

Tarso Adoni

**Neuromielite óptica recorrente - aspectos clínicos,  
imunológicos e imagenológicos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutor em Ciências

Programa de: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Dagoberto Callegaro

São Paulo

2010

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Adoni, Tarso

Neuromielite óptica recorrente : aspectos clínicos, imunológicos e imagenológicos /  
Tarso Adoni. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de: Neurologia.

Orientador: Dagoberto Callegaro.

Descritores: 1.Neuromielite óptica 2.Recidiva 3.Neuromielite óptica/imunologia  
4.Imunoglobulina G/análise 5.Imagem por ressonância magnética

USP/FM/DBD-371/10

*Dedico*

*Aos meus pais, **Dreyfus e Teresinha**, a quem ofereço a minha perene e  
sempre insuficiente gratidão.*

*À **Jerusa**, que faz de mim uma pessoa melhor.*

*Aos meus irmãos, **Mikael e André Luís**, pelo aprendizado contínuo.*

*Aos **pacientes**, motivo último do esforço até aqui empreendido.*

## AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Dagoberto Callegaro**, responsável pelo Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, orientador desta tese, pela confiança e, acima de tudo, pela possibilidade de trabalhar ao seu lado e compartilhar de suas sábias ponderações.

Ao **Prof. Dr. Luis dos Ramos Machado**, professor do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela pronta disponibilidade em ajudar na confecção desta tese, pela amizade e pelas sempre inteligentes observações.

Ao **Prof. Dr. Fernando Kok**, professor livre-docente do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que não mediu esforços para tornar este estudo viável.

Ao **Prof. Dr. Paulo Eurípides Marchiori**, professor livre-docente do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo apoio durante a realização deste estudo.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Nitrini**, professor livre-docente do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e coordenador do Curso de Pós-Graduação em Neurologia da Universidade de São Paulo, pelo exemplo.

Ao **Prof. Dr. Eduardo Genaro Mutarelli**, professor do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela amizade e pelos constantes ensinamentos.

Ao **Prof. Dr. Luiz Antonio de Lima Resende**, professor livre-docente do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista, que ampliou a minha capacidade de enxergar o mundo para melhor compreendê-lo.

Aos **Drs. Angelina Maria Martins Lino e Eli Faria Evaristo**, assistentes doutores do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela ativa participação no Exame de Qualificação desta tese.

Ao **Dr. Leandro Tavares Lucato**, assistente doutor do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelas inestimáveis contribuições durante a realização desta tese.

Aos **amigos da Equipe DFV Neuro**, pelo compartilhamento do trabalho e da amizade.

Ao **Dr. Douglas Ricardo Haibi**, médico intensivista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, pelo valioso auxílio na análise de dados desta tese.

Ao **Dr. Marcus Vinícius de Nigro Corpa**, pela revisão dos trabalhos científicos originados a partir desta tese.

Aos **amigos do BCTRIMS**, *Brazilian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*.

E, finalmente, aos **amigos do Ambulatório de Doenças Desmielinizantes** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **Dra. Lenira Moraes, Dr. Douglas Kazutoshi Sato, Dra. Samira Luísa dos Apóstolos Pereira e Dr. Thiago de Faria Junqueira**.

“Teria dito Tales de Mileto: *Todas as coisas são feitas de água*. E assim começaram a filosofia e a ciência.”

(Bertrand Russell, *In: História do Pensamento Ocidental*)

Os artigos originais abaixo descritos fundamentam esta tese.

**Adoni T**, Lino AMM, Marchiori PE, Kok F, Callegaro D. Seroprevalence of NMO-IgG antibody in Brazilian patients with neuromyelitis optica. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(2-B):295-7. (**Anexo D**)

**Adoni T**, Lino AMM, da Gama PD, Apóstolos-Pereira SL, Marchiori PE, Kok F, Callegaro D. Recurrent neuromyelitis optica in Brazilian patients: clinical, immunological, and neuroimaging characteristics. *Mult Scler* 2010;16:81-6. (**Anexo E**)

Matiello M, Kim HJ, Kim W, Brum DG, Barreira AA, Kingsbury D, Plant GT, **Adoni T**, Weinshenker BG. Familial neuromyelitis optica. *Neurology*. 2010;75:310-15. (**Anexo F**)



## SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Símbolos

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

*Summary*

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	01
1.1 Histórico .....	02
1.2 Patologia da NMO .....	04
1.3 Tratamento .....	05
1.4 Prognóstico .....	05
1.5 Evolução do conceito de Neuromielite Óptica .....	06
1.6 As aquaporinas .....	11
1.6.1 Definição .....	11
1.6.2 A descoberta das aquaporinas .....	12
1.6.3 A família das aquaporinas .....	19
1.6.4 A aquaporina 4 .....	21
1.6.5 A interação entre a AQP4 e o NMO-IgG .....	24
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	27
<b>3 CASUÍSTICA E METÓDOS</b> .....	29
3.1 Casuística .....	30
3.1.1 Critérios de inclusão .....	32
3.1.2 Critérios de exclusão .....	33
3.2 Métodos .....	33
3.2.1 Avaliação clínica .....	33

3.2.2 Pesquisa do anticorpo NMO-IgG .....	34
3.2.3 Avaliação dos pacientes com neurite óptica recorrente .....	35
3.2.4 Métodos laboratoriais .....	36
3.2.5 Neuroimagem .....	37
3.3 Estatística .....	38
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
4.1 Aspectos clínicos dos pacientes com NMO recorrente .....	40
4.2 Aspectos por RM dos pacientes com NMO recorrente .....	46
4.3 Resultado da pesquisa do anticorpo NMO-IgG em pacientes com outros diagnósticos .....	53
4.3.1 Aspectos clínicos dos pacientes com neurite óptica recorrente .....	54
4.3.2 Aspectos clínicos dos pacientes com neurite óptica recorrente que evoluíram para NMO .....	56
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>58</b>
5.1 Aspectos clínicos dos pacientes com NMO recorrente .....	59
5.1.1 Autoanticorpos nos pacientes portadores de NMO recorrente .....	60
5.1.2 NMO-IgG nos pacientes portadores de NMO recorrente .....	62
5.2 Aspectos imagenológicos dos pacientes com NMO recorrente .....	63
5.3 Resultado da pesquisa do anticorpo NMO-IgG em pacientes com outros diagnósticos .....	64
5.3.1 Aspectos clínicos dos pacientes com neurite óptica recorrente .....	65
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	<b>67</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>70</b>
Anexo A - Escala expandida do estado de incapacidade (EDSS) .....	71
Anexo B - Tabela B1 Características clínicas dos 28 pacientes com neuromielite óptica recorrente com o resultado da pesquisa do autoanticorpo NMO-IgG e doenças associadas .....	75

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

