

Apresentação periorbitária de doença relacionada ao IgG4

Periorbital presentation of IgG4 related disease

Gabriela Caroline Monteiro de Albuquerque¹, Bruna Dantas Aires Guimarães¹, Maria Amélia Silva de Sousa Ribeiro², Rinalva Tenório Vaz³, Jerrar Janedson Xavier Silva⁴

RESUMO

A doença relacionada ao IgG4 é uma condição imunomediada caracterizada pela presença de lesões com reação inflamatória associada à fibrose e à infiltração linfoplasmocitária rica em plasmócitos tissulares IgG4 positivos, compondo um espectro de doenças fibroproliferativas. A patogênese da DRIGG4 ainda é pouco compreendida e o tratamento é empírico. Relatamos o caso de um homem de 50 anos com lesões amareladas palpebrais associadas a edema local, diagnosticadas previamente como processo alérgico, até que biópsia com estudo imuno-histoquímico e dosagem de IgG4 sérico aventaram a hipótese de doença relacionada ao IgG4. Foi iniciado tratamento com corticoide e rituximabe, observando-se estabilização do quadro e sem apresentação de outras formas clínicas da doença.

Descritores: Imunoglobulina G; Autoimunidade; Manifestações oculares; Fibrose; Relatos de casos

ABSTRACT

IgG4-Related Disease is an immunomediated condition that is characterized by the presence of inflammatory lesions associated with fibrosis and lymphoplasmacytic infiltration rich in positive IgG4 tissue plasmocytes, forming a spectrum of fibroproliferative diseases. The pathogenesis of IgG4-RD is still poorly understood and the treatment is empirical. We report the case of a 50-year-old man with yellow eyelid lesions associated with local edema, previously diagnosed as an allergic process, until biopsy with immunohistochemical study and serum IgG4 dosage revealed the hypothesis of IgG4 related disease. Treatment with corticoid and rituximab was initiated, showing stabilization of the condition, without presenting other clinical forms of the disease.

Keywords: *Immunoglobulin G; Autoimmunity; Eye Manifestations; Fibrosis; Case reports*

¹ Programa de Residência Médica em Oftalmologia, Hospital de Olhos Santa Luzia, Recife, PE, Brasil.

² Departamento de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo, Hospital de Olhos Santa Luzia, Recife, PE, Brasil.

³ Departamento de Glaucoma, Hospital de Olhos Santa Luzia, Recife, PE, Brasil.

⁴ Departamento de Plástica Ocular, Hospital de Olhos Santa Luzia, Recife, PE, Brasil.

Instituição: Hospital de Olhos Santa Luzia, Recife, PE, Brasil

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 09/11/2017 - Aceito para publicação em 24/07/2018.

INTRODUÇÃO

A doença relacionada ao IgG4 (DRIgG4) é uma condição imunomediada caracterizada pela presença de lesões com reação inflamatória associada à fibrose e à infiltração linfoplasmocitária rica em plasmócitos tissulares IgG4 positivos, compondo um espectro de doenças fibroproliferativas.⁽¹⁾ Esse espectro de doenças compartilha características patológicas, sorológicas e clínicas particulares. No entanto, a patogênese da DRIgG4 ainda é pouco compreendida. A doença foi descrita pela primeira vez em 1961, mas só passou a ser descrita como condição sistêmica em 2003.⁽²⁾ Existem relatos de acometimento de glândulas salivares, tecidos periorbitários, meninges, pulmões, aorta, pericárdio, mama, tireoide e pele.⁽¹⁾ São poucos os estudos epidemiológicos sobre a doença, mas observa-se maior prevalência em populações masculinas acima dos 50 anos, exceto nas formas que afetam cabeça e pescoço.⁽³⁾ Atualmente, o teste diagnóstico mais específico e sensível para o diagnóstico da DRIgG4 é a dosagem de IgG4. Entretanto, concentrações elevadas de IgG4 podem ser encontradas em outras condições clínicas como, por exemplo, neoplasias, infecções e doenças inflamatórias.⁽²⁾ O objetivo deste relato de caso é descrever os achados clínicos, laboratoriais e dos exames de imagem de um paciente com DRIgG4 com apresentação periorbitária.

RELATO DE CASO

Paciente, 53 anos, sexo masculino, com queixa de ptose de pálpebra superior (PS) do olho esquerdo (OE) após realização de biópsia de lesão palpebral há 4 anos. Relatava surgimento de lesões amareladas em PS de ambos os olhos associadas a edema local (Figura 1), tendo a biópsia de PS OE (sem estudo imuno-histoquímico) revelado processo alérgico. Na ocasião, apresentava boa função do músculo levantador da pálpebra superior em ambos os olhos (AO), versões normais, acuidade visual de 20/20 AO. Paciente negava comorbidades e era pseudofácico AO. Solicitada tomografia de órbita (Figura 2) que revelou acentuado espessamento da musculatura extrínseca ocular bilateralmente (músculos retos superiores e retos laterais), discreta proptose ocular bilateral, discreta densificação da gordura e presença de tecido hipointenso em T2 impregnado acentuadamente pelo contraste na topografia das glândulas lacrimais (bilateral e simétrico), com extensão para as paredes laterais da órbita e pálpebras superiores. Tinha função tireoideana e anti-TRAB normais. Realizou biópsia de PS do olho direito com achados de estudo imuno-histoquímico (Figura 3) que revelou população de linfócitos T (CD3+) e B (CD 20+) com áreas com presença de aproximadamente 60 células/CGA positivas para IgG4/IgG de 30%, achados esses que levantam possibilidade de doença de IgG4. O paciente foi encaminhado ao hematologista, quando realizou dosagem de IgG4 (70mg/ml), sendo indicado tratamento com Mabthera® e Meticortem®. Durante este período, evoluiu com diplopia cruzada para longe e perto, assim como diplopia vertical esquerdo sobre direito. No teste de cobertura com prismas, apresentava exotropia para longe de 12 dioptrias prismáticas (DP) e 20 DP para perto, associada à hipertropia do OE de 6 DP. Nas versões notou-se hipofunção do músculo oblíquo superior esquerdo (-2) e hiperfunção do músculo oblíquo inferior esquerdo (+1), com hipótese diagnóstica de paresia de oblíquo superior esquerdo. Foi prescrito prisma de Fresnel de 8 DP com base inferior OE, apresentando fusão para longe e perto. Após a

estabilização do quadro, foi submetido à cirurgia para correção da ptose OE. Com a continuidade do tratamento, evoluiu com a resolução da diplopia e sem apresentação de outras formas clínicas da doença.



Figura 1: Aparência clínica das lesões palpebrais e ptose da pálpebra superior do olho esquerdo.



Figura 2: Tomografia de órbita mostrando espessamento da musculatura extrínseca ocular bilateralmente.

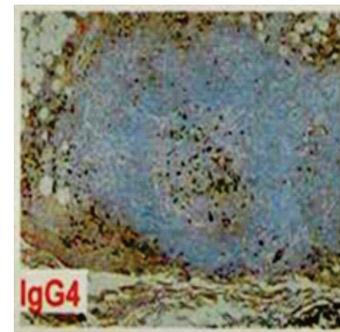


Figura 3: Achados do estudo imuno-histoquímico

DISCUSSÃO

DRIgG4 é um processo inflamatório, recentemente definido, caracterizado por infiltração tecidual por células plasmáticas portadoras de IgG4. É considerada uma condição sistêmica e une um amplo espectro de lesões tumefativas em múltiplos órgãos que anteriormente se pensava não estarem relacionados.⁽⁴⁾ A IgG4, dentre as quatro classes de imunoglobulinas (IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4) é a menos comum. No entanto, parece desempenhar um papel significativo nas reações alérgicas, mas não ativa o complemento e tem pouca afinidade por antígenos alvos.⁽⁵⁾

Edema pálpebra indolor é o sintoma de apresentação na maioria dos casos, enquanto a proptose com ou sem diplopia também é comum. Embora a tomografia do paciente em questão sugerisse o acometimento bilateral simétrico da musculatura extraocular, possivelmente a diplopia apresentada surgiu em decorrência de um maior acometimento da musculatura extraocular do OE, observado ao exame da motilidade ocular. Como no caso relatado, a acuidade visual geralmente não é

prejudicada, mas a compressão do nervo óptico causando cegueira tem sido relatada.⁽⁵⁾ Em contraste com o linfoma anaxial ocular, os doentes com DRIG4 raramente manifestam sintomas sistêmicos tais como perda de peso ou febre.⁽⁶⁾ Publicações anteriores sobre a DRIG4 com acometimento da órbita enfatizaram o aumento da glândula lacrimal, entretanto o espessamento da musculatura extraocular foi o achado mais comum.⁽⁷⁾ Os achados oculares geralmente são bilaterais em 62% dos casos, 69% têm envolvimento da glândula lacrimal, com acometimento bilateral da glândula lacrimal em 48%.⁽⁸⁾ Como não observamos descrição de ptose palpebral na literatura e o paciente não apresentava comprometimento da motilidade ocular sugestiva de comprometimento do III par craniano, acreditamos que a ptose palpebral esquerda do paciente possivelmente decorreu de lesão iatrogênica do músculo levantador da pálpebra superior durante a realização da primeira biópsia.

Com relação aos testes diagnósticos, a dosagem sérica de IgG4 é importante como teste inicial, pois concentrações elevadas tem alta sensibilidade e valor preditivo negativo para o diagnóstico de DRIG4. No entanto, já que outras condições também podem cursar com aumento dos níveis séricos de IgG4, o padrão ouro para o diagnóstico na maioria dos casos é a biópsia do órgão envolvido e a correlação clínico patológica.⁽⁹⁾

Identificar casos de DRIG4 é importante porque as lesões podem ser altamente responsivas ao tratamento direcionado com agentes biológicos.⁽⁴⁾ O tratamento é empírico e, como a fisiopatologia não é compreendida, tende-se a suprimir o processo com corticosteroides, embora recaídas sejam observadas com a descontinuidade do tratamento.⁽⁸⁾ Outros agentes imunossuppressores 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.⁽¹⁰⁾ Para o paciente em questão, optou-se pelo tratamento com associação do rituximabe ao corticoesteróide. Antes de iniciar o tratamento, é importante procurar um diagnóstico tecidual e excluir malignidade.

Estimar a incidência de DRIG4 é difícil pela baixa suspeita diagnóstica. Assim, chamamos a atenção para os achados do exame físico (características das lesões de pele apresentadas pelo paciente), assim como a relevância dos exames complementares, como o estudo imuno-histoquímico e a dosagem de IgG4.

Demonstra-se, então, a importância da anamnese detalhada e visão holística do paciente para a investigação diagnóstica, o que conduziu à hipótese de DRIG4 e possibilidade de tratamento direcionado para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes DA, Kido RY, Barros RH, Martins DL, Penachim TJ, Caserta NM. Doença relacionada à IgG4: pancreatite autoimune e manifestações extrapancreáticas. *Radiol Bras*. 2016;49(2):122-5.
2. 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):106-9.
3. Palazzo E, Palazzo C, Palazzo M. IgG4-related disease. *Joint Bone Spine*. 2014;81(1):27-31.
4. Khosroshahi A, Carruthers MN, Deshpande V, Unizony S, Bloch DB, Stone JH. Rituximab for the treatment of IgG4-related disease: lessons from 10 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(1):57-66.
5. Cheuk W, Yuen HK, Chan JK. Chronic sclerosing dacryoadenitis: part of the spectrum of IgG4-related Sclerosing disease? *Am J Surg Pathol*. 2007;31(4):643-5.
6. Khosroshahi A, Stone JH. A clinical overview of IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(1):57-66. Review.
7. Tiegs-Heiden CA, Eckel LJ, Hunt CH, Diehn FE, Schwartz KM, et al. Immunoglobulin G4-related disease of the orbit: imaging features in 27 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(7):1393-7.
8. Kubota T, Moritani S. Orbital IgG4-related disease: clinical features and diagnosis. *ISRN Rheumatol*. 2012; 2012:412896.
9. 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.
10. Mejico LJ. IgG4-related ophthalmic disease. *Saudi J Ophthalmol*. 2015;29(1):53-6.

Autor correspondente:

Jerrar Janedson Xavier Silva
Hospital de Olhos Santa Luzia
Estrada do Encanamento, 909 - Casa Forte, Recife - PE, Brasil
Cep: 52070-000
E-mail: jerrarx@hotmail.com