

NEUROPATIA ÓPTICA HEREDITÁRIA DE LEBER E SUAS REPERCUSSÕES TERAPÊUTICAS – UM RELATO DE CASO

Neiffer Nunes Rabelo¹; Luciano de Barros Mendes¹; Matheus Garcia Ribeiro²;
Ana Carla Pereira Oliveira²; Frederico Augusto Rodrigues de Oliveira¹;
Geovanna Versiani de Britto Brandão²

¹ Clínica de Olhos da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte; ² Centro Universitário Atenas.

OBJETIVOS

A Neuropatia Hereditária Óptica de Leber (NHOL) é uma doença rara, genética mitocondrial, neurodegenerativa e com hereditariedade não mendeliana, devido a três mutações primárias que ocorrem nos genes do DNA mitocondrial. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de um paciente portador da NHOL, com visão 20/200 OD e 20/400 OE, palidez de rima bitemporal após edema de disco e demonstrar as repercussões terapêuticas que essa afecção provoca.

RELATO DE CASO

Paciente E. R. S., masculino, 35 anos, compareceu ao serviço de emergência da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, com queixa de BAV há aproximadamente um ano. Ao exame, apresentou AV de 20/20 em OD e 20/400 em OE, além da presença de um edema de disco em OE. Pela história clínica e através de uma abordagem etiológica, foram descartados como diagnósticos diferenciais pela Neurite Óptica, Doença da Arranhadura do Gato, HIV, além de doenças infecciosas, reumatológicas e auto-imunes. Após 15 dias, evoluiu com edema de disco em OD, associado a uma palidez bitemporal, em OE, pela evolução crônica do quadro, como ilustra a retinografia nas imagens 01 e 02. Neste segundo momento de avaliação do paciente, foram feitos exames que salientaram a hipótese da Neuropatia de Leber: Potencial Visual Evocado (alterado com lentificação de ondas), OCT de Disco (perda da camada de fibras nervosas em região temporal), como iustram as figuras 03 e 04. Dessa forma, foi solicitado o teste gênético que confirmou a herança mitocondrial e foram descartadas demais afecções (VDRL, FAN, FR e Vitamina B12 normais). Com isso, foi orientado o seguimento do paciente no setor de neuro-oftalmologia, para acompanhamento da sua evolução e avaliado o uso da Idabenona 300mg de 8 em 8 horas, via oral. As principais mutações que ocorrem no DNA mitocondrial estão localizadas em três diferentes genes nas posições: m.11778G>A no gene MT-ND4; m.3460G>A no gene MT-ND1, e m.14484T>C no gene MT-ND6. Todos esses genes levam a uma alteração das subunidades do complexo I da cadeia respiratória mitocondrial, acarretando a redução do trifosfato de adenosina (ATP) e o conseqüente aumento dos radicais livres, causando, por conseqüente, a morte das células ganglionares da retina. As mutações na posição 11778 apresentam o pior prognóstico, com taxas parciais de recuperação visual de 4 a 25%. Autores acreditam que a abordagem terapêutica deve ser baseada na prescrição de benzoquinonas de cadeia curta, uma vez que estes compostos são capazes de recuperar o fluxo de elétrons mitocondriais na presença de um complexo I disfuncional.

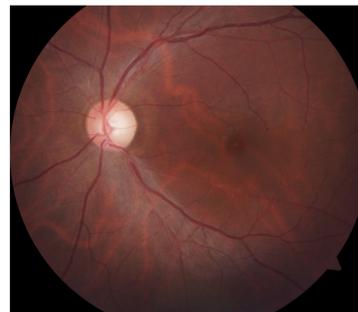


IMAGEM 1

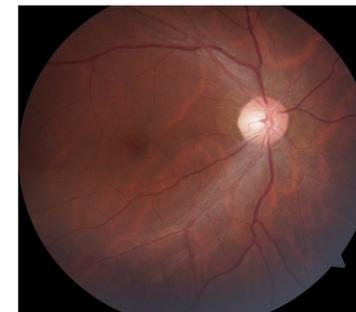


IMAGEM 2

Imagem 1: Retinografia colorida.
Imagem 2: Retinografia colorida.

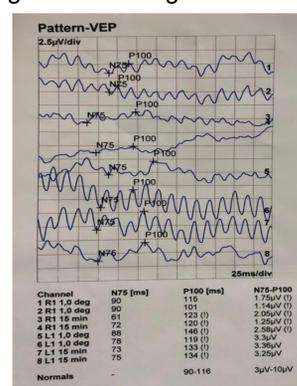


IMAGEM 3

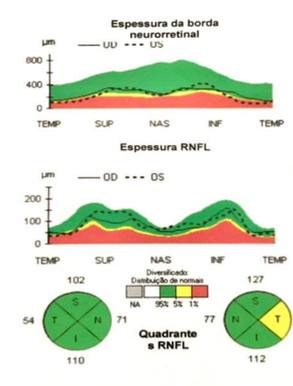


IMAGEM 4

Imagem 3: Potencial Visual Evocado: alteração com lentificação de ondas.
Imagem 4: OCT de Disco: perda da camada de fibras nervosas em região temporal.

Uma das características essenciais dessas quinonas é a sua capacidade lipofílica, que faz com que atravessem com facilidade as membranas mitocondriais. A Idabenona uma benzoquinona de cadeia curta, foi aprovada em 2015, na Europa. Os mecanismos de ação dessa droga incluem a estimulação da formação do ATP, capacidade antioxidante, eliminação de radicais livres e proteção contra peroxidação lipídica. Além da Idabenona, há também a terapia genética que tem sido amplamente estudada como alvo terapêutico para as doenças mitocondriais sendo uma opção de tratamento promissora pelo fato de que a camada de células ganglionares é de fácil de acesso. Outra terapia gênica avaliada foi a expressão nuclear alotópica e a introdução de todo o mDNA dentro da mitocôndria.

CONCLUSÃO

Por assim ser, uma doença genética, hereditária e mitocondrial, as terapêuticas atuais encontradas não são de fácil acesso, a nível populacional e eficácia comprovada. Fica aqui demonstrada a necessidade de maiores pesquisas e revisões sistemáticas de trabalhos que abordem esses pontos. Além disso, seria demasiadamente importante evidenciar a eficácia de avaliar, pelo caráter genético da doença e transmissão mitocondrial pela mãe, a árvore genealógica da família, para um possível aconselhamento genético e ter uma forma fidedigna de diagnóstico precoce e prevenção da perda da visão e atrofia óptica, ou até realizar um rastreio na fases pré-sintomática da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Bianco A., Bisceglia L., De Caro M.F., Galeandro V., Bonias P., Tullo A et al. Leber's hereditary optic neuropathy, intellectual disability and epilepsy presenting with variable penetrance associated to the m.3460G>A mutation and a heteroplasmic expansion of the microsatellite in MTRNR1 gene – case report. 2018-BMC Med Genet 19, 129
- 2- CHEN J, Brodsky, MD Presymptomatic Visual Loss in Leber Hereditary Optic Neuropathy. A Therapeutic Window of Opportunity?. American Academy, Minnesota, 2017 v. 124, n. 6,
- 3- PAULO, P. A. S. Perspectivas de tratamento na Neuropatia Ótica Hereditária de Leber. Mestrado Integrado em Medicina 2018 – Universidade de Porto.
- 4- Catarino B.; Klopstoc T., . Use of Idebenone for the Treatment of Leber's Hereditary Optic Neuropathy. J. inborn errors metab. screen., 2017 v. 5, e170013.