

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GABRIEL SANT'ANA RAMMERT PIPOLO

DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA: ESTUDO RETROSPECTIVO E ANÁLISE DE CASOS
EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO SUL DO BRASIL

CURITIBA

2024

GABRIEL SANT'ANA RAMMERT PIPOLO

DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA: ESTUDO RETROSPECTIVO E ANÁLISE DE CASOS
EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO SUL DO BRASIL

TCC apresentado ao curso de Pós-Graduação em
Oftalmologia, Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná, como requisito
parcial à obtenção do título de Especialista em
Oftalmologia.

Orientador: Prof. Dr. Mario Teruo Sato

CURITIBA

2024

DEDICATÓRIA

*AOS MEUS PAIS, IRMÃOS E MINHA NAMORADA POR FAZEREM PARTE
DA MINHA VIDA, DE QUEM SOU E DE COMO SOU.
AO DR. MARIO TERUO SATO, SEM O QUAL ESSE PROJETO NÃO SERIA
POSSÍVEL.*

AGRADECIMENTOS

À minha família pelo apoio e estar sempre por perto.

Ao Prof. Dr. Mario Teruo Sato, meu orientador, pelo apoio e ensinamentos.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico (SAME) e da equipe de funcionários do administrativos do SAM23, pela pronta disposição a ajudar sempre que foi necessário.

À Universidade Federal do Paraná, sem a qual esse trabalho de conclusão de curso de especialização em oftalmologia não seria possível.

EPÍGRAFE

Aprender sem pensar é tempo perdido.

Confúcio

RESUMO

A Síndrome de Morsier, também conhecida como displasia Septo- Óptica, é uma síndrome neuro-oftalmológica rara, com apresentação oftalmológica, neurológica e endócrina grave. Os pacientes costumam apresentar baixa acuidade visual severa, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e alterações dos hormônios hipofisários. Na literatura médica, encontramos pouco mais de 100 artigos relacionados a síndrome, nenhum com uma casuística significativa. Apresentamos um estudo retrospectivo em revisão de prontuários de pacientes do Complexo Hospital de Clínica de Curitiba com diagnóstico confirmado por exames de ressonância nuclear magnética, exame oftalmológico completo e exames laboratoriais com a maior casuística de casos relatados na literatura. A Síndrome de Morsier é uma síndrome com amplo impacto na vida do paciente e sua abordagem deve ser multiprofissional. O conhecimento do seu espectro de apresentação clínica é fundamental para um diagnóstico precoce e manejo adequado dos pacientes.

ABSTRACT

Morsier Syndrome, also known as Septo-Optic Dysplasia (SOD) is a rare neuro-ophthalmic syndrome with severe ophthalmological, neurological and endocrinological repercussion. Patients usually present an important visual acuity loss, neuropsychomotor development delay and changes of pituitary hormones. In our literature review, we found a little over a hundred SOD-related articles, none of them with a relative significant casuistry. We present a retrospective study based on medical records review from the Clinical Hospital of Paraná with SOD, confirmed by nuclear magnetic imaging, a complete ophthalmological examination and laboratory tests with the largest number of SOD patients in medical literature. Morsier's Syndrome is a syndrome with broad impact in patient's life and its approach must be multidisciplinary. Knowledge of the spectrum of clinical presentation is a key for early diagnosis and better patient care.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO ENTRE OS SEXOS.....	22
GRÁFICO 2 – ACHADOS OFTALMOLÓGICOS.....	23
GRÁFICOS 3 E 4 – ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS.....	23
GRÁFICO 5 – ANTECEDENTES GESTACIONAIS.....	24

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Análise das variáveis “sexo” e “cor”	19
TABELA 2 – Análise das alterações oftalmológicas.....	20
TABELA 3 - Análise das alterações endócrinas.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

DSO – Displasia Septo-óptica

SOD - Septo-Optic Dysplasia

AVCC – Acuidade visual com correção

HC – Hospital de Clínicas

RNM – Ressonância nuclear magnética

FO – Fundoscopia

GH – Hormônio do crescimento

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	PROBLEMA.....	16
1.2	OBJETIVOS.....	16
1.2.1	Objetivo geral	16
1.2.2	Objetivos específicos	17
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3	MATERIAL E MÉTODOS	18
4	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	22
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
5.1	RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	25
	REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de De Morsier, também conhecida como displasia-septo óptica (DSO), é uma síndrome rara¹, com uma incidência aproximada de 2 a 3 pacientes para cada 100.000 nascidos vivos². Existem na literatura relatos também de formas familiares ainda mais raras, relacionadas com mutações no gene repressor da transcrição HESX1 e genes fatores de transcrição SOX2 e SOX3². Esse fato, leva a crer que fatores ambientais também desempenham um papel fundamental na síndrome. Os pacientes portadores podem apresentar baixa acuidade visual em graus variados, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM)³, alterações dos hormônios hipofisários⁴ e a maioria apresenta déficit da capacidade intelectual^{1,3}.

1.1 PROBLEMA

É de interesse que essa síndrome seja melhor estudada e descrita. Na literatura médica, encontramos pouco mais de 100 artigos relacionados a síndrome, nenhum com uma casuística significativa. Apresentamos nesse projeto um estudo retrospectivo baseado em revisão de prontuários em um hospital universitário no sul do Brasil com a maior casuística relatada por um único hospital na literatura.

1.2 OBJETIVOS

Acreditamos que com um relato relativamente extenso para uma doença rara e apresentando a maior casuística já reportada em um único serviço hospitalar, conseguiremos auxiliar colegas na investigação, diagnóstico precoce e manejo da Síndrome de Morsier.

1.2.1 Objetivo geral

Relatar um relativamente grande número de casos em único serviço sobre displasia septo-óptica, com enfoque em apresentação oftalmológica, endocrinológica e neurológica.

1.2.2 Objetivos específicos

Auxiliar colegas no diagnóstico precoce e manejo do paciente portador de displasia septo-óptica como um todo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O diagnóstico da Síndrome de Morsier é firmado na presença de dois ou mais critérios da tríade clássica: hipoplasia de nervo óptico, anormalidades hormonais hipofisárias e agenesia de estruturas de linha média do encéfalo. Apenas 1/3 dos pacientes apenas apresentam a tríade completa. A clínica é heterogênea, variando em relação a apresentação e gravidade. A suspeita diagnóstica pode já estar presente em recém-nascidos que apresentem hipoglicemia, nistagmo e criptorquidia, devendo ser investigados agenesia de estruturas de linha média, suspeitando da DSO.

A hipoplasia do nervo óptico pode ser uni- ou, mais comumente, bilateral. Outros sinais oftalmológicos estão frequentemente presentes como nistagmo e estrabismo. As alterações do sistema nervoso central são parte da tríade clássica e estão presentes na maioria dos pacientes.

O manejo da DSO é complexo e requer atuação de uma equipe multidisciplinar em vários estágios: diagnóstico, tratamento e seguimento. Está bem estabelecido que alterações congênitas do eixo hipotálamo-hipófise podem levar a obesidade precoce, crescimento assimétrico da estrutura óssea, alteração no tom de voz e desenvolvimento de órgãos genitais, devendo ser considerado a reposição hormonal já na infância.

DSO é uma síndrome genética rara e com consequências graves para o paciente e necessidade de equipe multidisciplinar auxiliando o paciente e sua família. Devido a sua heterogenicidade de apresentação clínica, a avaliação do paciente por centros de referência especializados e um diagnóstico diferencial preciso com outras patologias é de extrema importância, sendo o diagnóstico laboratorial, radiológico e oftalmológico precoce é essencial para o bom acompanhamento desses pacientes.

Acreditamos que com os dados de prontuários de pacientes em nosso serviço, a maior casuística já relatada por um serviço hospitalar, destacando as condições clínicas, achados oftalmológicos e neuroendócrinos encontrados em nossos pacientes,

conseguiremos ajudar os colegas a entender mais a DSO e na abordagem multidisciplinar desses pacientes.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Estudo epidemiológico, retrospectivo e descritivo de prontuários de pacientes atendidos no serviço de oftalmologia do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR (CHC-UFPR). Foram analisados 16 prontuários de pacientes. Para ser incluído na pesquisa o prontuário do paciente constar o diagnóstico de displasia septo-óptica confirmado em atendimentos no CHC-UFPR em nosso serviço de oftalmologia nos últimos 20 anos por ressonância magnética de crânio.

Foram avaliadas variáveis como sexo, cor, acuidade visual corrigida, presença de alterações fundoscópicas e nistagmo além de alterações endocrinológicas, alterações no desenvolvimento neuropsicomotor e comportamentais e intercorrências gestacionais relatadas, totalizando dez variáveis analisadas. Em busca de facilitar o entendimento dos dados, optamos por analisar as variáveis de maneira binária, por vezes ternária, sendo a variável a possibilidade de ser “presente”, “ausente” ou “não consta em prontuário”. (Tabelas 1,2,3,4,5)

Tamanho da amostra:

Foram analisados 16 prontuários de pacientes.

Metodologia de análise de dados:

Os dados encontrados através da revisão de prontuário serão avaliados por análise multivariada através de regressão linear múltipla.

Critérios de inclusão:

- Prontuários de pacientes que tiveram a primeira consulta no serviço CHC-UFPR no período definido (últimos 20 anos).
- Prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado para displasia septo-óptica com neuroimagem em nosso serviço.

Critérios de exclusão:

- Pacientes que não preencheram critério diagnóstico para displasia septo-óptica.

	Sexo	Cor
1	F	B
2	M	B
3	M	B
4	M	B
5	M	B
6	F	B
7	F	B
8	M	B
9	M	B
10	M	B
11	M	B
12	M	N
13	F	B
14	M	B
15	F	B
16	F	B

Tabela 1: análise das variáveis “sexo” e “cor”. “M” = Masculino. “F” = Feminino. “B” = pele branca. “N” = pele negra.

	Amaurose em pelo menos 1 olho	Nistagmo	Hipoplasia de nervo óptico
1	Sim	Sim	Sim
2	Sim	Sim	Sim
3	Sim	Não	Sim
4	Sim	Sim	Sim

5	Sim	Sim	Sim
6	Sim	Sim	Sim
7	Sim	Sim	Sim
8	Sim	Sim	Sim
9	Sim	Sim	Sim
10	Sim	Sim	Sim
11	Sim	Sim	Sim
12	Sim	Não consta em prontuário	Sim
13	Sim	Sim	Sim
14	Sim	Sim	Sim
15	Sim	Sim	Sim
16	Sim	Sim	Sim

Tabela 2: Alterações oftalmológicas. Análise das variáveis “amaurose em pelo menos um olho”, “nistagmo” e “hipoplasia de nervo óptico”.

	Alterações endócrinas	Intercorrências na gestação	Alterações no desenvolvimento psicomotor
1	Sim	Sim	Sim
2	Sim	Não	Sim
3	Não	Não	Sim
4	Sim	Não	Sim
5	Sim	Não	Não
6	Não	Sim	Sim
7	Sim	Sim	Sim
8	Não	Não	Não
9	Sim	Sim	Sim
10	Sim	Não	Não
11	Não	Sim	Sim
12	Não	Não consta em	Não consta em prontuário

		prontuário	
13	Não	Não	Sim
14	Sim	Não	Sim
15	Sim	Não	Sim
16	Não	Não	Não

Tabela 3: Alterações endócrinas. Análise das variáveis “alterações endócrinas”, “intercorrências na gestação”, “alterações no desenvolvimento psicomotor”.

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Apresentamos aqui o resultado da análise estatística das variáveis descritas. Desse modo, sua descrição se dará de maneira fragmentada para cada variável.

Do espaço amostral analisado, 10 (63%) dos pacientes eram do gênero masculino (**gráfico 01**). Além disso, dos 16 pacientes, apenas um era de pele preta, sendo que os demais eram de pele cor branca.

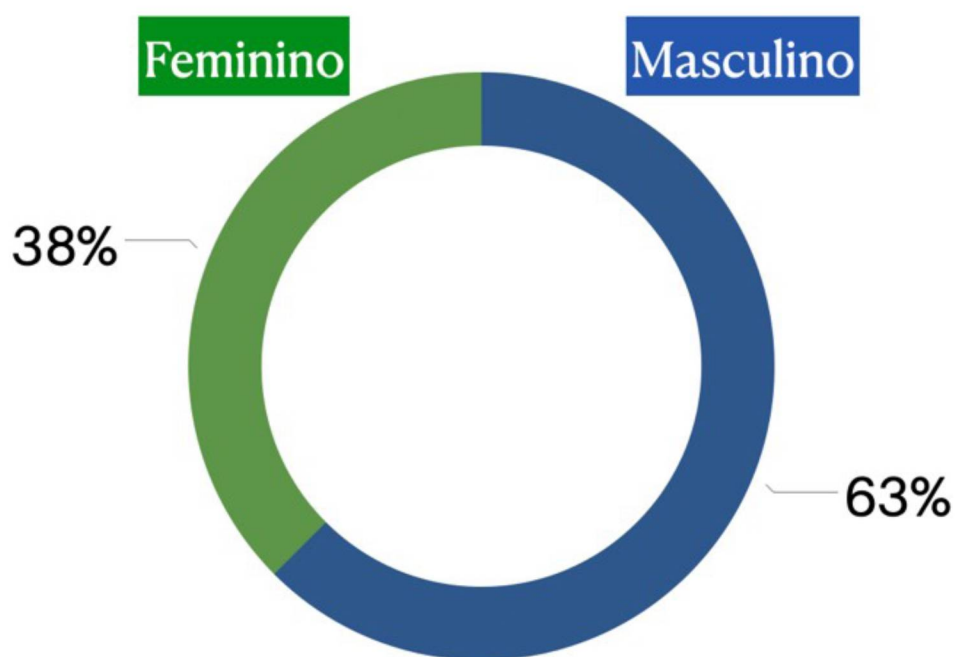


Gráfico 1

Gráfico 01: gráfico de distribuição entre os sexos

Em relação às alterações oftalmológicas, 100% dos pacientes apresentavam amaurose legal em pelo menos um olho. Foi reportado amaurose em 16 dos 16 pacientes, das quais 8 eram bilaterais, 3 somente no olho direito. Além do déficit visual, todos os pacientes apresentaram outras alterações oftalmológicas, sendo elas nistagmo presente em 81% e hipoplasia de nervo óptico em 100% dos pacientes (**gráfico 02**).

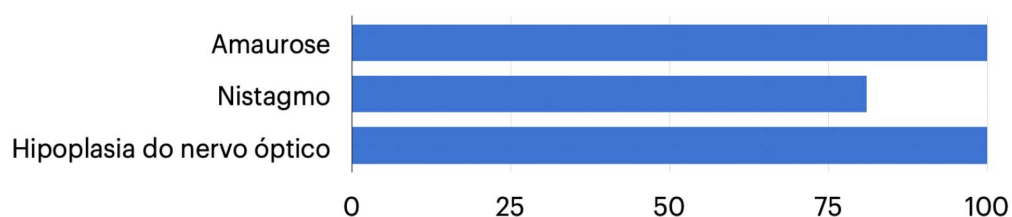
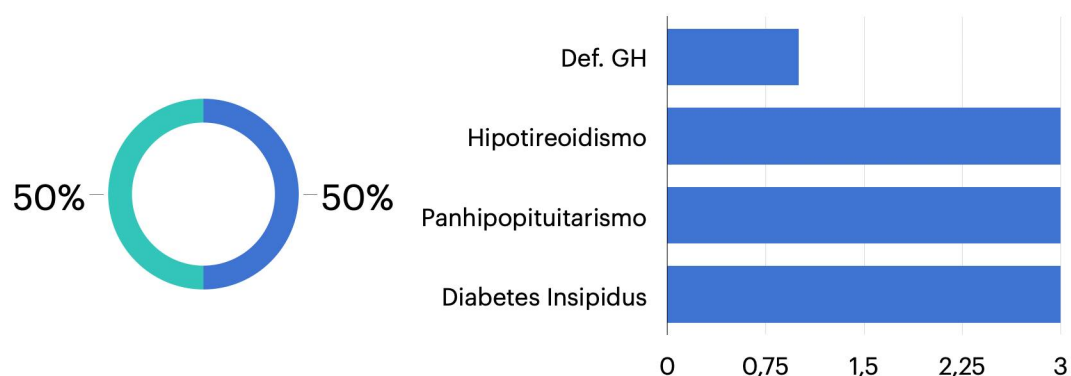


Gráfico 02: achados oftalmológicos

Metade dos prontuários de pacientes analisados apresentaram alterações endocrinológicas (**gráfico 03**). Dentre elas, houve um equilíbrio entre panhipopituitarismo, hipotireoidismo e diabetes insipidus, todos presentes em 3 pacientes cada. Deficiência do hormônio do crescimento (GH) isolada foi o achado menos comum, presente em apenas 1 dos pacientes. (**gráfico 04**).



Gráficos 03 e 04: alterações endócrinas.

Dentre os achados relacionados a intercorrências na gestação, 5 mães (24%) de pacientes relataram em prontuário alguma intercorrência. Aproximadamente 15% relatam história de infecção do trato urinário durante a gestação. Hipotireoidismo, pré-eclâmpsia, placenta prévia, além de relato de tentativa de aborto provocado na

gestação de um dos pacientes. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, autismo, descrito na literatura como frequente nos portadores da DSO, foi encontrado em somente 1 dos pacientes. O uso de drogas pela mãe durante a gestação foi descrito em 2 dos prontuários e não foi perguntado nos outros

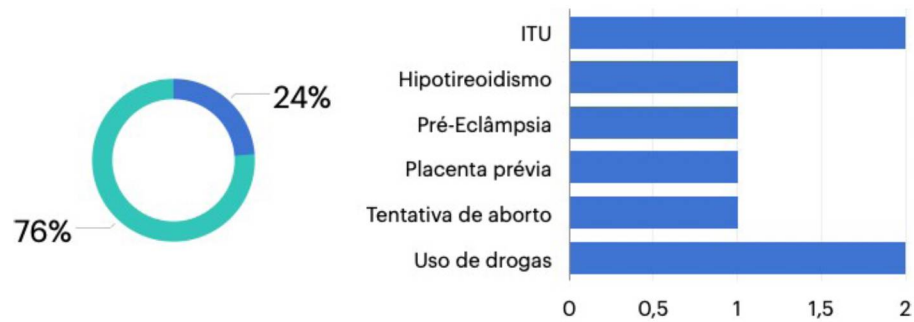


Gráfico 05: antecedentes gestacionais das mães dos pacientes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Morsier é uma síndrome com amplo impacto na vida do paciente e sua abordagem deve ser multiprofissional. O conhecimento do seu espectro de apresentação clínica e os fatores relacionados é fundamental para um diagnóstico precoce e manejo adequado dos pacientes.

4.1 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Sugerimos o aumento do número de prontuários de pacientes em um estudo futuro em realização em nosso serviço de oftalmologia e avaliamos também questionar a relação de alterações no corpo caloso com distúrbios neuro-cognitivos em um projeto de pesquisa futuro.

REFERÊNCIAS

1. Sataite I, Cudlip S, Jayamohan J, Ganau M. Septo-optic dysplasia. *Handb Clin Neurol*. 2021;181:51-64. doi: 10.1016/B978-0-12-820683-6.00005-1. PMID: 34238479.
2. Ferraria N, Castro S, Amaral D, Lopes L. Septo-optic dysplasia: fitting the pieces together. *BMJ Case Rep*. 2013. pii: bcr2013009596.
3. Signorini SG, Decio A, Fedeli C, Luparia A, Antonini M, Bertone C, et al. Septo-optic dysplasia in childhood: the neurological, cognitive and neuro-ophthalmological perspective. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(11):1018-24.
4. Oatman OJ, McClellan DR, Olson ML, Garcia-Filion P. Endocrine and pubertal disturbances in optic nerve hypoplasia, from infancy do adolescence. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2015;2015(1):8. PMID: 25878671