

Neuro-oftalmologia. Sistema sensorial - Parte I

Revisão 1997-1999

Neuro-Ophthalmology. Sensorial system - Part I - Review 1997-1999

Marco Aurélio Lana-Peixoto¹

RESUMO

Esta é a primeira parte de uma revisão da literatura do sistema visual sensorial. O autor seleciona artigos publicados na literatura entre os anos de 1997 e 1999 relacionados a testes neuro-oftalmológicos, anatomia do nervo óptico, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (epidemiologia, etiopatogênese, quadro clínico, tratamento e profilaxia), neuropatia óptica isquêmica anterior arterítica, neuropatia óptica isquêmica posterior, complicações neuro-oftalmológicas das doenças da carótida, neurite óptica desmielinizante, relação entre neurite óptica desmielinizante e esclerose múltipla, neuromielite óptica, neurite óptica auto-imune e neurites ópticas infecciosas. Os artigos são apresentados e comentados quanto às suas conclusões, alcance e relações com o conhecimento previamente estabelecido.

Descritores: Vias visuais; Nervo óptico; Doenças do nervo óptico; Perimetria; Revisão de literatura

TESTES NEURO-OFTALMOLÓGICOS

A **avaliação cromática** pelo teste de Farnsworth-Munsell 100 Hue (FM-100) é de aplicação clínica limitada pelo tempo necessário para sua aplicação. Nichols et al.⁽¹⁾ realizaram um estudo prospectivo e retrospectivo de pacientes com neurite óptica, oftalmopatia de Graves e pseudotumor cerebral para avaliar se uma parte do teste FM-100 poderia ser de uso prático no diagnóstico destas desordens. O estudo compreendeu 136 pacientes e 74 voluntários sadios. Foi verificado que os subtestes compostos pelas peças de número 22 a 42 e pelas peças 70 a 76 têm sensibilidade quase idêntica à do teste FM-100 completo. Desde que as peças de número 22 a 42 correspondem fortuitamente à segunda das quatro caixas do teste completo, os autores concluíram que o uso da segunda caixa sozinha deste teste pode fornecer uma avaliação prática e sensível da visão cromática em pacientes com neuropatias ópticas.

A **perimetria automatizada** de Humphrey é um método de estudo de campo visual cada vez mais disseminado em todo o mundo. No entanto, a elevada variabilidade no limiar e o tempo prolongado para o exame são dois problemas preocupantes. A variabilidade teste-reteste em pacientes com doenças visuais é maior que em olhos sadios ocasionando dificuldades e incertezas para a determinação da progressão da doença. Estratégias diferentes do programa convencional 30-2 têm sido testadas para reduzir o tempo do exame. No entanto, estes novos programas têm demonstrado maior flutuação no limiar e maior variação intrateste com redução da sensibilidade do exame. O programa 24-2 é uma estratégia que reduz o tempo do

Departamento de Neuro-Oftalmologia - Hospital São Geraldo da Universidade Federal de Minas Gerais

¹ Professor Adjunto de Neurologia e Oftalmologia; Doutor em Oftalmologia.

Endereço para correspondência: Rua Padre Rolim 769 - 13º andar. Belo Horizonte (MG) CEP 30130-090.

exame. Para testar a sensibilidade do programa 24-2 e compará-lo com a perimetria 30-2 em pacientes com neuropatia óptica glaucomatosa e não glaucomatosa, Khoury et al.⁽²⁾ estudaram 187 perimetrias de Humphrey de pacientes com neuropatia óptica não glaucomatosa e 206 perimetrias de Humphrey de pacientes com glaucoma usando um oclisor que cobria os 22 pontos adicionais que diferenciam o programa 30-2 do programa 24-2. Os campos foram inicialmente testados usando o oclisor, então foram lidos de uma maneira mascarada sem o oclisor, e foram então comparados. Numa segunda parte do estudo, 15 voluntários sadios realizaram ambos os programas, 30-2 e 24-2. O tempo do teste e os índices globais foram comparados. 95% dos campos em pacientes neuro-oftalmológicos, 96% dos campos em pacientes com suspeita de glaucoma, 98% dos campos de pacientes com hipertensão ocular e 100% dos exames em pacientes com glaucoma foram lidos de maneira similar com os programas 24-2 e 30-2. Nos poucos casos em que houve discrepância entre os campos nos programas 24-2 e 30-2, a conduta terapêutica não foi prejudicada pelo uso da estratégia 24-2. A maioria destes pacientes eram portadores de hipertensão intracraniana idiopática e apresentavam defeitos muitos sutis no feixe de fibras nervosas. Nos voluntários normais o programa 24-2 encurtou o tempo de teste em 28%. Portanto, este estudo demonstra que o programa 24-2 fornece informação clínica idêntica àquela fornecida pelo programa convencional 30-2 em mais de 95% das neuropatias ópticas glaucomatosas e não glaucomatosas. O programa 24-2 testa uma grade de 54 pontos que cobre os 24 graus centrais da visão e os 2 pontos localizados em 27 graus nasalmente. Em contraste o programa 30-2 usa uma grade de 76 pontos nos 30 graus centrais da visão. O programa 24-2 apresenta também menor desvio padrão dos índices globais demonstrando, portanto, apresentar menor variabilidade que o programa 30-2. Os autores concluem que o programa 24-2 pode ser usado com confiança em pacientes com neuropatia óptica glaucomatosa e não glaucomatosa, tomando-se o cuidado, no entanto, com os pacientes que estão em controle de hipertensão intracraniana idiopática, quando então o programa 30-2 deve ser usado. Os autores advertem ainda que o programa 24-2 não substitui o teste por confrontação, a tela tangente ou a perimetria manual cinética (de Goldmann). Algumas doenças como a retinite pigmentária, lesões do córtex occipital anterior (síndrome da crescente temporal) não podem ser testadas de maneira adequada pela perimetria automatizada. A perimetria manual cinética (de Goldmann) e as técnicas de confrontação estão indicadas nestes casos.

Os defeitos campimétricos de origem funcional podem ser detectados tanto pela perimetria computadorizada quanto pela não computadorizada. No entanto, em pacientes com perda visual não fisiológica a perimetria computadorizada pode revelar outras anormalidades além dos defeitos espirais ou tubulares. Assi e Brazier⁽³⁾ relataram dois pacientes em que hemianopsia monocular temporal foi o defeito predominante. Ambos os pacientes tinham exames de imagem do cérebro e

órbita, eletrorretinograma e respostas visuais evocadas normais. A perimetria binocular de Goldmann foi útil em ambos os casos, demonstrando contração ipsilateral ao defeito monocular, apesar do paciente estar com ambos os olhos abertos. No entanto, os autores enfatizam a importância de sempre considerar doença orgânica, uma vez que anormalidades campimétricas verdadeiras podem ser mascaradas pelos achados perimétricos não fisiológicos.

A hemianopsia histérica também foi estudada por Keane⁽⁴⁾ em 454 pacientes com sinais pseudo-neurológicos. Nestes pacientes cujas avaliações se estenderam por um período de 25 anos a maioria dos defeitos campimétricos foi rapidamente documentada usando técnicas de confrontação. Defeitos temporais monoculares que persistiam à visão binocular foram o padrão mais comum de hemianopsia funcional (58%) seguida de cegueira monocular (20%). O autor enfatiza que apesar dos avanços no uso da perimetria computadorizada, as técnicas de confrontação, particularmente usando a técnica de contar dedos dupla e simultaneamente continua ser útil para documentar os defeitos de campo visual de origem funcional.

O fenômeno de Pulfrich refere-se a percepção binocular de movimento elíptico de um alvo que oscila num plano frontal. Seu significado é a presença de baixa de visão em um dos olhos. A explicação para este estereofenômeno é que o olho com diminuição visual é mais fracamente estimulado que o olho normal, resultando no aumento da latência da transmissão dos sinais visuais até o córtex estriado. Esta disparidade no tempo, causada pela diferença nas latências entre os olhos, é interpretada pelos pacientes como uma disparidade no espaço, resultando uma estereoilusão. O fenômeno de Pulfrich é, portanto um sintoma de neuropatia óptica unilateral e pode estar correlacionado com queixas dos pacientes em realizar algumas tarefas visuais tais como julgar distâncias quando dirigindo ou atravessando uma rua. Mojom et al.⁽⁵⁾ desenvolveram um teste simples para examinar a ocorrência do fenômeno de Pulfrich. Eles examinaram 18 pacientes com neurite óptica unilateral, e 2 voluntários normais em que neuropatia óptica foi simulada por uso de filtros de densidade neutra e 90 indivíduos controles usando o teste denominado teste do balanço da caneta. Este teste consiste em pedir ao paciente para fixar os olhos no polegar do examinador, posicionado à altura do epigastro. Com a outra mão o examinador move uma caneta preta num plano perpendicular à visão do paciente. O paciente fixa no polegar do examinador e descreve como a caneta oscila. Indivíduos normais relatam que a oscilação ocorre num único plano. Se o paciente percebe um movimento elíptico da caneta o polegar pode ser movimentado em direção ao paciente para determinar o tamanho da ilusão. Os autores enfatizam que este novo teste é um método confiável, simples e potencialmente útil na detecção de neuropatias ópticas.

O fenômeno de Pulfrich pode ser induzido por condições que diminuem a condução no nervo óptico. Os pacientes com neuropatia óptica unilateral podem experimentar fenômeno de Pulfrich espontaneamente na vida diária. Diaper et al.⁽⁶⁾ sugeriu-

ram o uso de filtros de densidade neutra nos óculos ou nas lentes de contato no olho normal para suprimir o fenômeno de Pulfrich espontâneo, proporcionando então maior conforto visual aos pacientes.

A **imagem por ressonância magnética funcional (IRMf)** é uma técnica relativamente nova que avalia a função cerebral durante o repouso e em condições de ativação. McFadzean et al.⁽⁷⁾ comentam as perspectivas da IRMf em neuro-oftalmologia. A IRMf tem sido usada para definir a representação retinotópica e a localização das funções visuais superiores no córtex occipital. Clinicamente a IRMf pode monitorar alterações da atividade cerebral durante doenças neurológicas progressivas, assim como medir respostas ao tratamento.

Técnicas de imagens por doppler tem sido usadas para o estudo de anormalidades da hemodinâmica orbitária. Mawn et al.⁽⁸⁾ estudaram imagem por doppler em 24 pacientes com estenose da artéria carótida. Os autores encontraram diminuição significativa das velocidades médias do fluxo sistólico nas artérias central da retina, artérias ciliares posteriores e artérias oftálmica em pacientes com estenose carótida comparados com um grupo controle. As velocidades médias do fluxo sistólico melhoraram em 12 pacientes após endartectomia carótida. Ainda usando técnicas de doppler Kaiser et al.⁽⁹⁾ demonstraram que fumantes crônicos apresentam diminuição da velocidade de fluxo sanguíneo na circulação orbitária.

NERVO ÓPTICO

Vasos **linfáticos** no nervo óptico podem ter importância como via auxiliar para drenagem do LCR. Killer et al.⁽¹⁰⁾ demonstraram, pela primeira vez, através de microscopia óptica, microscopia por emissão eletrônica e microscopia eletrônica a presença de capilares linfáticos na dura-máter do nervo óptico intraorbitário humano, predominantemente localizados na parte bulbar do nervo óptico. Embora vasos linfáticos tenham sido demonstrados no SNC por Brinker et al.⁽¹¹⁾ eles nunca haviam sido encontrados nos nervos ópticos. Estes achados indicam que existe drenagem do LCR a partir do espaço subaracnóideo da parte bulbar do nervo óptico para a dura, representando uma via alternativa de drenagem do LCR, além das vilosidades aracnóideas presentes no nervo. Os autores comentam que a presença destes vasos linfáticos evita o acúmulo de LCR na parte bulbar do nervo, o que poderia ocasionar aumento da pressão e redução da perfusão no nervo óptico. Além disto, a presença deste sistema linfático no nervo óptico pode explicar vários fenômenos, tais como a ocorrência de papiledema unilateral, a ocorrência de pseudotumor cerebral sem papiledema, ou de pseudotumor cerebral com pressão intracraniana normal, ou ainda a fisiopatologia da degeneração axonal retrógrada no glaucoma de pressão normal.

Edema do disco óptico com perda de visão e neuropatia óptica isquêmica anterior (NOIA) parecem ser uma via final comum de vários mecanismos patogênicos por diferentes etiologias, mais que entidades patológicas em si mesmas. Para

demonstrar esta hipótese Stammen et al.⁽¹²⁾ conduziram um estudo interdisciplinar piloto de 102 pacientes com edema do disco óptico e perda de visão ou doença não compressiva a fim de investigar os mecanismos etiológicos e patogênicos. Os autores encontraram um grande espectro de diferentes causas etiológicas do edema do disco óptico concluindo que é impossível diferenciar através de critérios oftalmológicos, as causas inflamatórias das causas isquêmicas do edema do disco óptico com baixa de visão. Eles demonstraram que esta diferenciação só pode ser possível através de exames laboratoriais apropriados. Quando as etiologias inflamatórias são consideradas, é muito difícil definir, com precisão, uma entidade específica como causa. Muitas vezes o diagnóstico ocorre durante o *follow-up* de vários anos. Eles enfatizam que a grande variedade de causas subjacentes ao edema do disco óptico com baixa de visão pode explicar a ineficácia dos tratamentos até aqui empregados.

O achado de uma **grande escavação do disco óptico** é sempre um dilema para o oftalmologista. A diferenciação entre glaucoma de pressão normal e compressão do nervo/quiasma óptico como causa do aumento de escavação do disco óptico é uma questão importante. A questão de quem necessita realizar exames de neuroimagem por causa do aumento da escavação do disco óptico foi abordada em recente estudo por Greenfield et al.⁽¹³⁾. Os autores compararam achados clínicos e neuroradiológicos em dois grupos de pacientes que foram submetidos a IRM ou TC para avaliar a escavação do disco óptico. O grupo 1 consistia de 29 pacientes (52 olhos) com pressão intraocular normal e exame de neuroimagem normal (grupo de glaucoma de pressão normal). O grupo 2 incluía 28 pacientes (44 olhos) com lesões compressivas das vias ópticas anteriores (grupo com escavação não glaucomatosa). Os fatores significativamente associados com escavação não glaucomatosa incluíram idade mais jovem (média de 50,3 anos para lesões compressivas versus 68,7 anos para glaucoma); AV pior no início (47,7% dos olhos melhores que 20/50 no grupo de lesões compressivas versus 76,9% no grupo de glaucoma); afinamento temporal ou difuso da borda neuroretiniana; palidez mais acentuada e desproporcional à escavação (45,5 dos olhos no grupo compressivo versus 9,6% dos olhos com glaucoma); e defeitos do campo visual em relação ao meridiano vertical (21/44 olhos no grupo 1 versus 9/52 no grupo 2). Os aspectos de maior especificidade para escavação não glaucomatosa foram idade menor que 50 anos (92% de especificidade) e palidez do disco excessiva em relação à escavação (90% de especificidade). Os autores enfatizam que os exames de neuroimagem são importantes para excluir ou confirmar a presença de lesão compressiva. A presença de certas características clínicas pode fornecer indicativo útil em relação à existência de escavação não glaucomatosa.

Como os pacientes com **glaucoma de pressão normal** frequentemente apresentam alterações na hemodinâmica ocular, Goh et al.⁽¹⁴⁾ avaliaram, através de doppler colorido, pacientes com neuropatias ópticas não glaucomatosas, e não isquêmi-

cas, para determinar se a atrofia óptica por si própria poderia estar associada a estas alterações hemodinâmicas. Dez pacientes (19 olhos) com neuropatias ópticas compressivas, inflamatórias, tóxicas, ou hereditárias foram estudados e comparados com 10 pacientes de um grupo controle. Os picos médios das velocidades de fluxo sistólico e das velocidades diastólicas finais na artéria central da retina, da artéria ciliar posterior curta, e da artéria oftálmica não estavam significativamente diferentes nos dois grupos. Estes resultados sugerem que a atrofia óptica de origem não glaucomatosa e não isquêmica, não está associada a alterações da hemodinâmica ocular.

NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA ANTERIOR NÃO ARTERÍTICA

Os vários aspectos da neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NOIA-NA) tem sido objeto de um grande número de estudos. Para determinar a incidência da NOIA-NA Hattenhauer et al.⁽¹⁵⁾ reviram os prontuários médicos do Projeto Epidemiológico de Rochester, Minnesota. Os critérios de diagnóstico definido foram idade igual ou superior de 50 anos, história de perda súbita unilateral da visão, ou campo visual com defeito do tipo neural, e edema do disco óptico. Os dados entre 1991 a 1998 revelaram 22 casos de NOIA-NA aguda em 21 pacientes. A taxa de incidência ajustada para a idade e sexo foi de 10,2/100 mil indivíduos. A idade mediana dos pacientes foi de 72 anos, com uma relação M:F=1, e uma acuidade visual de 20/200 (variável entre 20/20 a percepção luminosa). O defeito campimétrico mais comumente encontrado foi altitudinal (10/22 olhos examinados), mas apenas metade destes casos apresentava defeitos altitudinais inferiores.

A NOIA-NA pode ocorrer em pacientes de qualquer idade, inclusive crianças e jovens. Para avaliar a frequência relativa, as condições associadas e as características clínicas da NOIA em pacientes com idade até 40 anos, Lana-Peixoto⁽¹⁶⁾ reviu os prontuários de 446 pacientes examinados consecutivamente em seu Departamento. Foram encontrados 45 pacientes, com idades entre 1 e 39 anos (mediana 28). Cinco pacientes tinham idade inferior a 13 anos. Enxaqueca foi a causa da NOIA em 9 pacientes, 8 pacientes tinham diabetes mellitus juvenil, 6 tinham hipertensão grave, 4 colagenoses, 3 pré-eclâmpsia e em 3 a NOIA foi associada a embolismo. Em 5 pacientes a NOIA desenvolveu durante episódio de hipotensão arterial. Outras causas foram anestesia retrobulbar, deficiência de proteína C da coagulação e anemia falciforme. Dois casos foram considerados idiopáticos. Envolvimento bilateral ocorreu em 22 pacientes, e houve predominância de defeitos campimétricos altitudinais. Os autores concluíram que a NOIA-NA em jovens está em geral associada a uma causa definida e que o envolvimento bilateral é comum.

As características clínicas dos pacientes com NOIA-NA foram revistas pelo Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Study Group⁽¹⁷⁾. Dados quanto à demografia, histó-

ria clínica e exame foram obtidos de 258 pacientes randomizados e 162 pacientes selecionados para *follow-up*, mas não randomizados, baseados em critérios de acuidade visual (somente pacientes com acuidade visual igual ou pior que 20/64 foram randomizados). Deste grupo, 62 pacientes eram do sexo masculino e a idade média foi de 66, 42% dos pacientes relataram história de hipertensão arterial e 24% de diabetes. As prevalências mais elevadas destas doenças foram observadas no grupo randomizado que no não randomizado, embora a diferença foi estatisticamente significativa apenas em relação à hipertensão arterial. Dor foi observada em 10% dos pacientes. A AV foi melhor ou igual a 20/64 em 49% dos pacientes e a 20/200 ou pior em 34% dos pacientes.

Os **fatores genéticos** podem desempenhar um papel na predisposição à NOIA-NA. Johnson, e Arnold⁽¹⁸⁾ demonstraram que a incidência anual de NOIA-NA em pacientes com idade igual ou superior a 50 anos e de raça branca é 2,3/100.000, enquanto em negros é 0,32/100 mil. Em outro estudo⁽¹⁹⁾ estes autores observaram que a presença de HLA-A29 no cromossomo 6 é um fator de risco para o desenvolvimento de NOIA-NA. Além disso, relatos de casos familiares de NOIA-NA são encontrados esporadicamente na literatura. Wang et al.⁽²⁰⁾ investigaram a ocorrência de NOIA-NA familiar na Universidade do Sul da Califórnia no período entre janeiro de 1985 a julho de 1995. Eles reviram a história familiar de 148 pacientes consecutivamente examinados neste período. Um questionário foi enviado aos pacientes, e contato telefônico foi estabelecido nos casos duvidosos para maiores informações. Dos 148 questionários enviados aos pacientes com NOIA-NA, 79 (53%) retornaram. Quatro pacientes (2,7%) relataram a ocorrência de NOIA-NA em parentes. Havia 10 pacientes com NOIA nestas quatro famílias. Setenta pacientes relataram não conhecer qualquer parente com NOIA-NA. Nesta série o número de pacientes com NOIA-NA com outro familiar afetado foi 4 em 148 (2,7%). Os autores enfatizam que esta taxa pode estar subestimada porque pacientes não estão bem informados a respeito da visão de seus familiares. Todos os pacientes com NOIA-NA familiar eram irmãos. Os pacientes com história familiar apresentaram NOIA com idade inferior àqueles casos esporádicos (55 anos de idade média para os casos familiares e 63 para os casos esporádicos). A incidência bilateral ocorreu predominantemente nos casos familiares (56% versus 16%). Além disto, taxas de hipertensão e diabetes mellitus na população com NOIA-NA relatada na literatura é maior do que as encontradas nos casos familiares. A razão escavação/disco não foi encontrada de modo diferente nos casos familiares e esporádicos. Também não houve diferença no padrão das alterações campimétricas. Baseados nas diferenças entre os casos familiares e os casos isolados, os autores sugerem que a NOIA-NA pode ser uma síndrome constituída de diferentes doenças. Eles enfatizam que estudos retrospectivos e tipagem genética são necessários para delinear as características dos pacientes com NOIA-NA. É provável que a NOIA-NA familiar e a NOIA-NA não familiar tenham patogêneses diferentes.

A etiopatogenia da neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica

As relações anatômicas entre a bainha do nervo óptico e o Círculo de Zinn foram investigadas através de secções seriadas de 29 olhos humanos por Gauntt et al.⁽²¹⁾. A NOIA resulta de diminuição do suprimento sanguíneo na porção retrolaminar do nervo óptico. Esta porção é irrigada por intensa rede de capilares derivados do sistema pial superficial, com pequeno número de ramos derivados da artéria central da retina, e por capilares da região laminar e prelaminar fazendo interconexão longitudinal. O sistema pial é uma rede fina de capilares que circunda o nervo óptico. Esse sistema é suprido pelo Círculo de Zinn. Embora ramos derivados da artéria central da retina possam ter pequena contribuição, o sistema pial é a principal fonte de irrigação da porção posterior à lamina crivosa. A localização do Círculo de Zinn em relação à bainha do nervo óptico varia de maneira significativa. Estas variedades foram agrupadas em dois tipos. No tipo 1, consistindo em cerca de 70% dos olhos deste estudo, o Círculo de Zinn estava localizado anteriormente à bainha, e no tipo 2 o Círculo estava localizado posteriormente à bainha. O maior número de discos ópticos pequenos foi observado no tipo 2. Os autores concluem que em discos ópticos pequenos o Círculo de Zinn tende-se a localizar mais posteriormente em relação à bainha do nervo óptico. Esta localização pode induzir fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento de neuropatia óptica isquêmica. A combinação de discos pequenos, posicionamento posterior do Círculo de Zinn e variações anatômicas no padrão vascular podem predispor a eventos isquêmicos.

A NOIA-NA, em geral, ocorre em situação multifatorial em que doenças sistêmicas são apenas consideradas como fatores de risco. Num grupo de pacientes, no entanto, alguns eventos, doenças sistêmicas ou condições locais podem ser identificados como etiologia definida da NOIA-NA, numa relação nítida de causa e efeito. Lana-Peixoto e Souza⁽²²⁾ reviram os prontuários de todos os casos de NOIA-NA examinados consecutivamente num período de 18 anos. A NOIA-NA foi considerada como tendo uma etiologia definida (NOIA-NAED) quando havia pela história clínica e exames laboratoriais uma relação de causa e efeito bem definida entre seu desenvolvimento e a presença de uma condição anormal. Todos os outros casos foram considerados idiopáticos (NOIA-NAI). Dos 446 pacientes desta série, 135 (30%) apresentavam NOIA-NAED e 311 (70%) NOIA-NAI. As idades variavam de 2 a 90 anos no grupo NOIA-NAED, e de 37 a 88 anos no grupo NOIA-NAI. A NOIA-NAED foi devida a vasculite em 31 pacientes, a estados protombóticos em 12, a hipertensão maligna em 13, a hipotensão episódica em 14, a embolia em 11, a enxaqueca em 8, a doença da artéria carótida em 8, a pré-eclampsia em 4, a drusas do disco óptico em 6, e como complicação de procedimentos cranianos ou oculares em 20 pacientes. Os autores concluíram que a NOIA-NAED representa uma proporção considerável dos casos de NOIA-NA, ocorrendo

em qualquer idade. Um grande número de diferentes condições pode produzir a isquemia no segmento anterior do nervo óptico. Nestes casos uma história clínica cuidadosa e uma propedêutica laboratorial ampla podem identificar a etiologia da NOIA-NA.

Os fatores de risco para doença vascular sistêmica, tais como hipertensão arterial, diabetes e tabagismo foram observados em elevadas frequências em pacientes com NOIA-NA. Jacobson et al.⁽²³⁾ realizaram estudo retrospectivo para examinar tais condições como fatores potenciais de risco para NOIA-NA em 51 pacientes. Foram excluídos pacientes com idade inferior a 45 anos, com história de NOIA-NA prévia, os que haviam desenvolvido NOIA dentro de 2 semanas após cirurgias, ou que apresentaram sinais ou sintomas sugestivos de arterite de células gigantes. Dados em relação a vários fatores potenciais de risco, incluindo diabetes, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, doença da artéria coronária, doença pulmonar obstrutiva crônica, tabagismo, índice de massa corporal, hematócrito, creatinina, e contagem de células brancas foram obtidos através de revisão de prontuários. Os autores observaram que neste grupo de pacientes somente diabetes mellitus estava significativamente associado à NOIA-NA.

Os mecanismos postulados para o desenvolvimento da NOIA são: (1) vasculopatia relacionada à hipertensão arterial, diabetes mellitus, ou hipercolesterolemia; e (2) uma pequena relação escavação-disco, ocasionando compressão dos axônios do nervo óptico dentro do canal escleral. Os estados de hipercoagulabilidade têm também sido postulados como potenciais fatores de risco. Para determinar o papel dos estados trombofílicos no desenvolvimento da NOIA-NA, Salomon et al.⁽²⁴⁾ estudaram 61 pacientes com NOIA-NA. Nestes pacientes a proteína C, a proteína S, a antitrombina III, o anticoagulante lúpico, os anticorpos anticardiolipina, o fator V, e os fatores G1691A, IIG20210A e metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) C677T foram analisados, além dos fatores de risco para doença vascular arterioesclerótica. Os autores observaram que nenhum dos marcadores trombofílicos representou um fator de risco significativo para o desenvolvimento da NOIA-NA nestes pacientes. Por outro lado, doença cardíaca isquêmica, hipercolesterolemia, e diabetes mellitus constituíram fatores de risco para NOIA-NA com ODDS ratios de 2,9, 2,6 e 2,3 respectivamente. No entanto nenhum destes fatores foi estatisticamente preditivo para o desenvolvimento de NOIA no segundo olho.

Muitos pacientes com NOIA-NA observam a instalação da perda visual ao acordarem pela manhã. Hayreh et al.⁽²⁵⁾ estudaram 635 pacientes (871 olhos e 925 episódios) com NOIA-NA em relação ao horário de início da perda visual. Foi observado que a maioria dos pacientes notou a perda visual ao acordar pela manhã, ou após um período de sono no decurso do dia. A NOIA-NA ocorreu mais frequentemente nos meses de verão que no inverno. Os autores sugerem que o horário de início da NOIA-NA e sua maior frequência no verão podem ser úteis na compreensão de sua patogênese.

O papel da hipotensão arterial noturna no desenvolvimento das doenças isquêmicas da cabeça do nervo óptico foi matéria de importante trabalho de Hayreh et al.⁽²⁶⁾. Eles investigaram, através de monitorização por 24 horas da pressão arterial e da pressão intra-ocular, 114 pacientes com NOIA-NA, 131 com glaucoma de pressão normal e 30 com glaucoma primário de ângulo aberto. Foi observado que os pacientes com glaucoma de pressão normal apresentavam queda mais intensa da pressão diastólica durante a noite que os pacientes com NOIA-NA. Os casos com piora do campo visual apresentavam queda mais intensa durante a noite na pressão diastólica. Os pacientes com hipertensão arterial e em uso de drogas hipotensoras demonstravam maior queda na pressão sistólica, na diastólica e na pressão média, quando comparados com pacientes normotensos e pacientes hipertensos não usando drogas. Não houve correlação significativa entre a pressão intra-ocular e a piora do campo visual em nenhuma das condições estudadas. Os pacientes em uso de colírios beta-bloqueadores apresentaram maior tendência de queda na pressão arterial diastólica, níveis mais baixos de pressão diastólica e bradicardia mais intensa durante a noite que os pacientes que não usavam estes colírios. Os autores enfatizam que a hipotensão noturna, ao reduzir o fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico abaixo de um limiar crítico, desempenha um papel importante na patogênese da NOIA e da neuropatia óptica glaucomatosa, assim como, na progressão da perda visual nestas condições. Eles comentam que a hipotensão noturna pode ser um fator desencadeante das doenças isquêmicas da cabeça do nervo óptico em pacientes já predispostos a estas condições, e que medicamentos que podem induzir hipotensão noturna, como os beta-bloqueadores, os inibidores da enzima conversora da angiotensina, a amitriptilina e outros podem precipitar o desenvolvimento destas doenças.

Outra interessante observação da hipotensão arterial episódica ocasionando a NOIA-NA foi descrita por Jackson et al.⁽²⁷⁾. Eles relataram um caso de NOIA-NA ocorrendo durante diálise peritoneal contínua. O paciente era um homem de 58 anos de idade em diálise peritoneal contínua devido à insuficiência renal que desenvolveu perda de visão bilateral (pior em posição ortostática), edema dos discos, perda de visão cromática, defeito altitudinal em OE e contração generalizada em OD. Embora os níveis pressóricos estivessem normais durante o exame, a monitorização ambulatorial da pressão arterial por 24 horas demonstrou episódios de hipotensão arterial noturnos e pela manhã. A combinação de anemia, baixa relação E/D e hipotensão arterial pode ter ocasionado a NOIA. Os autores sugerem o uso da monitorização da pressão arterial para documentar hipotensão episódica em pacientes em risco.

A enxaqueca retiniana pode ocasionar NOIA. Lana-Peixoto e Mattos Jr.⁽²⁸⁾ reviram os prontuários de 413 pacientes com NOIA-NA examinados consecutivamente no período de 17 anos por um dos autores, encontrando 9 (2,2%) com NOIA-NA diretamente relacionada a uma crise de enxaqueca. Em todos estes pacientes os seguintes critérios foram preenchidos:

(a) a perda visual ocorreu em associação com um ataque de enxaqueca; (b) a perda visual foi ou concomitante à cefaléia, a precedeu ou a seguiu dentro de um intervalo de até 60 minutos; (c) havia história prévia de fenômenos visuais transitórios associados a crises de enxaqueca; (d) outras causas de NOIA-NA foram afastadas por propedêutica apropriada. Dos 9 pacientes 7 eram mulheres e 2 homens com idades entre 11 e 49 anos. História familiar de enxaqueca era positiva em 7 casos. A AV variou de 20/20 a NPL, sendo conta dedos ou pior em 5 olhos e 20/100, ou melhor, em 3. Configuração anômala do disco foi encontrada em 6 pacientes. Os autores concluíram que NOIA-NA relacionada à enxaqueca é uma condição rara afetando principalmente mulheres jovens e que tratamento profilático deve ser considerado em pacientes com enxaqueca e fenômenos visuais transitórios monoculares, principalmente naqueles com discos anômalos.

O embolismo é também outra causa de NOIA-NA. Kosmorsky et al.⁽²⁹⁾ examinaram a possibilidade de frequência aumentada de êmbolos ipsilaterais em vasos intracranianos em pacientes com NOIA-NA recente, através de monitorização por doppler transcraniano (DTC). O DTC foi realizado em 11 pacientes com NOIA-NA instalada em período de até quatro meses antes do exame, e em 10 controles pareados para a idade. As artérias cerebrais médias foram monitorizadas por 30 minutos e a frequência de microêmbolos localizados nestas artérias foi registrada. Durante monitorização do DTC nenhum microêmbolo foi detectado entre os 11 pacientes com NOIA-NA recente. Um paciente controle, que tinha uma história antiga de NOIA-NA mas que também era portador de válvula cardíaca protética, teve evidência de êmbolos na frequência de 1 a 2 por hora. Os autores concluíram que pacientes com NOIA-NA instalada até quatro meses parecem não apresentar aumento de frequência de microêmbolos na artéria cerebral média detectáveis ao doppler transcraniano.

A NOIA-NA pode também ocorrer como complicação de cirurgia cardíaca e de outras cirurgias, como foi enfatizado nos relatos de Moster et al.⁽³⁰⁾ e de Dilger et al.⁽³¹⁾. Moster et al.⁽³⁰⁾ descreveram o caso de um paciente de 70 anos de idade que apresentou NOIA dois dias após cirurgia de revascularização miocárdica. Dilger et al.⁽³¹⁾ descreveram também um paciente de 49 anos de idade com NOIA-NA bilateral após laminectomia lombar e fusão espinal.

Vacinação contra influenza pode ter sido responsável pelo desenvolvimento de NOIA em 2 pacientes. O relato de Kawasaki et al.⁽³²⁾ sugere que NOIA e não neurite óptica ocorreu em 2 pacientes vacinados contra influenza. Estes autores comentam que o achado de envolvimento segmentar do disco óptico e a não recuperação da visão sugerem, preferencialmente, o diagnóstico de NOIA-NA, mais que o de neurite óptica desmielinizante como consequência da vacinação contra influenza nestes dois pacientes.

O papel de descongestionantes nasais como precipitantes de NOIA-NA em pacientes susceptíveis foi discutido por Fivgus e Newman⁽³³⁾. Eles descreveram uma paciente de 43

anos de idade que desenvolveu NOIA-NA bilateral seqüencial, cada episódio ocorrendo após o uso de oximetazolina, um spray nasal simpaticomimético. A paciente tinha história de hipertensão arterial e diabetes mellitus, e apresentava disco com pequena escavação. O quadro clínico era consistente com NOIA-NA seqüencial, incluindo perda visual sem dor, defeitos altitudinais inferiores e edema dos discos ópticos. Os autores comentam que os efeitos vasoconstritores da oximetazolina provavelmente agravaram os outros fatores de risco precipitando, então, a NOIA.

Os interferons são um grupo de glicoproteínas com atividades antivirais, antiinflamatórias, antitumor e antiangiogênica. O interferon- α é usado no tratamento de diferentes tumores e da hepatite C crônica. Norcia et al.⁽³⁴⁾ descreveram um caso de uma mulher de 40 anos de idade tratada com interferon- α para hepatite C crônica que desenvolveu edema do disco óptico e numerosas hemorragias retinianas peripapilares no olho direito. A AV no OD era 20/30 e em OE 20/20. A angiografia fluoresceínica confirmou edema do disco óptico. A paciente foi tratada com corticosteróides relatando melhora da visão, embora permanecesse com edema do disco óptico e hemorragias peripapilares. Após interrupção do interferon por três dias houve melhora das hemorragias e então desaparecimento do edema do disco óptico em cerca de um mês. Os autores concluíram que a paciente desenvolveu NOIA pelo uso do Interferon- α , alegando que o interferon é um potente agregador intravascular de granulócitos podendo aumentar os níveis de complemento ativado (C5a), ocasionando infartos capilares e hemorragias retinianas. Os autores recomendam que os pacientes em uso de interferons sejam seguidos com exames oftalmológicos periódicos.

As drusas do nervo óptico podem também ocasionar NOIA-NA. Cousin et al.⁽³⁵⁾ descreveram a ocorrência de NOIA-NA bilateral seqüencial em um paciente de 50 anos de idade com drusas do nervo óptico. O paciente desenvolveu perda de visão súbita e grande defeito arqueado inferior em OE. Os exames foram negativos para fatores de risco para NOIA, exceto pela presença de drusas do disco óptico bilateralmente demonstradas à TC e à ecografia B. Nesta ocasião a visão em OD era normal. Seis meses mais tarde episódio semelhante de baixa de visão súbita com perda campimétrica ocorreu em OD. Os autores comentam que a patogênese da NOIA-NA secundária a drusas pode estar relacionada a efeitos compressivos das drusas situadas dentro de um pequeno canal escleral.

O quadro clínico da neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica

A NOIA-NA apresenta um largo espectro de intensidade clínica como foi demonstrado no estudo realizado por Gordon et al.⁽³⁶⁾ que relataram dois pacientes com edema do disco óptico assintomático. Um dos pacientes era um homem de 53 anos de idade em quem foi notado edema focal no disco óptico esquerdo três anos após um episódio de NOIA-NA à direita. A

AV, a visão cromática e a perimetria cinética estavam normais no OE e permaneceram inalteradas por mais de um ano de *follow-up*. O segundo paciente era um homem de 77 anos de idade que apresentava edema do disco óptico esquerdo, assintomático, descoberto num exame de rotina cinco meses após cirurgia de catarata. Uma completa avaliação, incluindo IRM do encéfalo e perimetria, revelou discreto aumento da mancha cega à esquerda. Os autores discutem a possibilidade de papilopatia diabética como um diagnóstico alternativo para o segundo paciente. No entanto, eles enfatizam que os mecanismos fisiopatológicos da NOIA-NA e da papilopatia diabética podem ser semelhantes, e o processo de isquemia gradativa pode ser responsável pelas variações observadas na apresentação clínica da NOIA-NA. Os autores ainda ressaltam que a NOIA-NA pode ocorrer seqüencialmente no olho adelfo em até 20 a 50% dos pacientes no prazo de 5 anos.

Alguns pacientes com NOIA-NA podem apresentar edema macular. Tomsak e Zakov⁽³⁷⁾ examinaram uma série de 12 pacientes com edema macular associado a NOIA-NA com o objetivo de determinar o prognóstico visual e as características angiográficas nestes pacientes. Todos os pacientes demonstraram achados neuro-oftalmológicos consistentes com NOIA-NA, incluindo perda da AV, alterações do campo visual e edema do disco. Durante o *follow-up* médio de 5,3 meses, melhora na acuidade visual ocorreu em 11 dos 13 olhos (85%), com uma média de melhora de 2,3 linhas da escala de Snellen. Os autores sugerem que pacientes com NOIA-NA e edema macular podem ter maior probabilidade de recuperação visual. Esta melhora é provavelmente secundária à resolução do edema macular.

A profilaxia da neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica

A eficácia da aspirina como medicação profilática para reduzir o risco de NOIA-NA nos olhos adelfos de pacientes após um primeiro episódio, tem sido avaliada por vários autores. Beck et al.⁽³⁸⁾ estudaram um grupo 153 pacientes em uso de aspirina, 75 dos quais já estavam tomando aspirina à época do primeiro episódio de NOIA-NA. Em 78 pacientes a aspirina foi prescrita imediatamente após o diagnóstico de NOIA-NA em um dos olhos. O grupo controle consistiu de 278 pacientes. Os prontuários foram revistos em relação ao desenvolvimento subsequente de NOIA-NA no olho adelfo, e o intervalo de desenvolvimento da NOIA-NA nos dois olhos. A probabilidade cumulativa de desenvolver NOIA-NA no olho adelfo foi calculada para os dois grupos. Após um período de dois anos de *follow-up*, a probabilidade cumulativa foi menor no grupo tomando aspirina (7%), que no grupo não tomando aspirina (15%). Essa diferença não persistiu no período de 5 anos de maneira significativa, com probabilidades cumulativas de 17% no grupo aspirina e 20% no grupo sem aspirina. O risco total, no período de 5 anos, foi de 19% (12% se presumido que nenhum dos pacientes com *follow-up* incompleto tenha desenvolvido um segundo episódio). Os autores ressaltam o

possível benefício da aspirina como medicação profilática para o desenvolvimento da NOIA-NA no olho adelfo no período de até 2 anos, mas advertem que nenhum benefício foi observado no período de 5 anos.

Kupersmith et al.⁽³⁹⁾ e Salomon et al.⁽⁴⁰⁾ também relataram sua experiência com o uso da aspirina na prevenção de NOIA-NA no olho adelfo. Kupersmith et al.⁽³⁹⁾ reviram os prontuários de 131 pacientes após o primeiro episódio de NOIA. O envolvimento do segundo olho ocorreu em 33 destes pacientes durante um *follow-up* de pelo menos dois anos. Dez dos 57 pacientes que estavam usando aspirina e 23 dos 43 pacientes que não estavam em uso da medicação tiveram envolvimento do segundo olho por NOIA dentro do período de *follow-up*. Estes autores sugerem que aspirina pode reduzir a incidência de envolvimento do segundo olho na NOIA. Salomon et al.⁽⁴⁰⁾ reviram os prontuários de 52 pacientes, 16 dos quais desenvolveram NOIA-NA durante o follow-up, num intervalo médio de 95,7 meses entre os dois episódios. 36 pacientes tomaram aspirina após o primeiro episódio de NOIA-NA; 16 não tomaram. Embora as diferenças encontradas não tenham sido estatisticamente significativas o grupo dos pacientes que não tomaram aspirina teve maior tendência ao envolvimento do segundo olho (50%; intervalo médio 63,4 meses), comparado com o grupo de pacientes que usaram 100 mg de aspirina por dia (envolvimento do segundo olho em 38%, intervalo médio 80,3 meses) e com os pacientes que tomaram 325 mg de aspirina por dia (envolvimento do segundo olho 18%, intervalo médio 156,5 meses). Os autores comentam que embora os resultados sejam interessantes, o pequeno número de pacientes e a natureza retrospectiva do estudo não permitem conclusões definitivas quanto à eficácia da aspirina na profilaxia da NOIA-NA.

NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA ANTERIOR ARTERÍLICA

A arterite de células gigantes (ACG) pode ocasionar tanto a neuropatia óptica isquêmica anterior (NOIA) quanto à neuropatia óptica isquêmica posterior (NOIP). Hayreh et al.⁽⁴¹⁾ descreveram as manifestações oculares de pacientes com ACG cujo diagnóstico foi confirmado por biópsia. Oitenta e cinco pacientes (50%) tinham sinais e sintomas oculares quando inicialmente examinados. Entre os sintomas oculares mais frequentes estavam a perda de visão (97,7%), amaurose fugaz (30,6%), dor ocular (8,2%) e diplopia (5,9%). A NOIA foi a manifestação ocular isquêmica mais frequente (81,2%), seguida por obstrução da artéria central da retina (14,1%), neuropatia óptica isquêmica posterior (7,1%) e isquemia ocular (1,2%). Obstrução da artéria cilioretiniana foi observada em 12 dos 55 pacientes (21,8%) que foram submetidos à angiografia fluoresceínica.

Hayreh et al.⁽⁴²⁾ enfatizam que o reconhecimento dos sinais e sintomas associados a ACG pode ser crítico no diagnóstico

e tratamento precisos principalmente em pacientes que tem envolvimento ocular na ausência de sintomas ou sinais sistêmicos. Nos 85 pacientes de sua série que tiveram envolvimento ocular, 18 (21,2%) não relataram história de qualquer sintoma sistêmico. Os autores sugerem que a velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa são de grande importância no diagnóstico desta doença.

A ACG pode ocasionar outros sintomas e sinais neurológicos além daqueles comumente descritos. Este fato tem sido bem demonstrado por vários autores⁽⁴³⁻⁴⁴⁾. Galetta et al.⁽⁴³⁾ descreveram uma mulher de 75 anos de idade com ACG e perda de visão bilateral que desenvolveu infarto da medula cervical apesar do tratamento com corticoterapia endovenosa. A autópsia desta paciente demonstrou infarto da medula cervical conseqüente ao processo inflamatório da parede das artérias. Sinais de envolvimento do tronco encefálico e raros sintomas visuais foram também observados por Galetta et al.⁽⁴⁴⁾ em 2 outros pacientes. O primeiro paciente era uma mulher de 87 anos de idade, hospitalizada devido à perda de visão unilateral aguda, dor de cabeça e claudicação de mandíbula. Sua VHS era 57 mm/h e ela foi tratada com metilprednisolona intravenosa. A biópsia da artéria temporal superficial confirmou o diagnóstico de ACG. No segundo dia de hospitalização a paciente apresentou letargia, oftalmoplegia internuclear esquerda e ataxia. A IRM demonstrou infarto agudo na ponte e no cerebelo, com evidência de lentificação do fluxo no sistema basilar. Os sintomas e sinais melhoravam quando ela se deitava e recorriam cerca de uma hora após se levantar. Os sintomas cederam gradualmente após o início de heparina intravenosa e hidratação. A segunda paciente foi uma mulher de 78 anos de idade, também com ACG confirmada por biópsia. A paciente queixava dor e cegueira completa do olho direito, em episódios recorrentes quando submetida à luz intensa para exame. A paciente era incapaz de enxergar com o olho direito por cerca de 3 minutos após sua exposição à luz intensa. Os sintomas persistiram ainda por 24 dias após o início de metilprednisolona intravenosa em doses elevadas. Os autores comentam que a ACG pode ocasionar raros sinais neurológicos, tanto visuais quanto de tronco encefálico, relacionados à lentificação ou redução do fluxo sanguíneo, e que estes sintomas e sinais podem melhorar com hidratação intravenosa e anticoagulação.

Sintomas e sinais devidos a envolvimento dos nervos cranianos em (IX, X e XI) formam um quadro sintomatológico conhecido como **síndrome de Vernet**. Gout et al.⁽⁴⁵⁾ descreveram a síndrome de Vernet em um homem de 73 anos de idade que foi hospitalizado para disfagia e disfonia de início súbito. O paciente tinha desenvolvido cefaléia temporal. O exame revelou paralisia do véu palatino à direita, paralisia da corda vocal direita e fraqueza do músculo esternocleidomastóideo à direita. A VHS foi 130 mm/h. Exames de imagem do encéfalo foram normais. Biópsia da artéria temporal foi consistente com ACG. A síndrome de Vernet, nesta situação, foi atribuída a

envolvimento arterítico de ramos da artéria carótida externa, incluindo a artéria faríngea ascendente. A arteriografia neste paciente demonstrou estreitamento da artéria faríngea ascendente, e o paciente teve resolução rápida dos sintomas após o início da terapia com corticosteróides.

Disfunção neurológica e perda visual relacionadas a alterações posturais na ACG foram também observadas por Diego e Margo⁽⁴⁶⁾ em dois pacientes com ACG comprovada por biópsia. Os pacientes apresentavam perda visual transitória bilateral quando se inclinavam ou se levantavam. Em ambos os pacientes a perda visual transitória foi atribuída à insuficiência na circulação vertebral ou na circulação ocular. Os autores sugeriram que a perda visual postural pode ser uma causa importante de disfunção visual na ACG.

A **síndrome ocular isquêmica** em consequência de ACG é rara, mas pode ocorrer mesmo durante o tratamento com altas doses de corticosteróides por via endovenosa. Hwang et al.⁽⁴⁷⁾ descreveram o caso de uma mulher de 76 anos de idade que desenvolveu diplopia, cefaléia e claudicação da mandíbula, seguida de amaurose e edema do disco em OD, duas semanas mais tarde. A VHS estava em 67 mm/h. Foi instituído tratamento com metilprednisolona endovenosa e a biópsia confirmou a presença de ACG. A paciente recebeu alta hospitalar com 60 mg/dia de prednisona, mas uma semana mais tarde desenvolveu síndrome ocular isquêmica de OE incluindo edema corneano, uveíte, baixa visual, distorção ocular e hipotonia ocular.

Aumento da contagem de plaquetas em um paciente com arterite de ACG antes do início da corticoterapia foi descrito por Krishna e Kosmorsky⁽⁴⁸⁾. Os autores descreveram uma mulher de 77 anos de idade com história de fraqueza, fadiga, perda de peso, cefaléia temporal esquerda e claudicação de mandíbula por três meses. A paciente ainda apresentava episódios de amaurose fugaz no olho direito e sofreu diminuição da visão dois dias antes do exame. Edema do disco óptico estava presente no olho esquerdo, e a VHS era de 27 mm por hora, e a proteína C reativa era de 2,8 ml/dL. A contagem de plaquetas antes do início da corticoterapia era 981×10^3 /ml. Durante a primeira semana após plasmaférese de plaquetas e três dias de doses elevadas de metilprednisolona endovenosa, a contagem de plaquetas desceu para 400×10^3 /ml. Os autores comentam que aumento da contagem de plaquetas pode indicar fase aguda da doença.

Lee et al.⁽⁴⁹⁾ relataram três pacientes com NOIA-A com IRM demonstrando captação de gadolínio no nervo óptico. Os autores comentam que a captação de gadolínio no nervo óptico tem sido relatada em pacientes com NOIA-NA actínica, mas que seu casos demonstram que esta captação pode também ocorrer na NOIA-A, sendo este um sinal útil na diferenciação das causas da NOIA.

Para examinar o papel desempenhado pelo vírus da varicela zoster na patogênese da ACG, Nordborg et al.⁽⁵⁰⁾ empregaram técnicas de PCR e análise imunohistoquímica em material de biópsia da artéria temporal obtido de 10 pacientes com ACG (todos mulheres), idade média de 76,6 anos. Estas reações não demonstraram qualquer evidência de varicela zoster nas espé-

cies patológicas examinadas. Os autores enfatizam que estes achados indicam que o vírus varicela zoster não é um agente causal imediato da ACG.

O valor de sintomas, sinais e dos diversos testes serológicos como preditivos de uma biópsia da artéria temporal superficial positiva para ACG foi estudado por Hayreh et al.⁽⁵¹⁾. Os dados de 363 pacientes submetidos à biópsia da artéria temporal superficial por suspeita de ACG, no período de 1973 a 1974, foram revistos. Uma biópsia positiva foi obtida em 106 pacientes, enquanto em 256 pacientes a biópsia foi negativa. Biópsias bilaterais foram realizadas em 76 pacientes. Os odd ratios significativos para biópsias positivas versus biópsias negativas foram obtidos em relação à claudicação da mandíbula (9,1), dor na nuca (3,4), VHS maior que 107 mm/h (2,7), idade igual ou maior que 75 anos (2,0), e proteína C reativa maior que 2,45 mg/dl (3,2). Os autores concluíram que neste grupo de pacientes o quadro clínico constituído de claudicação da mandíbula, dor no pescoço, idade avançada, e elevados valores de VHS e de proteína C reativa foi sugestivo de doença comprovada por biópsia. Usando dados de controles com NOIA-NA e oclusão da veia central da retina, na ausência de doenças sistêmicas, ambas, a VHS e a proteína C reativa foram consideradas ter altas sensibilidades e especificidades para a ACG. Como é enfatizado por Weyand and Bartley⁽⁵²⁾ a biópsia pode ser falso-negativa.

Biópsia bilateral da artéria temporal aumenta pouco a sensibilidade diagnóstica da ACG, como foi demonstrado por Boyev et al.⁽⁵³⁾. Os autores reviram os laudos de 908 biópsias consecutivas da artéria temporal de 758 pacientes. 150 pacientes tiveram biópsias bilaterais simultâneas, 36 tiveram biópsias bilaterais seqüenciais e 536 tiveram biópsias unilaterais. Entre os 186 pacientes com biópsias bilaterais o diagnóstico foi idêntico em ambos os lados em 176 pacientes. Dos outros 10 pacientes, 4 não tinham uma artéria em um dos lados, enquanto em 6 os diagnósticos foram diferentes nos dois lados. O diagnóstico final em 5 destes 6 casos foi ACG. Estes dados revelam que biópsias bilaterais apresentam o mesmo resultado em 97% das vezes. No entanto, a realização de uma segunda biópsia deve ser considerada em casos inconclusivos, em razão da gravidade da doença.

A ACG pode levar à perda progressiva da visão, mesmo após 48 horas de terapia com altas doses de metilprednisolona endovenosa. Corndlath e Eggengerger⁽⁵⁴⁾ descreveram cinco pacientes que pioraram durante o tratamento com metilprednisolona endovenosa. A piora da AV em todos os cinco pacientes ocorreu durante as primeiras 24 a 96 horas após o início do tratamento. Em quatro pacientes a AV era de movimento de mão ou pior em pelo menos um dos olhos à admissão, indicando a presença de doença grave desde o início. Os autores comentam que estes pacientes podem ter iniciado o tratamento dentro de um período crítico, no qual a perda visual grave ou outras complicações estariam além do ponto em que a metilprednisolona endovenosa poderia exercer um efeito imediato. Eles comentam que estudos experimentais são ainda necessários para determinar se elevadas doses endovenosas

de corticosteróides são mais eficazes que sua administração por via oral, na prevenção ou recuperação da perda visual em pacientes com ACG.

A NOIA pode ocorrer secundária a arterite de Takayasu. Schmidt et al.⁽⁵⁵⁾ descreveram uma mulher de 46 anos de idade com NOIA bilateral e perda de visão associada a arterite de Takayasu. Os discos ópticos apresentavam edema pálido bilateralmente e havia uma faixa de isquemia na retina do olho esquerdo. A angiografia aórtica demonstrou total obstrução da artéria carótida comum esquerda, da artéria vertebral esquerda, e do tronco braquiocéfálico. Os autores enfatizam que a NOIA por arterite de Takayasu é rara e, em geral, associada a sinais de hipóxia ocular crônica, tais como retinopatia e formação de microaneurismas.

NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA POSTERIOR

A neuropatia óptica isquêmica posterior (NOIP) é uma entidade incomum que pode ocorrer após grande perda de sangue. Alexandrakis e Lam⁽⁵⁶⁾ relataram o caso de uma paciente com NOIP bilateral ocorrida durante cirurgia espinal. A paciente de 43 anos de idade, diabética, foi submetida à cirurgia de descompressão de L3-L5 sob anestesia geral, com duração de 8 horas e perda sangüínea de cerca de três litros. No pós-operatório a hemoglobina estava em 12 g%. A pressão sistólica, durante a cirurgia, variou entre 95 a 110 mm Hg. Após a cirurgia a paciente acordou cega bilateralmente. O exame fundoscópico não revelou edema dos discos ópticos, mas acentuada atrofia óptica bilateral desenvolveu nas semanas seguintes. Os autores comentam que a hipoperfusão dos nervos ópticos retrobulbares deve ter ocorrido em consequência da perda de sangue, e da cirurgia prolongada em paciente diabética.

Outro caso de NOIP como complicação de cirurgia foi descrito por Good et al.⁽⁵⁷⁾. Os autores descreveram o caso de uma paciente de 68 anos de idade que desenvolveu cegueira aguda após blefaroplastia inferior bilateral. A cirurgia foi realizada sob anestesia local. Imediatamente após o procedimento foi observada hemorragia na margem inferior da pálpebra esquerda. Algumas horas depois, a paciente desenvolveu hematoma na região palpebral esquerda, e no dia seguinte observou completa perda visual no olho direito associada a hematoma infrapalpebral bilateralmente. O exame demonstrou edema periorbitário bilateral e hemorragias subconjuntivais mais acentuadas à direita. No olho direito não havia percepção luminosa e a pupila estava fixa e dilatada. A AV em OE era 20/20. A IRM demonstrou edema da gordura retro-orbitária e duas pequenas áreas de hemorragia neste tecido, com aumento de sinal em T2 no nervo óptico retrobulbar. Os autores comentam que o aumento da pressão intra-orbitária deve ter ocasionado compressão do plexo pial centrípeto e diminuição do suprimento sangüíneo no segmento afetado. Eles recomendam monitorização da pressão intra-orbitária após blefaroplastia e outros procedimentos cirúrgicos.

DOENÇAS DA ARTÉRIA CARÓTIDA

Os pacientes com síndrome ocular isquêmica freqüentemente apresentam grave estenose da artéria carótida. Mizener et al.⁽⁵⁸⁾ encontraram grave estenose da artéria carótida interna em 74% destes pacientes. Trinta e dois pacientes (39 olhos) com grave isquemia ocular, manifestada por neovascularização no segmento anterior ou posterior foram submetidos a completo exame oftalmológico e a estudo da artéria carótida. À avaliação inicial, 64% dos olhos afetados tinham AV igual ou pior que 20/400. O prognóstico para recuperação visual, em geral, foi mau, sendo que em 75% dos olhos a AV após *follow-up* médio de um ano era igual ou pior que 20/400. A maioria dos pacientes (41% dos olhos) apresentou perda visual súbita; enquanto amaurose fugaz foi o sintoma inicial em 15%. Obstrução da artéria carótida interna ipsilateral foi encontrada em 59% (23 dos 39 olhos), e estenose ipsilateral intensa (80-99%) foi encontrada em 15%. Embora os benefícios da endarterectomia não foram estudados os autores enfatizam a importância do diagnóstico precoce da estenose da carótida.

Hipotensão pós-prandial pode ocasionar hipoperfusão retiniana após a ingestão de grande quantidade de alimentos, como foi demonstrado por Levin et al.⁽⁵⁹⁾. Os autores relataram um paciente de 59 anos de idade com história de diabetes, hipertensão arterial e uso de cigarros, que apresentava episódios de amaurose fugaz no OE ocorrendo consistentemente uma hora após a ingestão de grande quantidade de alimentos ao almoço. A angiografia fluoresceínica confirmou uma estenose de 90% da artéria carótida interna esquerda. Os episódios desapareceram após o tratamento cirúrgico da estenose carótida.

Amaurose fugaz recorrente é comum em arteriosclerose ou estenose da artéria carótida. Por esta razão, exames não invasivos da carótida estão indicados em pacientes com amaurose fugaz e outras formas de ataques isquêmicos transitórios, para determinar se uma estenose significativa está presente. Em pacientes sem estenose significativa da carótida, outras etiologias, tais como hipoperfusão e doença de pequenos vasos podem causar amaurose fugaz. Mckibbin e Verma⁽⁶⁰⁾ investigaram estes fatores em 15 pacientes com amaurose fugaz na ausência de estenose significativa da carótida. Usando *duplex scanning* do sistema carotídeo extracraniano os autores encontraram uma redução significativa da amplitude de pulso no grupo de pacientes em relação ao grupo controle, enquanto a perfusão ocular e o fluxo sangüíneo ocular não diferiram entre pacientes e controles. A diferença na amplitude de pulso indica a presença de doença de pequenos vasos oculares na patogênese da amaurose fugaz nestes casos.

As manifestações neuro-oftalmológicas e retinianas da dissecação da artéria carótida interna foram revistas por Biousse et al.⁽⁶¹⁾. Estes autores avaliaram 146 pacientes consecutivos com dissecação da artéria carótida interna extracraniana. Os sinais e sintomas oftalmológicos foram freqüentes nesta série. A manifestação mais comum foi uma síndrome de Horner (presente em 44%), que estava isolada em cerca de 50% dos casos. Perda visual monocular transitória e sensação

de pontos cintilantes ocorreram em 28% dos casos que eram freqüentemente induzidos quando se olhava para luz brilhante. Perda visual permanente secundária a neuropatia óptica isquêmica ocorreu em 4 pacientes. O reconhecimento da dissecação da artéria carótida interna é importante, uma vez que infarto cerebral desenvolve em um terço dos pacientes que apresentam manifestações neuro-oftalmológicas.

NEURITE ÓPTICA DESMIELINIZANTE

O **Optic Neuritis Treatment Trial** (ONTT) continua frutificando. Vários estudos sobre diferentes aspectos da neurite óptica foram realizados tendo como base a casuística e observações durante o *follow-up* dos pacientes do ONTT.

O *prognóstico* da neurite óptica isolada após *follow-up* de cinco anos foi analisado pelo Optic Neuritis Study Group⁽⁶²⁾. Os dados em relação à AV, sensibilidade ao contraste, campo visual e visão cromática foram analisados em 397 pacientes. Após cinco anos da ocorrência da neurite óptica não foi observada diferença destas funções nos grupos tratados com placebo, com corticosteróide intravenoso ou com corticosteróide oral. No entanto, a probabilidade cumulativa de neurite óptica recorrente permaneceu significativamente mais alta no grupo tratado com prednisona oral (41%) que no grupo tratado com metilprednisolona endovenosa (25%) ou no grupo placebo (25%). Neurite óptica recorrente também foi mais comumente observada em pacientes em que a esclerose múltipla clinicamente definida ocorreu neste período de *follow-up*. Após 5 anos da ocorrência da neurite óptica a AV foi igual, ou melhor, que 20/25 em 87% dos olhos afetados, 20/25 a 20/40 em 7%, 20/50 a 20/290 em 3%, e igual ou pior que 20/200 em 3%. Entre os olhos inicialmente afetados a sensibilidade ao contraste foi a função visual mais freqüentemente anormal após cinco anos de *follow-up*. Nova avaliação deste grupo de pacientes do ONTT está programada para o ano de 2001.

O impacto da perda visual sobre a qualidade de vida dos pacientes com neurite óptica idiopática foi estudada por Lee et al.⁽⁶³⁾. Os autores relataram que 56% dos pacientes do ONTT responderam que sua visão estava “pior” ou “muito pior” que a visão prévia ao episódio de neurite óptica. Trinta e cinco por cento dos pacientes relataram que sua visão estava “semelhante”, enquanto 9% disseram que sua visão estava “pouco melhor ou muito melhor”. Dos 215 pacientes que relataram que a visão no olho afetado pela neurite óptica estava “um pouco pior ou muito pior”, 20% obtiveram resultados normais nos testes visuais após 6 meses da ocorrência da neurite óptica, incluindo a AV, teste de sensibilidade ao contraste, teste de visão cromática e campimetria. Apenas 20% dos pacientes deste mesmo grupo obtiveram resultados anormais nestes testes, sugerindo a presença de anormalidades sutis percebidas pelos pacientes, mas não detectáveis clinicamente. Ao todo, 63% dos pacientes relataram que sua visão

no olho afetado não tinha voltado ao normal, mas indicaram que seus déficits visuais eram discretos. Somente 14% dos pacientes relataram dificuldades moderadas ou intensas com sintomas relacionados ao fenômeno de Uhthoff.

Fatores genéticos e *ambientais* podem ser responsáveis por diferenças na expressão da neurite óptica. As características clínicas e demográficas da neurite óptica foram comparadas em pacientes negros e brancos por Phillips et al.⁽⁶⁴⁾. Trinta e três pacientes americanos negros, 56 americanos brancos e os pacientes do ONTT foram comparados em relação à função visual. Os autores observaram que os pacientes negros com neurite óptica apresentam acuidade visual mais gravemente acometida no início da doença que os pacientes brancos. Após um ano de *follow-up* a AV continuou ser mais afetada nos pacientes negros que nos brancos.

Recentes estudos do campo visual nas neurites ópticas usando os pacientes do ONTT foram publicados por Keltner et al.⁽⁶⁵⁾ e por Fang et al.⁽⁶⁶⁾. Keltner et al.⁽⁶⁵⁾ demonstraram que ao primeiro exame 97,1 dos olhos afetados tinham anormalidades do campo visual de Humphrey, enquanto 69,9 tinham anormalidades da perimetria cinética periférica. 80% das isópteras de Goldmann retornaram ao normal após 30 dias, enquanto apenas 70% dos campos de Humphrey retornaram ao normal em exame realizado na 19ª semana. Os autores concluíram que a perimetria central estática demonstra anormalidades mais freqüentemente que a perimetria cinética periférica, tanto na fase aguda quanto na fase de recuperação da neurite óptica. No outro estudo da campimetria nas neurites ópticas, Fang et al.⁽⁶⁶⁾ demonstraram que a neurite óptica, em geral, afeta todo o campo visual central, mesmo em pacientes com defeitos localizados. Na avaliação dos 440 pacientes do ONTT eles observaram que entre pacientes com perda difusa de campo visual diminuição do limiar visual ocorreu em todo campo 30-2. Entre os pacientes com escotomas centrais e cecocentrais, depressão do limiar visual foi maior centralmente, mas depressão de todo o campo estava também presente, mesmo quando os defeitos centrais eram discretos. O grau de depressão periférica foi intenso nos casos de defeitos centrais maiores.

O *impacto* ONTT sobre a prática médica de oftalmologistas e neurologistas foi avaliado por Trobe et al.⁽⁶⁷⁾. O ONTT demonstrou que o uso de prednisona oral em pacientes com neurite óptica não ocasiona qualquer benefício e tem risco de aumentar a taxa de recorrência da neurite. Por outro lado, metilprednisolona intravenosa apressa a recuperação visual e retarda o desenvolvimento de esclerose múltipla nestes pacientes. Estes resultados foram amplamente divulgados na literatura médica. Os autores enviaram questionário a 987 oftalmologistas e a 900 neurologistas com perguntas relacionadas à conduta na neurite óptica. Duzentos e dois oftalmologistas e 240 neurologistas, representando 47% dos questionários enviados, responderam o questionário. 84% dos oftalmologistas e 72% dos neurologistas relataram ter mudado sua conduta no tratamento da neurite óptica. 90% dos oftalmologistas e 95% dos neurologistas diminuíram o uso da prednisona. 67%

dos oftalmologistas e 82% dos neurologistas relataram ter mudado sua prescrição para metilprednisolona endovenosa, conforme recomendado pelo ONTT. 34% dos oftalmologistas e 68% dos neurologistas nunca mais prescreveram prednisona no tratamento da neurite óptica. Apenas 8% dos oftalmologistas e 4% dos neurologistas continuaram prescrevendo prednisona oral isoladamente. Somente 7% dos neurologistas e 36% dos oftalmologistas aderiram à sugestão de usar a IRM como base para iniciar o tratamento. Os autores concluíram que o estudo do ONTT ocasionou uma drástica redução do uso da prednisona oral no tratamento da neurite óptica aguda.

Tipagem de HLA em pacientes com neurite óptica aguda foi estudada por Frederiksen et al.⁽⁶⁸⁾. Estes autores mostraram que as frequências de vários alelos do HLA foram similares em pacientes com neurite óptica monossintomática quando comparados com pacientes com neurite óptica associada à esclerose múltipla clinicamente definida. Segundo estes autores este fato comprova que a neurite óptica monossintomática e a neurite óptica associada à esclerose múltipla clinicamente definida não representam processos imunogeneticamente diferentes.

O diagnóstico diferencial entre as neurites ópticas e a NOIA é muitas vezes difícil. Para estudar possíveis características oftalmoscópicas diferenciais entre estas duas condições Warner et al.⁽⁶⁹⁾ realizaram uma análise de 155 estereofotografias. Destes pacientes, 87 (56%) tinham o diagnóstico de NOIA-NA e 68 (44%) tinham o diagnóstico de neurite óptica. Quatro neuro-oftalmologistas realizaram, de maneira individual e independente, a análise de cada uma das fotografias, não conhecendo o diagnóstico presumível. O autores concluíram que alguns achados oftalmoscópicos, particularmente a distribuição altitudinal versus difusa do edema e a presença ou ausência de hemorragias podem ser úteis na distinção entre a NOIA e a neurite óptica. No entanto, as porcentagens de casos para os quais houve completo acordo entre os examinadores foi baixa (50% para distribuição do edema, 20% para cor e para distribuição dos vasos), demonstrando, então, a natureza subjetiva da revisão das fotografias do fundo de olho.

A neurite óptica na infância tem várias características que a distinguem da forma que ocorre em adultos. Brady et al.⁽⁷⁰⁾ reviram as características da neurite óptica numa série de 25 crianças (39 olhos). A idade dos pacientes variou de 21 meses a 18 anos e o tempo médio de *follow-up* foi 11 meses. Envolvimento bilateral ocorreu em 14 pacientes (56%). A perda visual foi, em geral, acentuada, com 84% dos olhos tendo AV igual ou pior que 20/200. A recuperação da AV para 20/40, ou melhor, ocorreu em 76% dos olhos, enquanto 15% dos olhos permaneceram com AV igual ou pior que 20/200. A IRM foi normal em 5 pacientes, mostrou captação no nervo óptico em 4, e lesões múltiplas na substância branca em 15. Todos os pacientes com IRM normal tiveram recuperação da AV para 20/40, ou melhor. As crianças com idade até seis anos tiveram neurite bilateral mais frequentemente e melhor recuperação da AV que as mais velhas. Embora o prognóstico visual tenha

sido, em geral favorável, este estudo demonstrou que perda visual significativa pode permanecer como seqüela em até 22% das crianças com neurite óptica.

O *exame de IRM* tem assumido papel de grande importância na avaliação das doenças desmielinizantes e de seu prognóstico. A correlação entre as características da IRM e a recuperação da função visual em casos de neurite óptica idiopática foi estudada por Dunker e Wiegand⁽⁷¹⁾. Eles estudaram 22 pacientes com neurite óptica idiopática aguda examinados por IRM e demonstraram que o tamanho e a localização das anormalidades podem estar correlacionados com a função visual após o episódio de neurite óptica. Os pacientes com lesões desmielinizantes no nervo óptico menores que 17,5 mm de dimensão tiveram uma chance excelente de recuperação da AV pelo menos até 20/25 ($p < 0,005$). Anormalidades de sinal maiores que 17,5 mm e a localização intracanalicular das lesões estavam, de maneira significativa, correlacionadas com recuperação visual parcial ($AV < 20/25$ e/ou déficit nos testes de sensibilidade ao contraste, visão cromática ou campo visual). Este trabalho sugere, portanto, que a IRM é um exame importante na predição do grau de recuperação visual após a neurite óptica.

Em outro estudo usando IRM Kapoor et al.⁽⁷²⁾ examinaram as características das imagens do nervo óptico na neurite óptica aguda como um fator preditivo no prognóstico visual a longo termo. Eles procuraram determinar se pacientes com extensas anormalidades de sinal no nervo óptico tem um prognóstico visual pior, e, portanto, beneficiariam seletivamente com terapia com corticosteróides ao início da doença. Estes autores examinaram 66 pacientes em relação à AV, sensibilidade ao contraste, campo visual, e visão cromática num *follow-up* de 6 meses após tratamento com metilprednisolona endovenosa, observando que o tratamento não afetou estas funções visuais em pacientes com lesões de diferentes tamanhos.

A introdução de uma nova técnica de ressonância magnética, denominada imagem por transferência de magnetização (ITM) mostrou-se útil para revelar anormalidades no nervo óptico em pacientes com neurite óptica aguda, mesmo em casos que nenhuma anormalidade tenha sido detectada por técnicas convencionais de IRM. As vantagens da ITM foram demonstradas por Boorstein et al.⁽⁷³⁾.

Após o estudo do ONTT a metilprednisolona endovenosa em altas doses tem sido o tratamento de escolha para a neurite óptica. Para avaliar a eficácia de doses elevadas de metilprednisolona por via oral como tratamento da neurite óptica aguda, Sellebjerg et al.⁽⁷⁴⁾ conduziram um estudo de 60 pacientes com neurite óptica com duração de menos que 4 semanas e AV de 0,7 ou menor. Trinta pacientes receberam tratamento com metilprednisolona 500 mg por via oral por cinco dias, seguida por diminuição gradativa da dose no período de 10 dias, enquanto um segundo grupo de 30 pacientes que recebeu tratamento com placebo. A função visual foi medida e os sintomas foram graduados numa escala de 0 a 100, sendo que 0 correspondia a total cegueira, e 100 correspondia a visão perfeita, antes do

tratamento, e uma, três e oito semanas após. Os autores observaram melhora na escala dos sintomas no grupo tratado com metilprednisolona oral em relação ao grupo tratado com placebo durante as três primeiras semanas. No entanto, não houve melhora da função visual espacial. Após oito semanas a diferença entre o grupo tratado com metilprednisolona oral e o grupo tratado com placebo havia desaparecido. O risco de um novo surto desmielinizante dentro de um ano não foi afetado pelo tratamento. Os autores concluíram que o tratamento com altas doses de metilprednisolona por via oral melhora a recuperação da neurite óptica em uma e três semanas, mas não modifica a função visual após oito semanas e nem modifica a frequência de ataques subsequentes.

As doenças desmielinizantes em países orientais tem características diferentes e, portanto, podem ter diferentes respostas ao tratamento. Um estudo multicêntrico para avaliar a eficácia da metilprednisolona endovenosa no tratamento da neurite óptica idiopática no Japão foi conduzido por Wakakura et al.⁽⁷⁵⁾. Os autores compararam dois grupos de pacientes com neurite óptica idiopática, um deles tratado com metilprednisolona IV 1g/dia por três dias, seguido por prednisona por 7 a 10 dias. O segundo grupo recebeu mecobalamina IV (500 mg/dia) por 3 dias seguido por mecobalamina oral por pelo menos 7 dias (grupo controle). Sessenta e seis pacientes de 22 centros do Japão foram examinados avaliando a eficácia dos dois regimes em relação à AV, campo visual, visão cromática, sensibilidade ao contraste e frequência crítica de flicker. Os autores observaram que o grupo tratado com metilprednisolona mostrou recuperação mais rápida da função visual, particularmente da AV e da visão cromática em uma semana, e do campo visual de Humphrey em três semanas. A recuperação da sensibilidade ao contraste foi significativa no grupo tratado com metilprednisolona em uma e quatro semanas. Os resultados dos testes visuais, em 12 semanas e em um ano, foram os mesmos nos dois grupos. Os autores concluíram que a metilprednisolona endovenosa não parece eficaz na recuperação da função visual em longo prazo. O estudo do ONTT⁽⁷⁶⁾ demonstrou que o grupo tratado com metilprednisolona endovenosa apresentava melhor recuperação do campo visual, da visão cromática e da sensibilidade ao contraste, mas não da AV em seis meses. A prednisona oral não apenas demonstrou ser ineficaz, mas também ocasionou aumento da recorrência da neurite óptica. Wakakura et al.⁽⁷⁵⁾, no entanto, afirmam que a neurite óptica no Japão pode diferir da encontrada nos Estados Unidos, uma vez que a transformação de neurite óptica idiopática para a EM é muito mais rara naquele país. Eles afirmam que o uso de metilprednisolona endovenosa pode não ter os mesmos benefícios para pacientes com neurite óptica no Japão, como os relatados nos Estados Unidos.

A polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) e a neuropatia motora multifocal são doenças desmielinizantes do sistema nervoso periférico. Alguns pacientes com estas condições podem apresentar neuropatia óptica, desenvolvendo, portanto, quadro clínico que pode se assemelhar ao

da EM. Lee et al.⁽⁷⁷⁾ descreveram dois pacientes com neuropatia óptica associada a PIDC (um paciente) e neuropatia motora multifocal (um paciente). Os dois pacientes apresentaram evolução da neuropatia óptica do tipo relapso-remissão, semelhante à EM. Nenhum dos pacientes, no entanto, apresentou evidência de lesões cerebrais à IRM.

A RELAÇÃO NEURITE ÓPTICA / ESCLEROSE MÚLTIPLA

A neurite óptica e a esclerose múltipla (EM) guardam íntima relação, incluindo a possibilidade de conversão da neurite isolada em EM clinicamente definida. O Optic Neuritis Study Group⁽⁷⁸⁾ publicou os resultados do *follow-up* de cinco anos dos pacientes com neurite óptica idiopática isolada em relação ao risco de probabilidade cumulativa para transformação em EM. A probabilidade cumulativa neste período foi 30%. O risco não modificou apesar do tratamento inicial com prednisona oral ou metilprednisolona intravenosa, ou placebo. No entanto, aqueles pacientes que tinham IRM negativa ao início apresentaram risco de apenas 16% de transformação, comparados com 51% de transformação do grupo de pacientes com três ou mais lesões à IRM. Os pacientes com uma ou duas lesões na substância branca tiveram um risco de 37% de transformação em esclerose múltipla clinicamente definida. A esclerose múltipla clinicamente definida não desenvolveu neste período de cinco anos de *follow-up* em qualquer paciente que apresentava: (1) perda visual sem dor; (2) grave edema do disco óptico; (3) hemorragia no disco ou peripapilar, (4) exsudatos maculares. Este estudo mais uma vez enfatizou que a IRM realizada na época do aparecimento da neurite óptica é o mais importante fator preditivo do risco de transformação da neurite óptica em esclerose múltipla.

Em outro trabalho sobre o risco de conversão de neurite óptica em EM, Trobe⁽⁷⁹⁾ comenta que a pulsoterapia com metilprednisolona, que pode não ser útil para a recuperação visual, é aconselhável quando a IRM mostra duas ou mais lesões com diâmetro igual ou maior que 3 mm, uma vez que o tratamento reduz a taxa de conversão para EM no período de dois anos. No entanto, a probabilidade cumulativa após cinco anos é a mesma nos grupos tratado e não tratado⁽⁷⁶⁾.

Jacobs et al.⁽⁸⁰⁾ correlacionaram os achados clínicos, de IRM e de líquido cefalorraquiano (LCR) num grupo de pacientes com neurite óptica monossintomática, e determinaram que ambos, a IRM e o líquido podem ser usados como valores preditivos no desenvolvimento da EM nestes pacientes. Dos 74 pacientes avaliados e seguidos por um intervalo médio de 5,6 anos, 21 (28%) desenvolveram EM clinicamente definida; 16 pacientes (76%) dos quais tinham anormalidades à IRM. 26 pacientes tinham IRM anormal inicialmente, mas não desenvolveram EM clinicamente definida. A análise pelo método de Kaplan-Meier para o desenvolvimento de EM clinicamente definida demonstrou uma relação significativa entre sinal

anormal à IRM e o desenvolvimento de EM ($p = 0,05$). Estes achados são consistentes com aqueles relatados pelo ONTT, confirmando que a IRM anormal é um fator preditivo poderoso em relação ao risco de EM em pacientes com neurite óptica monossintomática. Em relação ao exame do LCR os autores demonstraram que o aumento da síntese de IgG, assim como IgG aumentado em associação com bandas oligoclonais ($p=0,02$) estavam também associados ao aumento de risco de desenvolvimento da EM. A presença de bandas oligoclonais, na ausência de elevação de IgG, assim como de outras anormalidades do LCR não mostraram ter valor preditivo, de maneira significativa, para o desenvolvimento da EM.

O valor preditivo das bandas oligoclonais no LCR para o desenvolvimento de EM clinicamente definida dentro de 5 anos depois de neurite óptica monossintomática foi avaliado por Cole et al.⁽⁸¹⁾. Entre os 457 pacientes que participaram do ONTT, 76 foram submetidos a punção lombar e IRM dentro de 24 horas após sua inclusão. A idade média deste grupo foi de 33 anos. Durante o período de *follow-up* de 5 anos, 29% dos pacientes desenvolveram EM clinicamente definida. Entre os 38 pacientes que apresentavam bandas oligoclonais no LCR, quando do ataque inicial de neurite óptica, 16 desenvolveram EM clinicamente definida (valor preditivo positivo igual a 42%), enquanto somente 16% (valor preditivo negativo igual a 84%) sem bandas oligoclonais desenvolveram a EM clinicamente definida. A presença de bandas oligoclonais no LCR foi então associada com desenvolvimento de EM clinicamente definida neste grupo de pacientes (odds ratio igual a 3,88; 95%). No entanto, quando a IRM foi também considerada, o valor preditivo das bandas oligoclonais foi maior no grupo sem lesões à IRM. A esclerose múltipla clinicamente definida desenvolveu em 27% dos pacientes com IRM e bandas oligoclonais, enquanto em apenas 4% dos pacientes com IRM normal e sem bandas oligoclonais. Estas diferenças não foram encontradas nos pacientes com IRM anormal. Os autores enfatizam que a presença de bandas oligoclonais no LCR é útil como valor preditivo de desenvolvimento da EM clinicamente definida em período de 5 anos após neurite óptica monossintomática. Este valor é mais significativo em pacientes que apresentam IRM normal. A IRM, portanto, continua ser o exame de maior valor preditivo para o desenvolvimento de esclerose múltipla em pacientes que apresentam neurite óptica monossintomática.

A transformação da neurite óptica em EM também foi estudada por Söderström et al.⁽⁸²⁾ em 147 pacientes consecutivos com neurite óptica monossintomática na Suécia. Num *follow-up* de cinco anos a esclerose múltipla clinicamente definida desenvolveu em 53 pacientes (36%). Dos 147 pacientes com neurite óptica isolada 116 foram submetidos à IRM, dos quais 64 (55%) apresentavam três ou mais lesões. Cento e três de 143 (72%) pacientes tinham bandas oligoclonais no LCR à época da neurite óptica. Os autores também observaram que a combinação de IRM normal e ausência de bandas oligoclonais

no LCR teve um valor preditivo de 100% como fator de risco negativo para transformação de neurite óptica isolada em esclerose múltipla durante este período.

Em importante estudo sobre o valor prognóstico da IRM do cérebro nas síndromes isoladas, em relação ao desenvolvimento da EM, O'Riordan et al.⁽⁸³⁾ realizaram um *follow-up* de 10 anos em 81 pacientes com síndrome isolada que foram submetidos a IRM no início da doença. A IRM foi anormal em 67% dos pacientes. O *follow-up* destes pacientes com IRM normal revelou progressão para EM clinicamente definida em 45 dos 54 casos com IRM alterada no início (83%). Apenas 11% dos pacientes que apresentavam IRM normal, ao início, converteram para EM durante o *follow-up*. Todos estes pacientes converteram para a forma benigna da EM. O número de lesões à IRM guarda uma relação significativa com o EDSS e o tipo evolutivo da doença. Os autores concluíram que a IRM tem valor preditivo na avaliação do risco em longo prazo para o desenvolvimento de EM em pacientes com neurite óptica e outras síndromes isoladas do SNC.

Neurite óptica como primeira manifestação da EM confere à doença características clínicas e prognósticas diferentes da EM iniciada por outros sintomas ou sinais. Sorensen et al.⁽⁸⁴⁾ estudaram as características da EM e seu prognóstico em pacientes cuja primeira manifestação foi a neurite óptica. Este estudo foi realizado usando os dados do Registro de Esclerose Múltipla da Dinamarca que inclui 7548 pacientes que preenchem os critérios de diagnóstico da EM. Dos 6923 em que a manifestação da EM era conhecida, 1282 (19%) apresentaram neurite óptica como manifestação inicial da doença. A idade média ao início foi 31,1 anos para aqueles pacientes comparados com 34,8 anos para pacientes com outras manifestações iniciais, ou naqueles em que a manifestação inicial da doença não era conhecida. O tempo médio entre a primeira manifestação da doença até o diagnóstico de EM foi 6,1 anos para o grupo da neurite óptica como manifestação inicial e 4,2 anos para o outro grupo. O tempo mediano de sobrevivência a partir do início da neurite óptica foi 30 anos em homens (comparados com 41 anos na população masculina geral) e 40 anos em mulheres (versus 47 anos na população feminina geral). A mortalidade foi mais alta em pacientes com EM do que na população geral em ambos os sexos. O aumento da taxa de mortalidade em mulheres diferiu significativamente entre os pacientes que apresentaram neurite óptica como primeira manifestação em relação aos pacientes que tiveram outra manifestação inicial (8,3 versus 13,0). Em pacientes que tiveram neurite óptica como manifestação inicial da EM o excesso da taxa de mortalidade foi de maneira significativa mais elevada em homens (14,0) que em mulheres (8,3). Este estudo demonstrou que a neurite óptica quando manifestação inicial da EM no sexo feminino indica um prognóstico mais favorável em relação à sobrevivência.

A transformação da neurite óptica desmielinizante isolada em EM na infância é rara. Lucchinetti et al.⁽⁸⁵⁾ encontraram numa análise de 79 crianças com neurite óptica a taxa de

conversão para esclerose múltipla de apenas 13% num *follow-up* de 10 anos. Após 20 anos o risco elevou para 19%. Estas taxas são muito menores do que as encontradas em adultos. O risco é maior em casos de neurite óptica seqüencial ou recorrente quando comparado com a neurite unilateral ou bilateral simultânea.

A RELAÇÃO ESCLEROSE MÚLTIPLA / UVEÍTE

Uveíte é mais comum em pacientes com EM que na população geral, mas a ocorrência desta associação varia amplamente de 0,4 a 26,9% em pacientes com EM e 0,8 a 14% em pacientes com uveítes. Biousse et al.⁽⁸⁶⁾ estudaram os achados clínicos num grupo de pacientes com EM e uveíte, selecionados de dois grandes hospitais. Os prontuários de 1098 pacientes com diagnóstico de EM e de 1530 pacientes com diagnóstico de uveíte foram revistos, tendo sido identificados 28 casos (20 mulheres e 8 homens; com idades entre 28 a 67 anos, média de 47 anos) com esclerose múltipla clinicamente definida e uveíte (1%). *Pars planitis* e panuveíte foram as formas mais comumente encontradas. O intervalo entre o início do sintoma neurológico e os sintomas oculares foi em média nove anos, demonstrando a importância do exame seqüencial através do curso da doença. Os autores enfatizam que a associação de EM e uveíte é rara e as taxas maiores relatadas em estudos prévios, provavelmente representam diferença nos critérios de diagnóstico da EM e da uveíte. Neste presente trabalho apenas os casos de EM clinicamente definida foram incluídos, enquanto as séries prévias provavelmente estavam contaminadas com outras doenças. Na presente série 2 dos pacientes com *pars planitis* tinham história familiar de EM, sugerindo que este tipo particular de uveíte pode estar especificamente associada ao desenvolvimento de EM.

NEUROMIELITE ÓPTICA (SÍNDROME DE DEVIC)

A neuromielite óptica de Devic é uma doença desmielinizante do nervo óptico e da medula espinal que apresenta mau prognóstico. Mandler et al.⁽⁸⁷⁾ realizaram um estudo piloto usando corticosteróides e azatioprina como tratamento de pacientes com neuromielite óptica. Todos os pacientes eram do sexo feminino com idade 31 a 73 anos. A IRM do encéfalo foi normal com exceção de sinais de envolvimento do nervo óptico. As bandas oligoclonais do LCR estavam ausentes em todos os pacientes. Os pacientes receberam metilprednisolona intravenosa, na dose 500mg duas vezes ao dia, por cinco dias, seguida de prednisona oral, 1mg/kg por dia por dois meses. Esse tratamento foi seguido por redução gradativa da dose do corticosteróide até 10 mg por dia. Três semanas após o início da corticoterapia a azatioprina oral foi iniciada numa dose de 2 mg/kg por dia, com o intuito de atingir uma dose de manutenção de 75 a 100 mg por dia. O EDSS demonstrou melhora significativa seis e 18 meses após o tratamento, sendo que a maioria destes pacientes recuperou a capacidade de

deambulação após 18 meses. Este estudo piloto fornece evidências preliminares que a metilprednisolona e azatioprina podem ser úteis no tratamento de pacientes na fase aguda da doença de Devic.

O quadro clínico de uma grande série de pacientes com neuromielite óptica (NMO) foi analisado por Wingerchuk et al.⁽⁸⁸⁾. Os autores reviram os prontuários e os exames de IRM de todos os pacientes da Mayo Clinic com diagnóstico NMO entre 1950 e 1997. Os pacientes com diagnóstico de "NMO estrita" tinham neurite óptica bilateral e mielite, o evento inicial ocorrendo dentro de dois anos do segundo envolvimento, e não apresentavam outros sintomas além dos visuais e medulares. Os outros pacientes foram considerados com "NMO não estrita". O curso da doença foi monofásica em 23 pacientes e recorrente em 48. Os pacientes com NMO monofásica e recorrente diferiram em relação a aspectos demográficos e neurológicos. Os pacientes com NMO recorrente eram significativamente mais velhos, mais freqüentemente mulheres, e tinham mais freqüentemente história de doença autoimune. O evento inicial foi mais grave na forma monofásica. Insuficiência respiratória foi mais comum na forma recorrente. A sobrevivência em cinco anos foi mais baixa no grupo recorrente. Características que ajudam distinguir a NMO da EM incluem o LCR, em geral demonstrando mais que 50 células/mm³ e ausência de bandas oligoclonais, assim como a IRM do encéfalo inicialmente normal e a presença de anormalidades espinais envolvendo três ou mais segmentos vertebrais.

Uma nova síndrome envolvendo neurite óptica e EM foi descrita por Vernant et al.⁽⁸⁹⁾. Estes autores relataram os achados clínicos, laboratoriais e de IRM de oito mulheres com neuromielite óptica recorrente e endocrinopatias. Todos estes pacientes tinham EM clinicamente definida, eram HTLV-1 negativos e tinham lesões desmielinizantes envolvendo os nervos ópticos e a medula espinal. Os sinais e sintomas mielopáticos eram similares aos encontrados em seringomielia, com dissociação sensitiva e anormalidades autonômicas. Além disto todos os pacientes apresentavam distúrbios endócrinos incluindo amenorréia, galactorréia, diabetes insipidus, hipertireoidismo, e hiperfagia. Nenhum dos pacientes apresentava lesões da substância branca cerebral à IRM; no entanto, cavitação da medula espinal e sinais anormais no nervo óptico e na pituitária foram observados. A autópsia realizada em um paciente confirmou ausência de doença granulomatosa, tendo demonstrado desmielinização dos tratos ópticos e da medula espinal.

NEURITE ÓPTICA AUTOIMUNE

A neurite óptica pode ocorrer em associação a doenças autoimunes. Lana-Peixoto e Pereira⁽⁹⁰⁾ estudaram a freqüência relativa e as características clínicas das neurites ópticas autoimunes (NOA) em 11 (3,8%) de 289 pacientes com neurite óptica examinados consecutivamente. Lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, escleroderma, poliarterite nodosa, doença de Crohn, miastenia gravis, espondilite anquilosante, tireoidite e vitiligo foram encontradas como as doenças au-

toimunes relacionadas à neurite óptica. Sete pacientes tiveram envolvimento bilateral. A AV foi melhor que 20/50 em 34% dos olhos e pior que 20/400 em 33%. O disco óptico estava edemaciado em 94% dos casos. Os autores concluíram que a NOA é rara mas pode se confundir com a neurite óptica desmielinizante, e que a busca de doenças desmielinizantes através da história clínica e exames complementares pode definir o diagnóstico e propiciar o tratamento adequado.

NEURITES ÓPTICA INFECCIOSAS

As neurites ópticas infecciosas (NOI) tem características epidemiológicas e clínicas que auxiliam no diagnóstico diferencial em relação às neurites ópticas desmielinizantes (NOD), as quais tem potencial de conversão para esclerose múltipla. Lana-Peixoto et al.⁽⁹¹⁾ relataram que entre seus 275 pacientes com neurite óptica, havia 105 com NOI, e destes 51 não apresentavam qualquer evidência de envolvimento retiniano. Destes 51 pacientes, 23 tinham envolvimento bilateral, sendo simultâneo em 18 (78,3%). A AV foi pior que 20/200 em 57,3% dos olhos acometidos. A relação entre sexos foi 2M: 1F e as idades variaram entre 1 a 82 anos (mediana 34,8). Um terço dos pacientes tinha idade igual ou superior a 50 anos. Sífilis foi diagnosticada em 19 pacientes, enquanto infecções virais foram encontradas em 21 pacientes. Outras causas incluíram tuberculose, borreliose, pneumococos, criptococose, e cisticercose. Havia um paciente com neurite por sarcoidose. Os autores chamam a atenção para o fato que as NOI diferenciam das NOD por maior tendência à bilateralidade e simultaneidade, maior gravidade da perda visual, maior prevalência no sexo masculino, em crianças e em pessoas acima de 50 anos.

Pacientes com **infecção por HIV** podem apresentar neuropatia óptica mesmo na ausência de anormalidades fundoscópicas. Iragui et al.⁽⁹²⁾ testaram três grupos de pacientes usando eletrorretinograma e potencial evocado visual. O primeiro grupo consistiu de 21 pacientes HIV negativos; o segundo grupo de 16 pacientes HIV positivos com CD4=200/ml, e o terceiro grupo de 17 pacientes HIV positivos com CD4<200/ml. Nenhum dos pacientes apresentava qualquer sintoma visual e todos apresentavam exame fundoscópico normal. Os autores demonstraram que as amplitudes do eletrorretinograma estavam reduzidas nos grupos de pacientes HIV positivos quando comparadas com o grupo controle, e que a latência do P100 estava significativamente prolongada no grupo HIV positivo com CD4 <200, quando comparado com o grupo com CD4 elevado e com o grupo controle. Este estudo, portanto, forneceu evidências que existe disfunção clínica e subclínica retiniana e do nervo óptico em pacientes infectados pelo vírus HIV.

Herpes zoster oftálmico (HZO) é frequentemente acompanhado de complicações oculares. A maioria destas complicações ocorre no segmento anterior dos olhos. Neurite óptica foi descrita em 6 pacientes com HZO por Nakazawa et al.⁽⁹³⁾, que descreveram um paciente de 62 anos de idade com HZO envol-

vendo o primeiro ramo do V nervo à direita. A AV do paciente diminuiu para 0,6 em OD e o disco óptico parecia normal ao primeiro exame. Alguns dias depois, a AV diminuiu para 0,1 e edema do disco óptico, infiltração arterial e lesões da coróide em OD foram então observados. A administração de metilprednisolona endovenosa e de aciclovir foi associada à recuperação da AV para 0,9 em uma semana. Houve diminuição do edema do disco e da infiltração arterial gradativamente, mas atrofia do disco óptico e atrofia coriorretiniana desenvolveram. Os autores comentam que a neuropatia óptica associada a herpes zoster oftálmico, embora rara, é grave. Nos casos até aqui relatados a perda de visão varia de NPL a 20/200 e, em geral, o prognóstico para a recuperação visual é muito ruim. Deane e Bibby⁽⁹⁴⁾ sugerem que o tratamento da neurite óptica em HZO pode melhorar a acuidade visual e evitar o desenvolvimento de lesão do nervo óptico bilateralmente. Envolvimento do nervo óptico em HZO pode ocorrer por três mecanismos: (1) direta extensão do vírus através do seio cavernoso aos nervos oculomotores, músculos e nervo óptico; (2) por meningoencefalite causada por extensão local do vírus para as meninges e parênquima cerebral; e (3) por isquemia em consequência de inflamação dos vasos ciliares posteriores. Os autores enfatizam que o nervo óptico e o fundo de olho dos pacientes com HZO devem ser examinados cuidadosamente.

Tuberculose envolvendo o nervo óptico foi documentada em vários trabalhos neste período. Perda de visão devido à infiltração granulomatosa do disco óptico como primeiro sinal de tuberculose foi descrita por Mansour⁽⁹⁵⁾. Tratava-se de um paciente de 29 anos de idade que observou acentuada perda de visão no olho esquerdo por uma semana e moderada perda de visão no olho direito com duração de 2 meses. O paciente foi tratado com fortes doses de corticosteróides durante 3 dias. A AV era 6/9 no olho direito e 6/60 no olho esquerdo, com defeito pupilar aferente moderado à esquerda. O olho esquerdo apresentava irite discreta, enquanto o olho direito apresentava uma moderada irite granulomatosa. O exame do fundo do olho revelou edema do disco óptico com presença de uma lesão amarelada peripapilar. O nervo óptico esquerdo apresentava acentuada elevação amarelada em sua borda nasal. Havia embainhamento das veias retinianas e presença de cicatrizes coriorretinianas arredondadas bilateralmente. A história pregressa era negativa, mas o RX de tórax demonstrou um nódulo no parênquima pulmonar. O PPD foi reator forte com endurecimento de 50 mm. O paciente foi tratado com isoniazida, etambutol e rifampicina. Após 3 semanas de terapia antituberculosa houve melhora do defeito pupilar aferente, melhora da uveíte e retorno da AV ao normal. O edema do disco diminuiu em ambos os olhos com uma redução no tamanho do granuloma peripapilar. A angiografia fluoresceínica demonstrou hiperfluorescência do granuloma peripapilar esquerdo e dos discos ópticos. A terapia antituberculosa com isoniazida e etambutol foi mantida por 8 meses. A aparência do disco óptico não modificou dois anos após o início da doença. O autor enfatiza que o achado mais comum na tuberculose é o tuberculoma da coróide, seguido por vasculite retiniana. O

edema do disco óptico na tuberculose é incomum. Numa revisão de 10524 pacientes com tuberculose, Donahue⁽⁹⁶⁾ encontrou 145 pacientes (1,4%) com tuberculose ocular e um único caso com tuberculose do nervo óptico confirmado em necropsia. Lana-Peixoto et al.⁽⁹⁷⁾ já haviam publicado um caso de tuberculoma do nervo óptico retrobulbar detectado em autópsia de uma criança de 1 ano e meio de idade com meningite tuberculosa. Miller e Frenkel⁽⁹⁸⁾ relataram um caso de um homem com 45 anos de idade que apresentava tuberculoma no nervo óptico retrobulbar. Arora et al.⁽⁹⁹⁾, também publicaram um caso de uma menina de 5 anos de idade com tuberculoma da retina e da borda do nervo óptico. Mansour⁽⁹⁵⁾ enfatiza que a tuberculose deve ser acrescentada na lista de doenças inflamatórias infiltrativas do nervo óptico tais como a sarcoidose, sífilis, toxocaríase, aspergilose, candidíase, e algumas infecções bacterianas.

O amplo envolvimento neuro-oftalmológico na **doença de Lyme** foi revisto por Balcer et al.⁽¹⁰⁰⁾ Os autores enfatizam que o envolvimento do nervo óptico nessa doença ocorre mais frequentemente como papiledema secundário à meningite ou meningoencefalite. Outras manifestações da doença de Lyme incluem neurite óptica, atrofia óptica, NOIA e paralisias de nervos cranianos. Os autores enfatizam a importância dos testes laboratoriais para confirmar a presença da doença.

O envolvimento do nervo óptico na **aspergilose** foi descrito nos trabalhos de Klapper et al.⁽¹⁰¹⁾ e Hutnik et al.⁽¹⁰²⁾. Klapper et al.⁽¹⁰¹⁾ descreveram 2 pacientes com proptose e sinais orbitários, um deles com envolvimento do nervo óptico. A TC da órbita revelou opacificação dos seios paranasais. O primeiro paciente apresentava também envolvimento do cone da órbita e do seio cavernoso. O debridamento cirúrgico foi realizado em ambos pacientes revelando a presença de *Aspergillus flavus* e *Bipolaris spicifera*. Os autores enfatizam a ocorrência de infecção fúngica em pacientes imunocompetentes. Hutnik et al.⁽¹⁰²⁾ descreveram um caso de aspergilose invasiva com neurite óptica, proptose, alterações da motilidade ocular, hemiparesia esquerda e êxito letal.

A **histoplasmose** é uma infecção mais prevalente em pessoas em contato com excrementos de aves. Os sintomas da infecção desenvolvem em 1 a 10% dos pacientes que tem infecção pulmonar inicial, e na maioria dos casos é assintomática e autolimitada. A histoplasmose subaguda disseminada é uma entidade incomum mas frequentemente afeta o trato gastrointestinal e o SNC. As manifestações neurológicas são variadas incluindo meningite crônica de base, encefalite focal ou disseminada, e abscessos intracranianos. Os pacientes com estas manifestações são, em geral, considerados como apresentando tuberculose. As manifestações neuro-oftalmológicas são, em geral, secundárias a encefalite focal ou difusa ou a presença de glânulomas chamados histoplasmomas. Além dos sinais de meningite e encefalite os pacientes podem apresentar sinais focais incluindo nistagmo vestibular, defeito de campo visual e paralisias motoras oculares. Perry et al.⁽¹⁰³⁾ descreveram um caso de histoplasmose disseminada subaguda inicialmente diagnosticada como tuberculose. Um paciente

de 45 anos de idade apresentou dor abdominal e caquexia de seis semanas de duração. Biópsias do cólon, duodeno e da medula óssea mostraram a presença de granulomas não caseosos. O paciente foi tratado com tuberculostáticos não demonstrando melhora. Três meses depois o paciente desenvolveu alterações cognitivas, cefaléia, distúrbios de marcha e episódio de diminuição da visão. A IRM demonstrou lesões hipercaptantes múltiplas, nos gânglios da base, tálamo e tronco encefálico. O exame do LCR demonstrou a presença de 80 células/mm³ (61% linfócitos, 36% prolimorfonucleares, 3% monócitos), 130 eritrócitos/mm³, glicose de 24 mg% e proteínas 229 mg%. O exame microbiológico foi negativo. A angiografia cerebral demonstrou estreitamento da porção supraclínóide da artéria carótida interna, do segmento A1 da artéria cerebral anterior direita, da porção proximal da artéria cerebral média direita e do segmento P2 da artéria cerebral posterior esquerda, consistentes com vasculite. O exame neuro-oftalmológico demonstrou AV 20/25 OD e 20/20 OE. Havia limitação do olhar conjugado horizontal para a direita e ausência do movimento vertical conjugado voluntário. Como o paciente apresentava história de contato com galos de briga, pesquisa para antígeno de *Histoplasma capsulatum* foi pesquisado no sangue, urina e LCR fornecendo resultados positivos. A biópsia intestinal foi revista e corada para prata, demonstrando, então, a presença de organismos consistentes com *H. capsulatum*. O paciente foi tratado com anfotericina B apresentando melhora gradativa. Reavaliado seis meses depois, o paciente apresentava AV 20/20 AO e nenhuma limitação à movimentação ocular. Os autores comentam que o paciente apresentava paralisia conjugada horizontal e vertical assim como neuropatia óptica direita discreta tendo respondido ao tratamento com anfotericina B. Os déficits neurológicos provavelmente resultaram de vasculite. Este caso demonstra que a histoplasmose deve ser considerada no diagnóstico diferencial das neuropatias ópticas e distúrbios de movimentação ocular em pacientes com história de contato com aves.

ABSTRACT

This is the first part of a review of papers on the visual afferent system published from 1997 to 1999. In this part the author presents the most important contributions made in areas such as neuro-ophthalmic tests, optic nerve anatomy, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (epidemiology, etiopathogenesis, clinical features, treatment and prophylaxis), arteritic anterior ischemic optic neuropathy, posterior ischemic optic neuropathy, carotid artery disease, demyelinating optic neuritis, relationship between optic neuritis and multiple sclerosis, optic neuromyelitis, autoimmune optic neuritis and infectious optic neuritis. Selected papers are considered in relation to their results and previously established concepts.

Keywords: Visual pathways; Optic nerve; Optic nerve diseases; Perimetry; Literature review

REFERÊNCIAS

1. Nichols BE, Thompson HS, Stone EM. Evaluation of a significantly shorter version of the Farnsworth-Munsell 100-Hue test in patients with three different optic neuropathies. *J Neuro-ophthalmol* 1997;17:1-6.
2. Khoury JM, Donahue SP, Lavin PJ, Tsai JC. Comparison of 24-2 and 30-2 perimetry in glaucomatous and nonglaucomatous optic neuropathies. *J Neuro-Ophthalmol* 1999;19:100-8.
3. Assi A, Brazier DJ. Functional hemianopias on Humphrey visual field analysis. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:620-2.
4. Keane JR. Patterns of hysterical hemianopia. *Neurology* 1998;51:1230-1.
5. Mojon DS, Rösler KM, Oetliker H. A bedside test to determine motion stereopsis using the Pulfrich phenomenon. *Ophthalmology* 1998;105:1337-44.
6. Diaper CJM, Dutton GB, Heron G. The Pulfrich phenomenon: its symptoms and their management. *J Neuro-Ophthalmol* 1999;19:12.
7. MacFadzean RM, Condon BC, Barr DB. Functional magnetic resonance imaging in the visual system. *J Neuro-ophthalmol* 1999;19:186-200.
8. Mawn LA, Hedges TR, Rand W, Heggerick PA. Orbital color doppler imaging in carotid occlusive disease. *Arch Ophthalmol* 1997;115:429-36.
9. Kaiser HJ, Schoetzau A, Flammer J. Blood flow velocity in the extraocular vessels in chronic smokers. *Br J Ophthalmol* 1997;81:133-5.
10. Killer HE, Laeng HR, Groscurth P. Lymphatic capillaries in the meninges of the human optic nerve. *J Neuro-ophthalmol* 1999;19:222-8.
11. Brinker T, Liideman W, Berens von Rautenfeld D. Dinamic properties of lymphatic pathways for the absorption of cerebrospinal fluid. *Arch Neuroopathol* 1997;94:493-8.
12. Stammen J, Unsöld R, Arendt G, Vester EG, Heering P, Freund H. et al. Etiology and pathogenetic mechanisms of optic disc swelling with visual loss. An interdisciplinary prospective pilot study of 102 cases. *Ophthalmologica* 1999;213:40-7.
13. Greenfield DS, Siatkowski RM, Glaser JS, Schatz NJ, Parrish RK. The cupped disc: who needs neuroimaging? [commented on *Ophthalmology* 1999; 106:855]. *Ophthalmology*;1998; 105:1866-74.
14. Goh KY, Kay MD, Hughes JR. Orbital color doppler imaging in nonischemic optic atrophy. *Ophthalmology* 1997;104:330-3.
15. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997;123:103-7.
16. Lana-Peixoto MA. Anterior ischemic optic neuropathy in children and young adults. *Neurology* 1997;48(Suppl):A329.
17. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Study Group. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible of the ischemic optic neuropathy decompression trial. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1366-74.
18. Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Population-based study in the state of Missouri and Los Angeles County, California. *J Neuro-ophthalmol* 1994;14:38-44.
19. Johnson LN, Kuo HC, Arnold AC. HLA-A-29 as a potential risk factor for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993;115:540-2.
20. Wang MY, Saun F, Levin LB, LaBree L, Feldon SE. Occurrence of familial nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a case series. *J Neuro-ophthalmol* 1999;19:144-7.
21. Gauntt CD, Williamson TH, Sanders MD. Relationship of the distal optic nerve sheath to the circle of Zinn. Graefe's *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237:642-7.
22. Lana-Peixoto MA, Souza IR. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy of definite etiology. *Neurology* 1999, 52(Suppl):A32.
23. Jacobson DM, Viekant RA, Belongia EA. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a case-control study of potential risk factors. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1403-7.
24. Salomon O, Huna-Baron R, Kurtz S, Steinberg DM, Moisseiv J, Rosenberg N, et al. Analysis of prothrombotic and vascular risk factors in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 1999;106:739-42.
25. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. *Am J Ophthalmol* 1997;124:641-647.
26. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica* 1999;213:76-96.
27. Jackson TL, Farmer CKT, Kingswood C, Vickers S. Hypotensive ischemic optic neuropathy and peritoneal dialysis. *Am J Ophthalmol* 1999;128:109-11.
28. Lana-Peixoto MA, Mattos Jr RM. Migraine-related anterior ischemic optic neuropathy. *Neurology* 1998;50(Suppl 4):A4.
29. Komorsky G, Straga J, Knight C, Dagirmanjian A, Davis DA. The role of transcranial doppler in nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Am Ophthalmol* 1998;126:288-90.
30. Moster ML. Visual loss after coronary artery bypass surgery. *Surv Ophthalmol* 1998;42:453-7.
31. Dilger JA, Tetzlaff JE, Bell GR, Kosmorsky GS, Agnor RC, O'Hara JF. Ischaemic optic neuropathy after spinal fusion. *Can J Anaesth* 1998;45:63-6.
32. Kawasaki A, Purvin VA, Tang R. Bilateral anterior ischemic optic neuropathy following influenza vaccination. *J Neuro-ophthalmol* 1998;18:56-9.
33. Fivgas GD, Newman NJ. Anterior ischemic optic neuropathy following the use of a nasal decongestant. *Am J Ophthalmol* 1999;127:104-6.
34. Norcia F, Di Maria A, Prandini F, Redaelli C. Natural interferon therapy: Optic nerve ischemic damage? *Ophthalmologica* 1999;213:339-40.
35. Cousin P, Formaix E, Renaud-Rougier MB, Mercié M, Pincemin D, Le Rebellier MJ et al. Bilateral anterior acute ischemic optic neuropathy complicating optic nerve head drusen. A propos of a case. *J Fr Ophtalmol* 1999;22:79-83.
36. Gordon RN, Burde RM, Slamovitis T. Asymptomatic optic disc edema. *J Neuro-ophthalmol* 1997;17:29-32.
37. To msak RL, Zakov ZN. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with macular edema: visual improvement and fluorescein angiographic characteristics. *J Neuro-ophthalmol* 1998;18:166-8.
38. Beck RW, Hayreh SS, Podhajsky PA, Tan ES, Moke PS. Aspirin therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997;123:212-7.
39. Kupersmith MJ, Frohman L, Sanderson M, Jacobs J, Hirschfeld J, Ku C, et al. Aspirin reduces the incidence of second eye NAION: a retrospective study. *J Neuro-ophthalmol* 1997;17:250-3.
40. Salomon O, Huna-Baron R, Steinberg DM, Kurtz S, Seligsohn U. Role of aspirin in reducing the frequency of second eye involvement in patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Eye* 1999;13(Pt 3A):357-9.
41. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. [comment on *Am J Ophthalmol* 1998;126:742-4]. *Am J Ophthalmol* 1998;125:509-20.
42. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. [published erratum in *Am J Ophthalmol* 1998;125:893]. *Am J Ophthalmol* 1998;125:521-6.
43. Galetta SL, Balcer LJ, Lieberman AP, Syed NA; Lee JM; Oberholtzer JC. Refractory giant cell arteritis with spinal cord infarction. *Neurology* 1997;49:1720-3.
44. Galetta SL, Balcer LF, Liu GT. Giant cell arteritis with unusual flow-related neuro-ophthalmologic manifestations. *Neurology* 1997;49:1463-5.
45. Gout O, Viala K, Lyon-Caen O. Giant cell arteritis and Vernet's syndrome. *Neurology* 1998;50:1862-4.
46. Diego M, Margo CE. Postural vision loss in giant cell arteritis. *J Neuroophthalmol* 1998;18:124-6.
47. Hwang JM, Girkin CA, Perry JD, Lai JC, Miller NR, Hellmann DB. Bilateral ocular ischemic syndrome secondary to giant cell arteritis progressing despite corticosteroid treatment. *Am J Ophthalmol* 1999;127:102-4.
48. Krishna R, Kosmorsky GS. Implications of thrombocytosis in giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1997;124:103.
49. Lee AG, Eggenberger EK, Kaufman DI, Manrique C. Optic nerve enhancement on magnetic resonance imaging in anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 1999;19:235-7.
50. Nordborg C, Nordborg E, Petursdottir V, LaGuardia J, Mahalingam R, Wellish M et al. Search for varicella zoster virus in giant cell arteritis. *Ann Neurol* 1998;44:413-4.
51. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. [commented on *Am J Ophthalmol* 1997;123:392-5] *Am J Ophthalmol* 1997;123:285-96.
52. Weyand CM, Bartley GB. Giant cell arteritis: new concepts in pathogenesis and implications for management. *Am J Ophthalmol* 1997;123:392-5.
53. Boyev LR, Miller NT, Green WR. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. [commented on *Am J Ophthalmol* 2000;129:559-60]. *Am J Ophthalmol* 1999;128:211-5.
54. Cornblath WT, Eggenberger ER. Progressive visual loss from giant cell arteritis despite high-dose intravenous methylprednisolone. [commented on *Ophthalmology* 1998;105:203]. *Ophthalmology* 1997;104:854-8.
55. Schmidt MH, Fox AJ, Nicolle DA. Bilateral anterior ischemic optic neuropathy as a presentation of Takayasu's disease. *J Neuro-ophthalmol* 1997;17:156-61.
56. Alexandrakis G, Lam BL. Bilateral posterior ischemic optic neuropathy after spinal surgery. *Am J Ophthalmol* 1999;127:354-5.

57. Good CD, Cassidy LM, Moseley IF, Sanders MD. Posterior optic nerve infarction after lower lid blepharoplasty. *J Neuro-ophthalmol* 1999;19:176-9.
58. Mizener JB, Podhajsky P, Hayerer SS. Ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology* 1997;104:859-64.
59. Levin LA, Mootha VV. Postprandial transient visual loss: a symptom of critical carotid stenosis. *Ophthalmology* 1997;104:397-401.
60. Mckibbin M, Verma D. Recurrent amaurosis fugax without haemodynamically significant ipsilateral carotid stenosis. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:224-6.
61. Biousse V, Touboul PJ, D'Anglejan-Chatillon J, Lévy C, Schaison M, Bousser MG. Ophthalmologic manifestations of internal carotid artery dissection. *Am J Ophthalmol* 1998;126:565-77.
62. The Optic Neuritis Study Group. Visual function 5 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1545-52.
63. Lee PP, Spritzer K, Hays RD. The impact of blurred vision on functioning and well-being. *Ophthalmology* 1997;104:390-6.
64. Phillips PH, Newman NJ, Lynn MJ. Optic neuritis in African Americans. *Arch Neurol* 1998;55:186-92.
65. Keltner JL, Johnson CA, Spurr JO, Beck RW. Comparison of central and peripheral visual field properties in the optic neuritis treatment trial. [comment on *Am J Ophthalmol* 1999;128:632-4] *Am J Ophthalmol* 1999;128:543-53.
66. Fang JP, Donahue SP, Lin RH. Global visual field involvement in acute unilateral optic neuritis. [commented on *Am J Ophthalmol* 1999;128:632-4]. *Am J Ophthalmol* 1999;128:554-65.
67. Trobe JD, Sieving PC, Guire KE, Fendrick AM. The impact of the optic neuritis treatment trial and the practices of ophthalmologists and neurologists. *Ophthalmology* 1999; 106:2047-53.
68. Frederiksen JL, Madsen HO, Ryder LP. HLA typing in acute optic neuritis. Relation to multiple sclerosis and magnetic resonance imaging findings. *Arch Neurol* 1997;54:76-80.
69. Warner JE, Lessell S, Rizzo JF, Newman NJ. Does optic disc appearance distinguish ischemic optic neuropathy from optic neuritis? *Arch Ophthalmol* 1997;115:1408-10.
70. Brady KM, Brar AS, Lee AG, Coats DK, Paysse EA, Steinkuller PG. Optic neuritis in children: clinical features and visual outcome. *J AAPOS* 1999;3: 98-103.
71. Dunker S, Wiegand W. Prognostic value of magnetic resonance imaging in monosymptomatic optic neuritis. *Ophthalmology* 1996;103:1768-73.
72. Kapoor R, Miller DH, Jones SJ, Plant GT, Brusa A, Gass A, et al. Effects of intravenous methylprednisolone on outcome in MRI-based prognostic subgroups in acute optic neuritis. [commented on *Neurology* 1998;51:1516-7]. *Neurology* 1998;50:230-7.
73. Boorstein JM, Moonis G, Boorstein SM, Patel YP, Culler AS. Optic neuritis: imaging with magnetization transfer. *Am J Roentgenol* 1997;169:1709-12.
74. Sellebjerg F, Nielsen GS, Frederiksen JL, Olesen J. A randomized, controlled trial of oral high-dose methylprednisolone in acute optic neuritis. *Neurology* 1999;52:1479-84.
75. Wakakura M, Mashimo K, Oono S, Matsui Y, Tabuchi A, Kani K, et al. Multicenter clinical trial for evaluating methylprednisolone pulse treatment of idiopathic optic neuritis in Japan. Optic Neuritis Treatment Trial Multicenter Cooperative Research Group (ONMRG). *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:133-8.
76. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Keltne JL, Shults WT, Kaufman DI et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. [comment on *N Engl J Med* 1992; 326:634-5]. *N Engl J Med* 1992;326:581-8.
77. Lee AG, Galetta SL, Lepore FE, Appel SH. Optic atrophy and chronic acquired poyneuropathy. *J Neuro-ophthalmol* 1999;19:67-9.
78. Optic Neuritis Study Group. The 5-year risk of MS after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. [comment on *Neurology* 1998;51: 1236; discussion 1237-8]. *Neurology* 1997;49:1404-13.
79. Trobe JD. High-dose corticosteroid regimen retards development of multiple sclerosis in optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 1994;112:35-6.
80. Jacobs LD, Kaba SE, Miller CM, Priore RL, Brownscheidle CM. Correlation of clinical, magnetic resonance imaging, and cerebrospinal fluid findings in optic neuritis. *Ann Neurol* 1997;41:392-8.
81. Cole SR, Beck RW, Moke PS, Kaufman DI, Tourtellotte WW. The predictive value of CSF oligoclonal banding for MS 5 years after optic neuritis. Optic Neuritis Study Group. *Neurology* 1998;51:885-7.
82. Söderström M, Ya-Ping J, Hillert J, Link H. Optic neuritis: prognosis for multiple sclerosis from MRI, CSF, and HLA findings. *Neurology* 1998;50: 708-14.
83. O'Riordan JI, Thompson AJ, Kingsley DP, MacManus DG, Kendall BE, Rudge P, McDonald WI, et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndrome of the CNS. A 10-year follow-up. *Brain* 1998; 121:495-503.
84. Sorensen TL, Frederiksen JL, Bronnum-Hansen H, Petersen HC. Optic neuritis as onset manifestation of multiple sclerosis. A nationwide, long-term survey. *Neurology* 1999;53:473-8.
85. Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, Gomez MR, Cross S, Leavitt JA, et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997;49:1413-8.
86. Biousse V, Trichet C, Bloch-Michel E, Roullet E. Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-base series. *Neurology* 1999;52:179-81.
87. Mandl RN, Ahmed W, Dencoff JE. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology* 1998; 51:1219-20.
88. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, ; Weinschenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53:1107-14.
89. Vernant JC, Cabre P, Smadja D, Merle H, Caubarrere I, Mikol J, et al. Recurrent optic neuromyelitis with endocrinopathies: a new syndrome. [comment on *Neurology* 1997;49:1475-6]. *Neurology* 1997;48:58-64.
90. Lana-Peixoto MA, Pereira FM. The clinical profile of autoimmune optic neuritis. *J Neurol Sci* 1997;150 (Suppl):S196.
91. Lana-Peixoto MA, Pereira FM, Veloso ED. Caracterização etiológica e clínica das neurites ópticas infecciosas. *Arq Neuropsiquitr* 1997;55:237-48.
92. Iragui VJ, Kalmijn J, Plummer DJ, Sample PA, Trick GL, Freeman WR. Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in HIV infection: evidence of asymptomatic retinal and postretinal impairment in the absence of infectious retinopathy. *Neurology* 1996;47:1452-6.
93. Nakazawa T, Abe T, Ohmura M. Varicella zoster-associated optic neuropathy with choroidal involvement. *Neuro-ophthalmology* 1999;21:39-45.
94. Deane JS, Bibby K. Bilateral optic neuritis following herpes zoster ophthalmicus. *Arch Ophthalmol* 1995;113:972-973.
95. Mansour AM. Optic disk tubercle. *J Neuroophthalmol* 1998;18:201-3.
96. Donahue HC. Ophthalmologic experience in a tuberculosis sanatorium. *Am J Ophthalmol* 1967;64:742-8.
97. Lana-Peixoto MA, Bambirra EA, Pittella JE. Optic nerve tuberculoma: a case report. *Arch Neurol* 1980;37:186-7.
98. Miller BW, Frenkel M. Report of a case of tuberculosis retrobulbar neuritis and osteomyelites. *Am J Ophthalmol* 1971;71:751-6.
99. Arora VK, Dhaliwal V, Singh N, Bhatia A. Tuberculosis optic neuritis histologically resembling leprosy neuritis. *Int J Leprosy other Mycobact Dis* 1995;63:454-6.
100. Balcer LJ, Winterkorn JMS, Galetta SL. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease. *J Neuro-ophthalmol* 1997;17:108-121.
101. Klapper SR, Lee AG, Patrinely JR, Stewart M; Alford EL. Orbital involvement in allergic fungal sinusitis. *Ophthalmology* 1997;140:2094-100.
102. Hutnik CML, Nicolle DA, Munoz DG. Orbital aspergillosis: a fatal masquerader. *J Neuro-ophthalmol* 1997;17:257-61.
103. Perry JD, Girkin CA, Miller NR, Mann RB. Disseminated histoplasmosis causing reversible gaze palsy and optic neuropathy. *J Neuro-ophthalmol* 1999; 19:140-3.