Lisozima normal

### Envolvimento sistémico

- **Hipotiroidismo sub-clínico**, com anticorpos anti-tiroideos negativos
- Ecografia cervical: **tiroideia aumentada de volume e estrutura heterogénea**
- Ecografia abdominal: **hepatomegalia homogénea** ligeira
- Função renal e hepática normais
- Cardiologia: Bradicardia sinusal, sem cardiopatia estrutural

# Caso clínico

## Diagnóstico na alta

- Neurite óptica em provável relação com sarcoidose

## Terapêutica em internamento

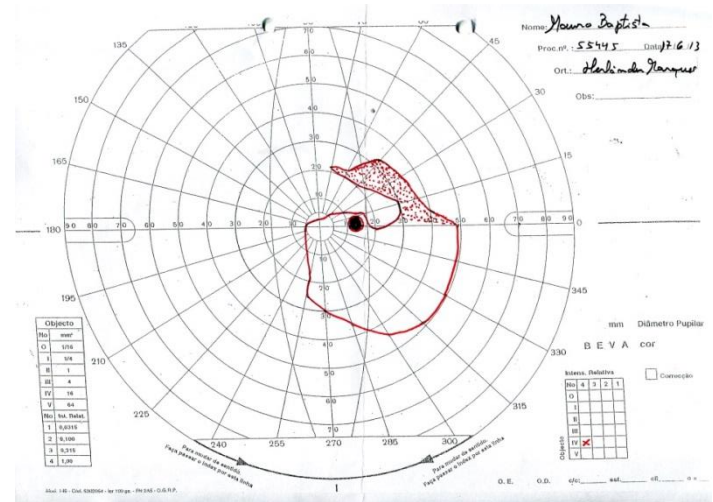
- Pulso de metilprednisolona (1g/dia)

# Caso clínico

- Seguimento em consulta:
  - Oftalmologia
  - Neuropediatria
  - Reumatologia pediátrica
  - Endocrinologia pediátrica
  - Cardiologia Pediátrica
- Terapêutica após a alta:
  - Prednisolona - 60 mg/dia
  - Omeprazol – 20 mg/dia
  - Levotiroxina – 0,05 mg/dia

# Caso clínico

- Evolução após a alta:
  - Junho 2013 (17 anos)
    - Sem outros sintomas
    - Normalização do ECA
    - Razão CD4/CD8 0,81
    - VS normal



Campimetria em Junho de 2013

- Desmame gradual e progressivo da prednisolona
  - 60 mg/dia ➡ 10 mg/dia
- Revendo os antecedentes familiares:
  - Tia materna e prima materna em 2<sup>o</sup> grau ➡ **Sarcoidose**

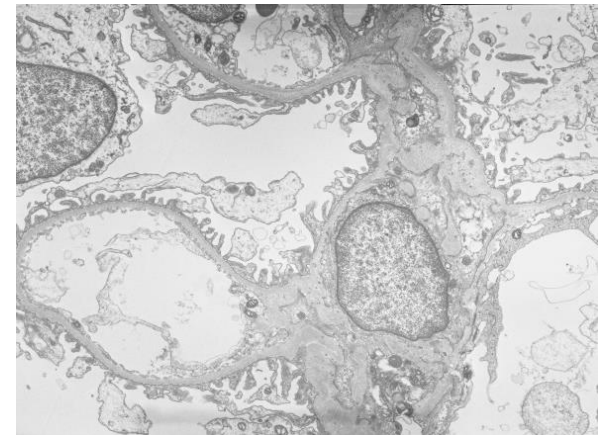
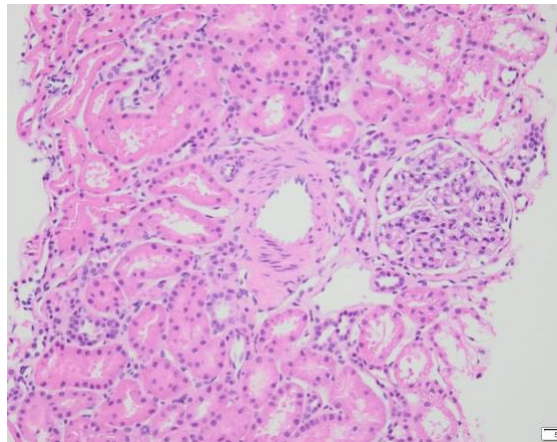
# Caso clínico

- Setembro de 2013 (17 anos)
  - Hematúria microscópica e proteinúria (196.00 mL/24h)
  - Cálcio urinário - 31,8 mg/dL (↑)
  - Cálcio sérico normal
  - Aumento dos reagentes de fase aguda: VS 41mm/1<sup>a</sup>h e PCR 8,75 mg/dL

- Biópsia renal



- Sem alterações



Biópsia renal ( imagens de microscopia óptica e electrónica)

- Novembro de 2013
  - Sem melhoria clínica: inicia metotrexato e suspende posteriormente prednisolona



# Caso clínico

- Maio de 2014 (18 anos)

## Clinicamente

- Astenia
- Febre nos 2 primeiros dias de doença
- Tosse produtiva
- Artralgias
- Cefaleias
- Perda ponderal

## Analiticamente

- Leucócitos 14,700/uL,
- PCR 5mg/dl
- VS 26 mm/1<sup>ah</sup>
- ECA 228 U/L
- Lisozima – 5,71 mg/dL

- Internamento
  - Reactivação da doença vs intercorrência infecciosa
    - Suspensão provisória do metotrexato



# Caso clínico

- Para estudo de envolvimento sistémico da provável sarcoidose:

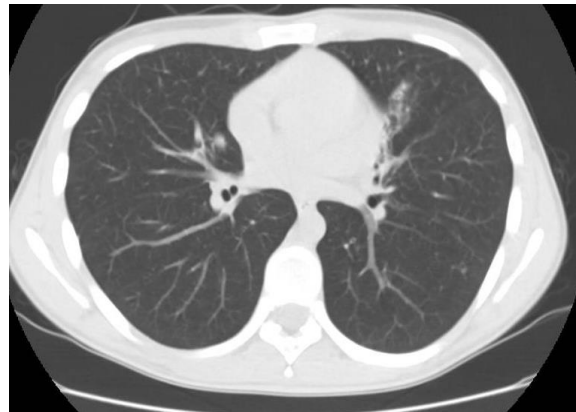
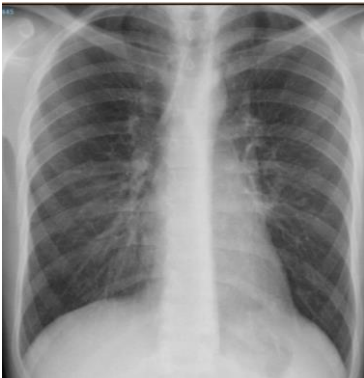
## Neurológico

- Punção lombar – citoquímico normal
- Pesquisa de Bandas oligoclonais negativa
- IgG no LCR 4,97 mg/dL (ligeiramente aumentada)
- Albumina no LCR 31,2 mg/dL (aumentada)
- Índice de Tibbling 0,5 – disfunção ligeira da BHE
- ECA no LCR negativa

# Caso clínico

## Respiratório

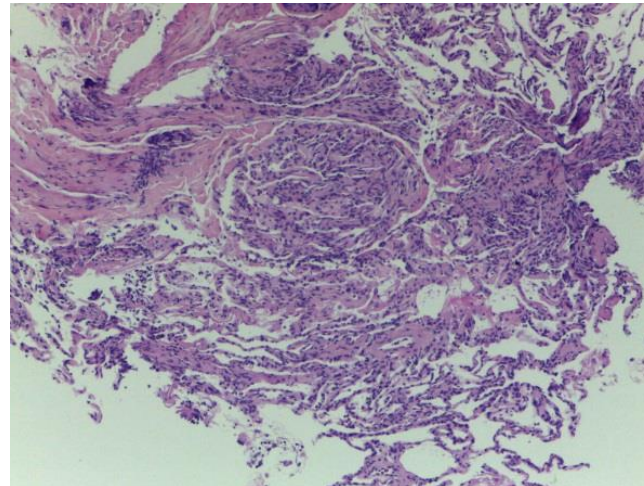
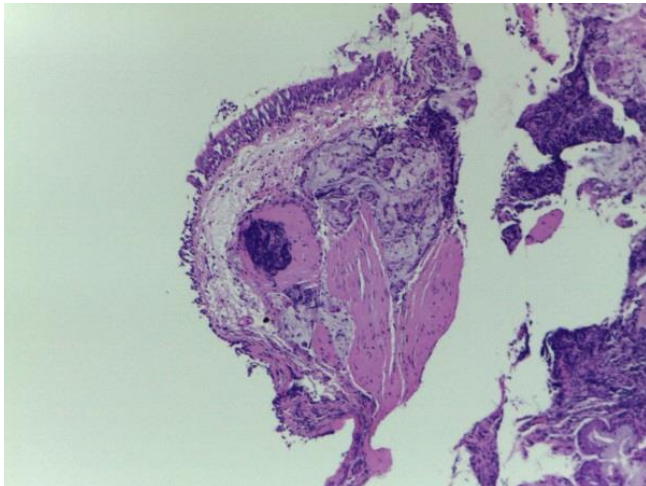
- Difusão de CO: Hiperinsuflação pulmonar com aumento das resistências aéreas e diminuição da difusão de CO
  - TC torácica
- incipientes bronquiolectasias e atelectasia subsegmentar da língula
- imagens de condensação em vidro despolido (LIE)
- micronódulo pleural inespecífico com 5mm (LSD)
- mínima acentuação do interstício periférico



# Caso clínico

## Respiratório

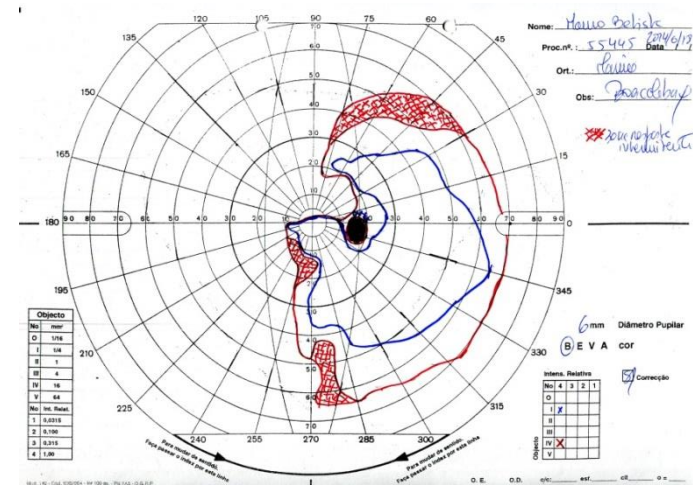
- Broncofibroscopia sem alterações
- Razão CD4/CD8 no LBA – 0,16
- Biópsia brônquica e pulmonar: infiltrado inflamatório ligeiro a moderado de predomínio linfocitário, sem granulomas



Biópsia Brônquica e pulmonar (coloração HE ampliação 10x)

# Caso clínico

- Evolução após a alta:
  - Agosto de 2014
    - Assintomático
    - ECA 87 U/L
    - Hemograma, VS e PCR normais
    - Função hepática e renal normais
    - Urina II normal
    - Défice visual estável



Campimetria em Junho de 2014

- Mantém seguimento e vigilância em consulta

# Discussão do caso clínico

- Diagnóstico diferencial da neurite óptica recidivante
  - Doença desmielinizante do SNC
    - Esclerose Múltipla, Neuromielite óptica
  - Doença auto-imune
    - LES, S. Sjogren, Doença de Beçhet, Granulomatose de Wegener
  - Neuropatia hereditária de Leber (LHON)
    - Doença mitocondrial
      - 90% dos casos com mutações no mtDNA
  - Sarcoidose

# Discussão do caso clínico

- Hipótese diagnóstica final
  - Sarcoidose provável
    - Envolvimento multissistémico
      - Sistémico – astenia, perda ponderal
      - SNC – neurite óptica
      - Renal – hematúria e proteinúria, hipercalcúria  
(apesar de autolimitadas e biópsia renal inconclusiva)
      - Pulmonar – alterações imagiológicas sugestivas  
(mas insucesso na confirmação diagnóstica histológica)

# Revisão teórica

- Sarcoidose em idade pediátrica
  - Forma familiar associada a mutação do gene NOD2
  - Granulomatose sistémica com paniculite e uveíte de início infantil
  - Sarcoidose do Adulto de início em idade pediátrica

# Revisão teórica

- Definição de sarcoidose
  - Patologia inflamatória de etiologia desconhecida que se manifesta pela presença de granulomas não caseosos em múltiplos órgãos e sistemas
- Etiologia
  - Permanece desconhecida
- Epidemiologia
  - Incidência de cerca de 1.02/100.000/ano em adolescentes entre os 14-15 anos (Dinamarca)



# Revisão teórica

- Manifestações clínicas

- Pulmonares

- Adenopatias hilares
- Infiltrados pulmonares
- Diminuição da difusão de CO

- Dermatológicas

- Eritema nodoso
- Lupus pernio

- Oftalmológicas

- Uveíte anterior e/ou posterior

- Hepáticas

- Hepatomegalia
- Aumento das transaminases e da fosfatase alcalina

- SNC

- Neuropatia periférica
- Neurite de pares cranianos
- Disfunção Hipotalâmica – hipofisária

- Metabólicas

- Hipercalecemia e/ou hipercalciúria

- Cardíacas

- Bloqueios de condução
- Insuficiência cardíaca

- Musculo-esqueléticas

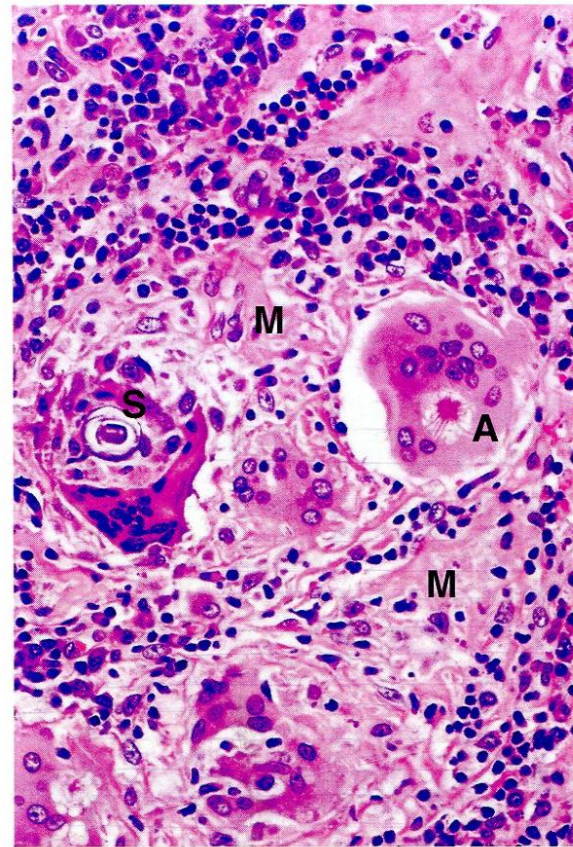
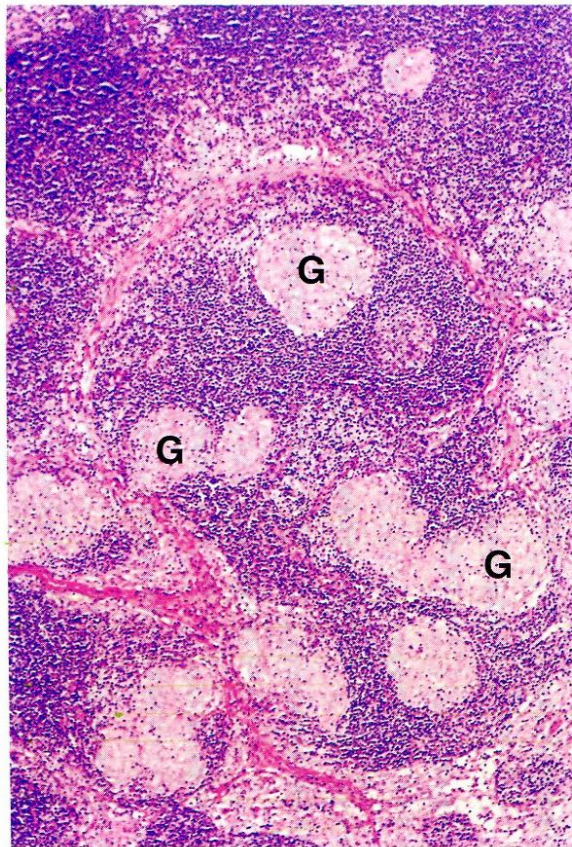
- Artralgias
- Mialgias

# Revisão Teórica

- Diagnóstico
  - Radiografia de tórax
    - Estadio I – adenopatias hilares
    - Estadio II – adenopatias e infiltrado
    - Estadio III – infiltrados
    - Estadio IV – fibrose
  - Difusão de CO
    - Diminuição da difusão de CO
    - Padrão restritivo (em 15-20% dos doentes padrão obstrutivo)
  - Broncofibroscopia
    - Ratio CD4/CD8 no LBA superior a 2,5
  - Marcadores laboratoriais
    - ECA
    - Lisozima
- Diagnóstico histológico – granulomas não caseosos
  - Biópsia pulmonar transbrônquica, pele, fígado, conjuntiva, glândulas salivares

# Revisão teórica

- Histologia



Lesões de sarcoidose:

granulomas não caseosos num gânglio linfático e ampliação de um granuloma

# Revisão teórica

- Terapêutica
  - Doença aguda
    - Apenas um órgão afectado
      - Corticóides tópicos ou sistémicos
    - Múltiplos órgãos afectados
      - Corticóides sistémicos
  - Doença crónica
    - Corticóides
    - Metotrexato, azatioprina
    - Terapêuticas alternativas: infliximab, ciclofosfamida

# Revisão teórica

- Prognóstico
  - Remissão espontânea versus evolução para cronicidade
    - Remissão espontânea nos primeiros 2-5 anos de doença
      - Factores de mau prognóstico – evolução para cronicidade
        - Fibrose pulmonar
        - Manifestações neurológicas (excepto parésia do VII par isolada)
        - Lupus pernio
        - Hipercalciúria com litíase renal
        - Manifestações cardíacas
        - Lesões ósseas
        - Necessidade de corticoterapia prolongada

# Bibliografia

- A. S. Fauci, D. L. Kasper, D. L. Longo, E. Braunwald, S. L. Hauser, J. L. Jameson and J. Loscalzo, - **Harrison's Internal Medicine, 17th edition**, 2008, McGraw-Hill Professional
- Elke Voss, Peter Raab, Corinna Trebst, Martin Stangel – **Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis** – Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 2001, 4, 123-13
- Erhan Ergene, Nancy A Machens - **Adult Optic Neuritis** – **Medscape Reference**, 2014
- Gabriel Bucurescu, Amer Suleman, **Neurosarcoidosis** – **Medscape Reference**, 2014
- Hedieh Hoorbakht, Faried Bagherkashi – **Optic Neuritis, its Differential Diagnosis and Managemen** – The Open Ophthalmology Journal, 2012, 6, 65-72
- James T. Cassidy, MD, Ross E. Petty, MD, PhD, FRCPC, Ronald Laxer, MD and Carol Lindsley, - **Textbook of Pediatric Rheumatology, 6th Edition**, 2011, Saunders
- Robert M. Kliegman, MD, Bonita M.D. Stanton, MD, Joseph St. Geme, Nina Schor, MD, PhD and Richard E. Behrman, MD - **Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition**, 2011, Saunders
- Nader Kamangar, Payam Rohani, Andrew F Shorr , **Sarcoidosis** – **Medscape Reference**, 2014
- Martha P Schatz, John E Carter - **Childhood Optic Neuritis** - **Medscape Reference**, 2014