

Paresia do nervo abducente secundária a hipofisite por IgG4

Abducens nerve paresis secondary to IgG4 hypophysitis

Bruno Silveira Santana, Luís Henrique Carneiro de Paula, Brunna Bchara Giroaldo, Eric Pinheiro de Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A paresia do nervo abducente, tipicamente associada a causas vasculares ou traumáticas, raramente está associada à hipofisite autoimune, especificamente à doença relacionada à IgG4 (DRIgG4). Aqui, apresentamos um caso único de paresia do nervo abducente secundária ao DRIgG4. **Relato de Caso:** Paciente do sexo feminino, 36 anos, apresentou cefaleia do lado esquerdo, tontura e diplopia binocular. O diagnóstico revelou paresia do VI nervo craniano. Investigações adicionais indicaram pan-hipopituitarismo. Foram requeridas medição de IgG4 e ressonância magnética cerebral. Níveis elevados de IgG4 (146mg/dL) e exames de imagem confirmaram hipofisite inflamatória. Rituximabe e corticoterapia resultaram em melhora clínica e radiológica significativa. **Discussão:** O envolvimento contíguo do VI nervo craniano devido a uma lesão selar expansiva levou a sintomas únicos. O diagnóstico preciso dependeu de uma avaliação abrangente, incluindo a medição de IgG4. O tratamento com rituximabe apresentou eficácia, destacando a importância do reconhecimento do DRIgG4 nesses casos. **Conclusão:** Este caso ressalta a importância de considerar a doença relacionada à IgG4 nos casos de paresia do VI nervo craniano. Uma abordagem holística, incluindo anamnese detalhada e testes relevantes, garante diagnóstico imediato e tratamento personalizado, melhorando o prognóstico dos pacientes.

Descritores: Paresia; Nervo Abducente; Hipofisite Autoimune; Doença Relacionada à Imunoglobulina G4; Doença Inflamatória.

ABSTRACT

Introduction: Abductor nerve paresis, typically associated with vascular or traumatic causes, is specifically associated with autoimmune hypophysitis, specifically IgG4-related disease (DRIgG4). Here, we present a unique case of abductor nerve paresis secondary to DRIgG4. **Case Report:** Female patient, 36 years old, presented with left-sided headache, dizziness and binocular diplopia. The diagnosis revealed paresis of the VI cranial nerve. Further investigation indicated panhypopituitarism. IgG4 measurements and brain MRI were required. Elevated levels of IgG4 (146 mg/dL) and imaging tests confirmed inflammatory hypophysitis. Rituximab and corticosteroid therapy resulted in significant clinical and radiological improvement. **Discussion:** Contiguous involvement of the VI cranial nerve due to an expansile sellar lesion led to unique symptoms. Accurate diagnosis depended on a comprehensive assessment, including measurement of IgG4. Treatment with rituximab was effective, highlighting the importance of recognizing DRIgG4 in these cases. **Conclusion:** This case highlights the importance of considering IgG4-related disease in cases of VI cranial nerve paresis. A holistic approach, including detailed history and relevant tests, ensures prompt diagnosis and personalized treatment, improving patients' prognosis.

Keywords: Paresis; Abducens Nerve; Autoimmune Hypophysitis; Immunoglobulin G4-Related Disease; Inflammatory Disease.

Correspondência:

Bruno Silveira Santana
E-mail: silveirabsantana@gmail.com
Data de submissão: 08/02/2024
Data de aceite: 19/03/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A paresia do nervo abducente (VI par craniano) é a oftalmoplegia mais comum nos adultos e a segunda mais comum nas crianças, apresentando etiologia diversa devido ao seu longo trajeto desde sua origem na ponte até o músculo reto lateral, com clínica variável^{1,2}.

A principal causa é vascular, relacionada a alterações microvascular e por hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia e hiperlipidemia, seguida pela idiopática, tumores intracranianos, trauma (principal causa em crianças), aneurisma cerebral e inflamação ou infecção intracraniana. Acomete principalmente idosos (60 a 70 anos)^{1,3}.

Descrita pela primeira vez em 1961, a doença relacionada ao IgG4 (DRIgG4) é uma alteração imunomediada com lesões inflamatórias associadas à fibrose e à infiltração linfoplasmocitária, rica em plasmócitos tissulares IgG4 positivos, que compõe um espectro de doenças fibroproliferativas. Apresenta características patológicas, sorológicas e clínicas particulares. Já foi descrita acometendo glândulas salivares, tecidos periorbitários, meninges, pulmões, aorta, pericárdio, mama, tireoide e pele. Sua prevalência é maior no gênero masculino acima dos 50 anos de idade^{4,5-6}. A dosagem de IgG4 é o padrão ouro no diagnóstico da DRIgG4, contudo, concentrações elevadas desta imunoglobulina podem estar associadas a neoplasias, infecções e doenças inflamatórias⁷.

O objetivo deste relato de caso é descrever uma paresia do VI nervo craniano secundária a uma hipofisite autoimune DRIgG4.

RELATO DE CASO

Em março de 2023, paciente do gênero feminino, 36 anos de idade, compareceu

ao Pronto-socorro do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” de São Paulo, complexo hospitalar do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), com queixas de cefaleia frontal e periorbitária à esquerda, de início há cinco semanas, que irradiava para região occipital ipsilateral e com escala de dor de oito em 10. Referia também tontura e diplopia binocular com início há quatro semanas e piora ao olhar para longe, além de dor à movimentação do olho esquerdo.

Com o diagnóstico de paresia do VI par craniano à esquerda, foram solicitados exames para investigação da etiologia, como análise e manometria do líquido cefalorraquidiano (LCR) – pressão de abertura: 8cm H2O, leucócitos: 1, proteína: 41, glicose: 71, e exames sanguíneos como FAN, SCL-7, Anti-Jo 1, Anti-Ro, Anti-Lae Anti-SM, todos não reagentes.

Ao exame oftalmológico, apresentava acuidade visual com correção (AVcc) de 20/20 em ambos os olhos, pressão intraocular de 13 mmHg no olho direito e 14 mmHg no olho esquerdo (aferida às 14:45h), sem alterações na avaliação do campo visual de confrontação, exame da biomicroscopia anterior, teste de sensibilidade à luz e à cor, reflexos pupilares e mapeamento da retina. Além disso, o exame da tomografia de coerência óptica da mácula e disco óptico também não indicou qualquer comprometimento dessas estruturas.

O exame da motilidade extrínseca ocular evidenciou limitação do músculo reto lateral de-0,25 em ambos os olhos. Entretanto, apresentava ortotropia e ortoforia.

Devido a história de amenorreia há seis meses, polidipsia e aumento do volume urinário foi questionada a hipótese de pan-hipopituitarismo associada a acometimento de adeno-hipófise e neuro-hipófise. Dessa forma, foi dosado IgG4 que apresentou valor de 146 mg/dL (VR < 86 mg/dL) e foi realizada imagem

de ressonância magnética do encéfalo, onde foi evidenciado maior captação de contraste no corte T1. Foi observada lesão expansiva com componentes selar e suprasselar, além de hipossinal em T2 na margem esquerda da hipófise, o que corresponde a um sinal específico para etiologia inflamatória. Foi realizada pulsoterapia (sete dias com metilprednisolona intravenosa, 1g/dia, em seguida prednisona oral 60mg/dia por seis dias e, então, redução progressiva da dose) associada à infusão de rituximabe e foi constatada melhora clínica e radiológica (figura1). Com isso, foi estabelecido o diagnóstico de hipofisite por IgG4.

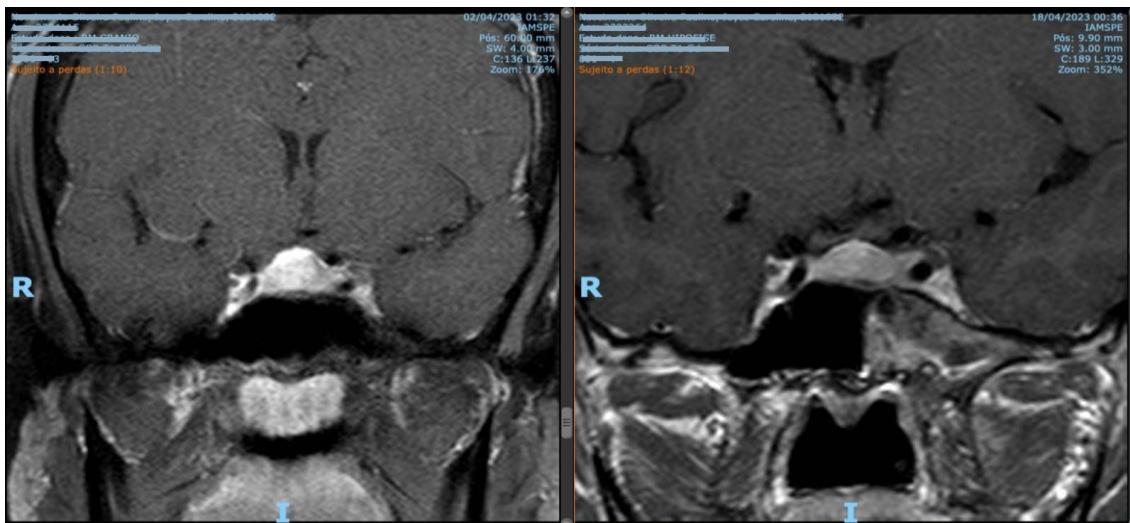


Figura1 - Ressonância magnética de crânio antes e após pulsoterapia que evidencia melhora radiológica da lesão.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A doença relacionada a IgG4 é um processo inflamatório, recentemente descrito, que se caracteriza por infiltração tecidual de células plasmáticas portadoras de IgG4⁵⁻⁶. A avaliação criteriosa dos pacientes com paresia de VI par craniano é importante para se chegar ao diagnóstico de hipofisite secundária a DRIGG4^{4,8}.

No presente relato, a partir do acometimento por contiguidade do VI par craniano, no seio cavernoso, secundário à lesão expansiva selar, evidenciada na imagem de ressonância magnética do encéfalo, houve o comprometimento da musculatura extraocular, que leva a diplopia binocular, dor e limitação da motilidade do músculo reto lateral em ambos os olhos, que associados aos achados clínicos de pan-hipopituitarismo e à dosagem elevada de IgG4 permitiram o correto diagnóstico de hipofisite por IgG4^{4,9}. Além disso, como no caso descrito, a acuidade visual normalmente não é prejudicada e os demais exames oftalmológicos não apresentam quaisquer alterações¹⁰⁻¹³.

Identificar casos de DRIGG4 é importante porque as lesões podem ser altamente responsivas ao tratamento direcionado com agentes biológicos. O tratamento é empírico e, como a fisiopatologia não é compreendida, tende-se a suprimir o processo com corticosteroides, embora recaídas possam ser observadas com a descontinuidade do tratamento. Outros agentes imunossupressores indicados são o metotrexato, a ciclofosfamida e a azatioprina. A radioterapia pode estar indicada em casos de doença localizada, embora seu papel ainda seja incerto. Para a paciente em questão, optou-se pelo tratamento com associação do rituximabe ao corticoesteróide com importante melhora clínica e radiológica^{4,6,8}.

Assim, os achados do exame físico exigem atenção, assim como a relevância dos exames complementares, como o estudo imuno-histoquímico e a dosagem de IgG4. Estimar a incidência de DRIgG4 é difícil pela baixa suspeita diagnóstica⁵⁻⁶. O presente caso

apresenta uma paresia do VI par craniano em decorrência de uma hipofisite por IgG4, com a importância da anamnese detalhada e visão holística do paciente, o que permite a hipótese de hipofisite por DRIgG4 e a possibilidade de realizar o tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

1. Oh SY. Clinical outcomes and etiology of acquired sixth cranial nerve palsy. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(11):e29102.
2. Graham C, Gurnani B, Mohseni M. Abducens Nerve Palsy. [Update 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 [cited 2024 Set 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482177/>.
3. Erdal Y, Gunes T, Emre U. Isolated abducens nerve palsy: comparison of microvascular and other causes. *North Clin Istanb*. 2022;9(4):353-57.
4. Amirbaigloo A, Esfahanian F, Mouodi M, Rakhshani N, Zeinalizadeh M. IgG4-related hypophysitis. *Endocrine*. 2021;73(2):270-91.
5. Sampaio YC, Costa EB, Nogueira LR, Miranda CF, Nogueira JO, Macedo AL, et al. Doença relacionada à IgG4: relato de um desafio diagnóstico. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2016;14(2):106-09.
6. Palazzo E, Palazzo C, Palazzo M. IgG4-related disease. *Joint Bone Spine*. 2014;81(1):27-31.
7. Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, Deshpande V, Stone JH. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):14-8.
8. Joshi MN, Whitelaw BC, Carroll PV. Mechanisms In endocrinology, Hypophysitis: diagnosis and treatment. *Eur J Endocrinol*. 2018;179(3):R151-R163.
9. Donegan D, Honegger J. Hypophysitis. *Endocr Pract*. 2022;28(9):901-910.
10. Albuquerque GC, Guimarães BD, Ribeiro MA, Vaz RT, Silva JJ. Periorbital presentation of IgG4 related disease. *Rev Bras Oftalmol*. 2018;77(5):286-88.
11. Tiegs-Heiden CA, Eckel LJ, Hunt CH, Diehn FE, Schwartz KM, Kallmes DF, et al. Immunoglobulin G4-related disease of the orbit: imaging features in 27 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(7):1393-97
12. Kubota T, Moritani S. Orbital IgG4-related disease: clinical features and diagnosis. *ISRN Rheumatol*. 2012; 2012:412896.
13. Mejico LJ. IgG4-related ophthalmic disease. *Saudi J Ophthalmol*. 2015;29(1):53-6.