

SÍNDROME DE SUSAC: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

SUSAC SYNDROME: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

SÍNDROME DE SUSAC: UNA REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Antonio de Jesus Lima¹
Georgia Ribeiro Carvalho²
Isadora Leal Galvão Navarro e Melo³
Marcela Sales de Lucca Rodrigues⁴

RESUMO: Este artigo teve como objetivo fornecer uma análise abrangente da síndrome de Susac, abordando suas formas de apresentação, complicações, fisiopatologia e estratégias terapêuticas atuais. Esta revisão narrativa de literatura foi realizada com base em artigos disponíveis na U.S. National Library of Medicine (PubMed) e publicados nos últimos anos. Os descritores utilizados foram “Susac Syndrome”, “Diagnosis”, e “Therapeutics”. Foram selecionados 9 artigos que oferecem informações relevantes sobre a síndrome de Susac, suas manifestações clínicas, complicações neurológicas, visuais e auditivas, além de abordagens terapêuticas. A revisão destacou a importância da ressonância magnética e da angiografia fluorescente no diagnóstico precoce, assim como a necessidade de monitoramento contínuo por audiometria. Apesar do avanço no uso de terapias imunossupressoras e biológicas, como a imunoglobulina intravenosa e o rituximabe, a resposta ao tratamento permanece variável, e a recorrência dos surtos representa um desafio constante. Conclui-se que, embora avanços tenham sido feitos no entendimento e tratamento da síndrome de Susac, há uma necessidade urgente de padronizar critérios diagnósticos e terapêuticos, além de fomentar pesquisas sobre novas terapias imunomoduladoras e biomarcadores que possam melhorar os desfechos clínicos dos pacientes.

2590

Palavras-chave: Síndrome de Susac. Diagnóstico. Terapêutica.

ABSTRACT: This article aimed to provide a comprehensive analysis of Susac syndrome, addressing its forms of presentation, complications, pathophysiology, and current therapeutic strategies. This narrative literature review was conducted based on articles available in the U.S. National Library of Medicine (PubMed) and published in recent years. The descriptors used were “Susac Syndrome,” “Diagnosis,” and “Therapeutics.” Nine articles were selected that offer relevant information on Susac syndrome, its clinical manifestations, neurological, visual, and auditory complications, as well as therapeutic approaches. The review highlighted the importance of magnetic resonance imaging and fluorescein angiography in early diagnosis, as well as the need for continuous monitoring through audiometry. Despite advances in the use of immunosuppressive and biological therapies, such as intravenous immunoglobulin and rituximab, treatment response remains variable, and the recurrence of flares represents an ongoing challenge. It is concluded that, although progress has been made in understanding and treating Susac syndrome, there is an urgent need to standardize diagnostic and therapeutic criteria, as well as to promote research into new immunomodulatory therapies and biomarkers that can improve clinical outcomes for patients.

Keywords: Susac Syndrome. Diagnosis. Therapeutics.

¹Discente de medicina, Faculdade Santa Marcelina (FASM).

²Discente de medicina, Universidade Professor Edson Antônio Velano. (UNIFENAS).

³Discente de medicina, Universidade Professor Edson Antônio Velano. (UNIFENAS).

⁴ Discente de medicina, Faculdade de Minas (FAMINAS).

RESUMEN: Este artículo tuvo como objetivo proporcionar un análisis exhaustivo del síndrome de Susac, abordando sus formas de presentación, complicaciones, fisiopatología y estrategias terapéuticas actuales. Esta revisión narrativa de la literatura se realizó en base a artículos disponibles en la U.S. National Library of Medicine (PubMed) y publicados en los últimos años. Los descriptores utilizados fueron “Susac Syndrome”, “Diagnosis” y “Therapeutics”. Se seleccionaron 9 artículos que ofrecen información relevante sobre el síndrome de Susac, sus manifestaciones clínicas, complicaciones neurológicas, visuales y auditivas, además de enfoques terapéuticos. La revisión destacó la importancia de la resonancia magnética y la angiografía fluorescente en el diagnóstico temprano, así como la necesidad de un monitoreo continuo mediante audiometría. A pesar de los avances en el uso de terapias inmunosupresoras y biológicas, como la inmunoglobulina intravenosa y el rituximab, la respuesta al tratamiento sigue siendo variable, y la recurrencia de los brotes representa un desafío constante. Se concluye que, aunque se han realizado avances en la comprensión y el tratamiento del síndrome de Susac, hay una necesidad urgente de estandarizar los criterios diagnósticos y terapéuticos, además de fomentar la investigación sobre nuevas terapias inmunomoduladoras y biomarcadores que puedan mejorar los resultados clínicos de los pacientes.

Palabras clave: Síndrome de Susac. Diagnóstico. Terapéutica.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Susac (SS) é uma doença rara e debilitante, descrita pela primeira vez em 1979 por John O. Susac, caracterizada por uma tríade clínica composta por encefalopatia, oclusão de ramos das artérias retinianas e perda auditiva neurosensorial (Tashima et al., 2001; Entezari et al., 2016; Kefi et al., 2017). Embora seja predominantemente observada em mulheres jovens, a doença pode afetar homens e indivíduos de outras faixas etárias, tornando o diagnóstico precoce um desafio devido à sua apresentação clínica variável (Tashima et al., 2001; Entezari et al., 2016). A patogênese da SS permanece incerta, mas acredita-se que seja uma endotelite autoimune, que envolve a inflamação das arteríolas precapilares do cérebro, retina e ouvido interno, resultando em microinfartos nesses tecidos (Gertner & Rosenbloom, 2016; Kefi et al., 2017; Tashima et al., 2001).

Um dos maiores obstáculos para o diagnóstico precoce da SS é a apresentação incompleta da tríade clínica. Estudos mostram que apenas uma pequena porcentagem de pacientes apresenta os três sintomas ao mesmo tempo, o que frequentemente leva a diagnósticos errôneos de esclerose múltipla ou outras condições neurológicas (Entezari et al., 2016; Kefi et al., 2017; Tashima et al., 2001). A ressonância magnética (RM) é uma ferramenta diagnóstica crucial, pois geralmente revela lesões características no corpo caloso, com uma aparência de "bola de neve" em imagens T₂, o que ajuda a diferenciar a SS de outras doenças desmielinizantes (Gertner & Rosenbloom, 2016; Kefi et al., 2017). Além disso, a angiografia fluorescente é essencial para identificar oclusões arteriais retinianas, muitas vezes assintomáticas, mas que podem causar

perda visual significativa se não forem tratadas (Entezari et al., 2016; Kefi et al., 2017; Gertner & Rosenbloom, 2016).

As manifestações auditivas da SS, embora menos comuns na fase inicial, também desempenham um papel importante no diagnóstico. A perda auditiva neurossensorial, tipicamente de baixa frequência, pode ser progressiva e resultar em surdez permanente se não for adequadamente tratada (Tashima et al., 2001; Entezari et al., 2016). A audiometria é uma ferramenta essencial para avaliar o grau de perda auditiva e deve ser realizada rotineiramente em pacientes suspeitos de SS, mesmo na ausência de queixas auditivas (Kefi et al., 2017). A doença pode evoluir de forma silenciosa, com surtos episódicos que agravam a deterioração neurológica, visual e auditiva, reforçando a importância de um diagnóstico precoce e preciso (Gertner & Rosenbloom, 2016).

O tratamento da SS envolve o uso agressivo de corticosteroides em altas doses para controlar a inflamação e prevenir a progressão dos danos vasculares. A imunossupressão, com o uso de ciclofosfamida, metotrexato ou micofenolato de mofetil, é frequentemente necessária para estabilizar a doença em longo prazo (Gertner & Rosenbloom, 2016; Tashima et al., 2001; Entezari et al., 2016). Em casos refratários, o uso de imunoglobulina intravenosa (IVIg) e rituximabe tem mostrado eficácia, particularmente em pacientes que não respondem ao tratamento convencional (Kefi et al., 2017; Gertner & Rosenbloom, 2016). No entanto, o manejo terapêutico ideal ainda é incerto, e há uma necessidade urgente de estudos clínicos controlados para estabelecer diretrizes terapêuticas mais eficazes (Tashima et al., 2001; Entezari et al., 2016; Gertner & Rosenbloom, 2016).

2592

Apesar do avanço no conhecimento sobre a SS, a doença continua a ser um desafio clínico, principalmente devido à sua raridade e à falta de biomarcadores específicos que possam auxiliar no diagnóstico precoce. A literatura aponta para a importância de intervenções terapêuticas agressivas nos estágios iniciais, a fim de prevenir danos permanentes, como perda visual e auditiva irreversível, além de sequelas neurológicas graves (Entezari et al., 2016; Kefi et al., 2017). Assim, estudos futuros são cruciais para esclarecer os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes e direcionadas (Gertner & Rosenbloom, 2016; Tashima et al., 2001).

MÉTODOS

Esta revisão narrativa de literatura foi realizada com critérios de inclusão de artigos relacionados à síndrome de Susac, com foco em diagnóstico e terapêutica, publicados

integralmente e disponibilizados gratuitamente na base de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed) e em inglês. Os critérios de exclusão aplicados incluíram estudos realizados em animais, artigos que abordassem pacientes com outras comorbidades, artigos pagos, e aqueles que não apresentassem relação direta com o tema proposto.

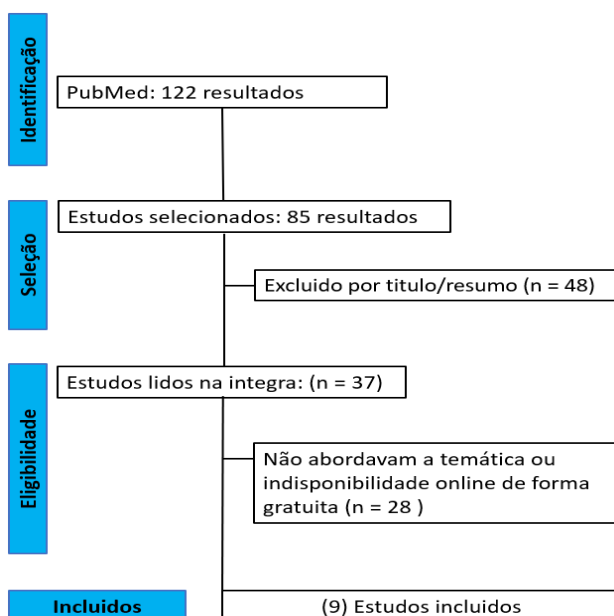
Os descritores utilizados para a busca foram “Susac Syndrome”, “Diagnosis” e “Therapeutics”, presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A pesquisa utilizou a seguinte equação de busca: **"Susac Syndrome AND Diagnosis AND Therapeutics"**.

Nos meses de maio e junho de 2024, os autores realizaram a busca e a seleção dos artigos. A busca inicial resultou em **122** artigos. Os títulos e resumos dos artigos foram revisados de forma criteriosa para identificar aqueles que eram relevantes ao tema. Durante essa triagem, **85** artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, incluindo artigos pagos, tornando o acesso restrito.

Após essa triagem inicial, **37** artigos gratuitos foram selecionados para leitura completa. Desses, **28** artigos foram excluídos por não abordarem diretamente o tema da síndrome de Susac ou estarem indisponíveis completamente. Ao final deste processo, **9** artigos foram selecionados para inclusão neste estudo.

Esta pesquisa não exigiu submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), uma vez que não envolve pesquisas clínicas em seres humanos ou animais. Além disso, respeitaram-se todos os preceitos de direitos autorais vigentes, conforme previsto pela legislação brasileira (BRASIL, 2013).

Figura 1 – Artigos encontrados no PubMed



Fonte: Lima, AJ, et al., 2024

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diagnóstico e Apresentação Clínica

A tríade clássica da síndrome de Susac, composta por encefalopatia, oclusões de ramos arteriais da retina e perda auditiva neurossensorial, foi observada em todos os estudos analisados. No entanto, a manifestação simultânea dos três componentes da tríade é rara, ocorrendo em apenas 13% dos casos iniciais. A encefalopatia é frequentemente o primeiro sintoma a se manifestar, caracterizada por confusão mental, alterações comportamentais e déficits cognitivos. Muitos pacientes inicialmente apresentam perda visual indolor devido à oclusão de ramos arteriais da retina, com deterioração progressiva da visão se não tratados (Kefi et al., 2017; Gertner & Rosenbloom, 2016; Papo et al., 1998).

A perda auditiva neurossensorial, geralmente bilateral e afetando as frequências baixas, foi consistentemente relatada em vários estudos. A audiometria demonstrou ser uma ferramenta crucial para a detecção precoce desse sintoma, mesmo na ausência de queixas auditivas iniciais. A variabilidade clínica da doença, com surtos intermitentes de sintomas, dificultou a padronização do diagnóstico (Bose et al., 2023; Vishnevskia-Dai et al., 2016; Grygiel-Górniak et al., 2015).

2594

Complicações Neurológicas, Visuais e Auditivas

As complicações neurológicas associadas à síndrome de Susac são extensas. A encefalopatia é uma das principais manifestações e também uma das mais incapacitantes, levando a confusão mental e perda de memória de curto prazo. Essas complicações neurológicas são frequentemente exacerbadas por surtos recorrentes, resultando em deterioração progressiva das funções cognitivas, mesmo após o tratamento adequado impactando, fortemente, a qualidade de vida da portadora e da sua rede de apoio (Kefi et al., 2017; Gertner & Rosenbloom, 2016; Papo et al., 1998).

Do ponto de vista oftalmológico, as oclusões arteriais retinianas levaram a perda visual permanente em vários casos relatados, particularmente em pacientes com múltiplas oclusões não tratadas. A detecção precoce por meio de angiografia fluorescente foi destacada como essencial para evitar a progressão das complicações visuais (Vishnevskia-Dai et al., 2016; Entezari et al., 2016; Aubart-Cohen et al., 2007).

A perda auditiva neurossensorial foi uma complicação comum em todos os estudos revisados, com alguns casos progredindo para surdez bilateral, apesar do tratamento com

corticosteroides e imunossupressores. A introdução de terapias biológicas, como rituximabe e imunoglobulina intravenosa (IVIg), demonstrou potencial na redução da progressão da perda auditiva, mas sua eficácia a longo prazo ainda precisa ser validada por estudos controlados (Entezari et al., 2016; Bose et al., 2023; Gertner & Rosenbloom, 2016; Grygiel-Górniak et al., 2015).

Abordagens Terapêuticas e Prognóstico

O tratamento da síndrome de Susac tem sido baseado principalmente no uso de corticosteroides em altas doses, como metilprednisolona intravenosa, seguida de prednisona oral. Em todos os estudos revisados, houve uma resposta inicial positiva a esses tratamentos, mas muitos pacientes experimentaram recaídas, exigindo a introdução de imunossupressores de longo prazo, como ciclofosfamida e micofenolato de mofetil (Kefi et al., 2017; Tashima et al., 2001; Papo et al., 1998).

A combinação de IVIg e rituximabe tem sido usada com sucesso em casos refratários ou recorrentes. Estes agentes biológicos têm mostrado eficácia na modulação da resposta imune e na prevenção de novas lesões microvasculares. Embora promissores, são necessários mais estudos multicêntricos e ensaios clínicos controlados para validar a eficácia dessas abordagens terapêuticas (Bose et al., 2023; Vishnevskia-Dai et al., 2016; Gertner & Rosenbloom, 2016; Grygiel-Górniak et al., 2015).

2595

Devido à natureza imprevisível da síndrome de Susac, o manejo ideal exige uma abordagem terapêutica agressiva e individualizada, com monitoramento contínuo das respostas ao tratamento e adaptação das terapias de acordo com a evolução clínica (Kefi et al., 2017; Aubart-Cohen et al., 2007).

Desafios Diagnósticos e Dificuldades na Detecção Precoce

O diagnóstico precoce da síndrome de Susac continua a ser um dos maiores desafios enfrentados pelos clínicos. A manifestação incompleta da tríade clínica — encefalopatia, oclusão de ramos arteriais retinianos e perda auditiva neurossensorial — é comum, com apenas 13% dos pacientes apresentando todos os três sintomas ao mesmo tempo. Esta variabilidade clínica contribui para a dificuldade de diferenciar a síndrome de outras doenças neurológicas, como esclerose múltipla e vasculites do sistema nervoso central (Kefi et al., 2017; Entezari et al., 2016; Bose et al., 2023; Grygiel-Górniak et al., 2015).

No entanto, é válido salientar que a ressonância magnética (RM) tem se mostrado uma ferramenta diagnóstica indispensável, especialmente pela presença de lesões características no corpo caloso, descritas como "lesões em bola de neve". Estas lesões auxiliam na diferenciação da síndrome de Susac de outras doenças desmielinizantes. Embora isso, mesmo com o uso da RM, o diagnóstico pode ser retardado devido à variabilidade na apresentação clínica (Vishnevskia-Dai et al., 2016; Tashima et al., 2001; Gertner & Rosenbloom, 2016; Aubart-Cohen et al., 2007).

A detecção precoce de oclusões arteriais retinianas por meio da angiografia fluorescente é igualmente crucial para prevenir complicações visuais graves e afetar ainda mais o manejo e qualidade de vida. Esta técnica, muitas vezes subutilizada, pode melhorar os desfechos visuais em pacientes com a síndrome, especialmente quando combinada com monitoramento auditivo regular por audiometria como maneira de detectar e atuar com a terapêutica adequada e reduzir sequelas (Entezari et al., 2016; Kefi et al., 2017; Bose et al., 2023; Grygiel-Górniak et al., 2015).

Abordagens Terapêuticas e Limitações

O tratamento da síndrome de Susac tem evoluído com o uso de corticosteroides em altas doses e imunossupressores, como ciclofosfamida e micofenolato de mofetil, como forma de controlar os surtos e manter a remissão. No entanto, a resposta aos corticosteroides é frequentemente transitória, com muitos pacientes experimentando recaídas frequentes (Kefi et al., 2017; Tashima et al., 2001; Entezari et al., 2016; Gertner & Rosenbloom, 2016; Papo et al., 1998).

O uso de IVIg e rituximabe em casos refratários tem mostrado resultados promissores. Esses agentes biológicos modulam a resposta imune e ajudam a prevenir novas lesões microvasculares. Embora esses resultados sejam encorajadores, ainda são necessários estudos controlados para validar a eficácia dessas terapias em longo prazo (Bose et al., 2023; Vishnevskia-Dai et al., 2016; Aubart-Cohen et al., 2007).

Além disso, a falta de consenso sobre o manejo ideal da síndrome reflete a escassez de estudos prospectivos. A natureza imprevisível da doença exige uma abordagem personalizada e um acompanhamento contínuo para adaptar as estratégias terapêuticas (Kefi et al., 2017; Grygiel-Górniak et al., 2015).

Prognóstico e Futuras Perspectivas

O prognóstico da síndrome de Susac varia amplamente, dependendo da precocidade do diagnóstico e da agressividade do tratamento. Mesmo com tratamento adequado, muitos pacientes apresentam surtos recorrentes e complicações progressivas, resultando em déficits neurológicos, visuais e auditivos permanentes. A remissão completa é rara, e muitos pacientes necessitam de tratamento imunossupressor contínuo para evitar a progressão da doença (Tashima et al., 2001; Gertner & Rosenbloom, 2016; Papo et al., 1998).

Futuros estudos devem focar na identificação de biomarcadores que facilitem o diagnóstico precoce e na validação de novas terapias imunomoduladoras, como o rituximabe e IVIg, que têm mostrado potencial para controlar surtos agressivos. A padronização de critérios diagnósticos e terapêuticos é essencial para melhorar os desfechos clínicos em pacientes com síndrome de Susac (Entezari et al., 2016; Bose et al., 2023; Aubart-Cohen et al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Susac permanece uma doença rara, mas devastadora, com implicações graves para a qualidade de vida dos pacientes, afetando sistemas neurológico, visual e auditivo. A dificuldade no diagnóstico precoce e a apresentação clínica variável tornam o manejo da síndrome desafiador, mesmo com os avanços nas técnicas de imagem e nas abordagens terapêuticas atuais.

A identificação de fatores de risco e a aplicação de estratégias de diagnóstico precoce são essenciais para minimizar o impacto da doença. O uso de ressonância magnética e angiografia fluorescente tem se mostrado crucial na detecção de lesões microvasculares, enquanto a audiometria precoce ajuda a monitorar a perda auditiva progressiva. No entanto, a variabilidade na resposta ao tratamento com corticosteroides e imunossupressores ressalta a necessidade de personalização nas abordagens terapêuticas.

Os avanços no uso de terapias biológicas, como imunoglobulina intravenosa e rituximabe, oferecem novas esperanças para os casos refratários, mas sua eficácia a longo prazo ainda requer validação por estudos multicêntricos robustos. Ademais, a pesquisa sobre os mecanismos imunológicos subjacentes à síndrome de Susac precisa ser aprofundada para fornecer bases mais sólidas para o desenvolvimento de terapias direcionadas.

Em síntese, embora avanços importantes tenham sido feitos no diagnóstico e tratamento da síndrome de Susac, ainda restam desafios significativos. A necessidade de estratégias de manejo mais eficazes, incluindo a padronização dos critérios de diagnóstico e terapêuticos, é

imperativa. Estudos futuros devem focar na identificação de biomarcadores que facilitem a detecção precoce e na validação de novas abordagens terapêuticas que possam melhorar os desfechos clínicos desses pacientes, sempre com o intuito de oferecer o melhor cuidado possível e minimizar as sequelas permanentes.

REFERÊNCIAS

BOSE S, et al. Susac syndrome: neurological update (clinical features, long-term observational follow-up and management of sixteen patients). *J Neurol*, 2023; 270(12): 6193-6206.

GRYGIEL-GÓRNIAK B, et al. Susac syndrome--clinical insight and strategies of therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015; 19(9): 1729-35.

PAPO T, et al. Susac syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 1998; 77(1): 3-11.

VISHNEVSKIA-DAI V, et al. Susac syndrome: clinical characteristics, clinical classification, and long-term prognosis. *Medicine (Baltimore)*, 2016; 95(43): e5223.

ENTEZARI M, et al. Progressive Susac syndrome with bilateral visual loss and disability. *Indian J Ophthalmol*, 2016; 64(9): 678-680.

GERTNER E, ROSENBLOOM MH. Susac syndrome with prominent dermatological findings and a prompt response to intravenous immunoglobulin, steroids, and rituximab: a case report. *J Med Case Rep*, 2016; 10(1): 137.

2598

KEFI A, et al. Headache in a young woman: do not forget Susac's syndrome. *Reumatismo*, 2017; 69(3): 122-125.

AUBART-COHEN F, et al. Long-term outcome in Susac syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 2007; 86(2): 93-102.

TASHIMA K, et al. Susac's syndrome: beneficial effects of corticosteroid therapy in a Japanese case. *Intern Med*, 2001; 40(2): 135-9.