

Neuro-Oftalmologia. Sistema sensorial – Parte II

Revisão 1997 – 1999

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

Marco Aurélio Lana-Peixoto

RESUMO

Esta é a segunda 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 neurorretinites, neuropatia óptica compressiva, tumores do nervo óptico, pseudotumor cerebral, neuropatias ópticas hereditárias, hipoplasia do nervo óptico, drusas do disco óptico, neuropatia óptica tóxica, neuropatia óptica traumática, outras neuropatias ópticas e doenças retinianas, doenças do quiasma óptico e do trato óptico, assim como alterações geniculares e retrogeniculares, incluindo os distúrbios visuais corticais. Os artigos são apresentados e comentados quanto às suas conclusões, alcance e relações com o conhecimento previamente estabelecido.

Descritores: Neurite; Corpos geniculados; Neurônios aferentes; Doenças do nervo óptico; Vias visuais; Nervo óptico; Transtornos da visão; Quiasma óptico; Revisão

NEURORRETINITES

Neurorretinite é uma forma de neuropatia óptica caracterizada por edema do disco óptico na presença de exsudatos peripapilares e maculares frequentemente formando uma estrela macular completa ou parcial. A inflamação vítrea é, em geral, discreta. A maioria dos casos é unilateral e há frequentemente um defeito pupilar aferente relativo. As recorrências são incomuns. As causas mais comuns de neurorretinite incluem *Bartonella henselae*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara canis*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira* e paramixovírus. Alguns casos de neurorretinite por tuberculose também tem sido descritos. Stechschulte et al.⁽¹⁾ descreveram uma mulher de 43 anos de idade com queixa de diminuição da visão no olho direito, AV OD 20/30 OE 20/20, edema moderado do disco óptico à direita e exsudatos retinianos formando uma estrela macular parcial. A serologia para sífilis, enzima conversora da angiotensina e RX de tórax foram negativos. A paciente voltou três meses depois queixando piora da visão. Nesta ocasião a visão de OD era 20/25 e de OE 20/200. O exame fundoscópico revelou inflamação vítrea discreta, edema moderado do disco óptico e coroidite multifocal em ambos os olhos. Havia descolamento exsudativo da retina envolvendo a fóvea esquerda. O PPD demonstrou uma induração de 15mm com dermatolise. O RX de tórax foi repetido e não demonstrou anormalidades. O exame do LCR foi normal. A paciente foi tratada com isoniazida e rifampicina com resolução imediata dos infiltrados coroidianos e melhora do descolamento da retina em 3 meses. A AV no "follow-up" foi de 20/25 AO. Os autores comentam que neuropatia óptica tuberculosa é em geral retrobulbar e ocorre principalmente como complicação de meningite tuberculosa. Ao contrário, a neuropatia óptica anterior

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

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

Endereço para correspondência: Rua Padre Rolim, 769 - 13º andar - Belo Horizonte (MG) CEP 30130-090. E-mail: lanapma@uol.com.br

tuberculosa é rara, em geral ocorrendo em conseqüência de coroidite adjacente ou próxima. Os autores enfatizam que sua paciente é única, no sentido de ter apresentado inicialmente a neurorretinite. Os autores também enfatizam que o diagnóstico de tuberculose ocular é freqüentemente difícil, sendo baseado, na maioria dos casos, na evidência clínica de infecção pulmonar ou extrapulmonar, concorrente ou passada. Os exames que apóiam o diagnóstico de tuberculose ocular incluem RX de tórax positivo, exame de escarro, PPD fortemente reator, exame positivo na urina, sangue ou LCR, e uma biópsia positiva de tecido extraocular. Os autores também enfatizam que a tuberculose ocular também pode ocorrer com RX de tórax normal e mesmo na ausência de infecção sistêmica detectável. Infecção por tuberculose deve ser considerada, portanto, entre as causas de neurorretinite.

A **doença da arranhadura do gato** é uma infecção sistêmica causada pelo bacilo gram-negativo *Bartonella henselae*, e transmitida através da mordida ou arranhadura de gato. A doença, em geral, se apresenta como uma linfadenite crônica benigna embora envolvimento do SNC, incluindo neurorretinite e neuropatias cranianas têm sido relatadas. Neurorretinite por doença de arranhadura do gato foi descrita em cinco pacientes por Reed et al.⁽²⁾. Todos pacientes tinham história de contato com gato e idades entre 19 a 43 anos. Febre, adimamia e diminuição da visão foram os sintomas predominantes. A AV nos olhos afetados variou de 20/25 a conta dedos. Todos os pacientes apresentavam papilite à época do exame inicial, e 5 dos 7 tinham estrela macular. Pontos brancos, hemorragias e exsudatos algodonosos estavam presentes de maneira variável. Após tratamento com *doxiciclina* e *rifampicina* a acuidade visual retornou a 20/20 em seis pacientes e a 20/30 em um.

Thompson et al.⁽³⁾ descreveram uma mulher de 40 anos de idade com doença da arranhadura do gato e neurorretinite. A paciente apresentava também paralisia facial periférica. O exame neuro-oftalmológico revelou uma AV de 20/30 em OD e 20/15 em OE, com diminuição da visão cromática em OE e presença de pequeno escotoma central em OD. O exame oftalmoscópico revelou edema do disco óptico e presença de estrela macular em OD, enquanto a fundoscopia em OE foi normal. A paciente não apresentava lesões cutâneas, linfadenopatia cervical nem aumento da glândula parótida. Cinco dias mais tarde a paciente desenvolveu paralisia facial periférica direita. Os exames laboratoriais revelaram serologia positiva (elevação de IgM) para *B. henselae*. A paciente apresentava história de arranhadura de gato cerca de cinco semanas antes da perda de visão. Os autores não comentam a respeito da conduta terapêutica, mas relatam melhora da acuidade visual para 20/15 AO e resolução da estrela macular em OD, assim como da paralisia facial periférica. Eles comentam que este é o primeiro caso de neurorretinite por doença da arranhadura do gato associada à paralisia facial periférica em pacientes adultos. A paralisia facial foi mais provavelmente causada por vasculite do nervo ou por irritação das estruturas nervosas ou vascula-

res por uma glândula parótida inflamada e aumentada de volume. Este caso demonstra que a doença da arranhadura de gato deve ser considerada em pacientes com neurorretinite associada à paralisia de nervo facial.

Kerkhoff et al.⁽⁴⁾ fizeram revisão do curso clínico de 13 pacientes com bartonelose ocular presumida. Três dos 13 pacientes não revelaram exposição a qualquer animal. Nove pacientes apresentaram neurorretinite e quatro tinham panuveíte. O limite inferior para a serologia positiva foi 1:900 para IgG e maior que 1:250 para IgM. Todos os pacientes apresentavam extravasamento de fluoresceína no disco óptico. A maioria dos pacientes foi tratada com combinação de doxiciclina e rifampicina, embora a eficácia destes antibióticos não esteja documentada. Exame de "follow-up" seis meses depois demonstrou que 17% dos olhos afetados tinham uma AV menor que 20/100, devido à atrofia óptica e edema macular cistóide. A AV melhorou duas ou mais linhas da escala de Snellen em 53% dos olhos afetados.

Oclusão de ramo da artéria central da retina foi descrita por Gray et al.⁽⁵⁾ em um homem de 21 anos de idade com doença da arranhadura do gato. A visão melhorou de movimento de mão a 20/400 após tratamento com doxiciclina, rifampicina e corticosteróides.

Solley et al.⁽⁶⁾ avaliaram os achados do exame do segmento posterior do olho na doença da arranhadura do gato em 24 pacientes (35 olhos). Os pacientes tinham idade entre 9 e 57 anos com média de 31 anos. Havia 15 mulheres e 9 homens. Em 11 pacientes o envolvimento foi bilateral. Vinte dois dos 24 pacientes tinham história de exposição a gatos, enquanto os outros dois negavam qualquer exposição. Em ambos pacientes os exames laboratoriais evidenciaram infecção por *Bartonella*. Os sintomas mais comuns incluíram adinamia (67%), dor de cabeça (33%), náuseas (29%), vômitos (21%), sintomas respiratórios superiores (17%), artralguas (8%) e diarreia (8%). 54% dos pacientes apresentavam febre, e 29% linfadenopatia. A queixa ocular mais comum foi baixa de visão, em 66% dos pacientes, mas outros sintomas como flashes de luz, bolas flutuantes, fotofobia e obscurecimento da visão foram também relatados. Nenhum dos pacientes queixou dor ocular espontânea ou à movimentação dos olhos. A AV ao exame inicial variou de 20/15 a conta dedos com mediana de 20/40. A AV final variou de 20/15 a conta dedos com mediana de 20/20. As anormalidades encontradas nos exames do segmento posterior foram lesões brancas retinianas ou coroidais em 83% dos olhos. Edema do disco foi encontrado em 46% e estrela macular em 43% dos olhos. Edema bilateral do disco foi também observado em alguns casos, mas não houve qualquer paciente com estrela macular bilateral. Edema seroso da retina foi visto em 20% dos olhos, inflamação vítrea em 20%, obstrução de ramo da artéria central da retina em 11%, e obstrução em ramo venoso em 3%. Inflamação intensa da cabeça do nervo óptico foi encontrada em 9%. Não houve diferença na AV em pacientes tratados e não tratados. Os autores concluíram que

retinite e coroidite foram as manifestações oculares mais comuns na doença de arranhadura do gato, mas que um grande número de outras alterações pode ser encontrado.

Outra importante neuroretinite no Brasil é a **neuroretinite subaguda unilateral difusa (DUSN)**, uma síndrome clínica ocasionada por um nematódeo que erra por meses no espaço retiniano ocasionando diminuição da visão, vitreíte, papilite e lesões recorrentes e evanescentes branco-acinzentadas na retina externa. Em estágios tardios a DUSN é caracterizada por perda visual progressiva, atrofia óptica, afilamento dos vasos retinianos e alterações degenerativas do epitélio pigmentar da retina. A DUSN é classicamente unilateral, mas Souza et al.⁽⁷⁾ descreveram uma menina branca de 10 anos de idade com história de perda de visão progressiva no olho esquerdo, e posteriormente no olho direito. O exame visual revelou AV 20/400 OD e PL em OE. Havia poucas células no vítreo anterior de ambos os olhos e o exame fundoscópico revelou atrofia óptica, afilamento e esbranquiçamento das artérias retinianas e degeneração focal e difusa do epitélio pigmentar da retina em ambos os olhos, mas de maneira mais intensa em OE. A presença do nematódeo no espaço subretiniano foi documentada em ambos os olhos. Exame serológico para *Toxocara canis* foi fortemente positivo e a criança apresentava exame de fezes com a presença de *Ascaris lubricoides*. Tratamento com laser levou a melhora da AV em OD para 20/80, com melhora campimétrica bilateral. Os autores comentam que este é o primeiro paciente documentado com DUSN bilateral. Eles enfatizam que detecção precoce do nematódeo e sua destruição com fotocoagulação podem evitar perda visual grave.

Tem sido observado que a DUSN é causada por nematódeo de dois diferentes tamanhos ocorrendo em diferentes áreas geográficas. Na região sudeste dos Estados Unidos e na América do Sul o neomatódeo que causa a DUSN mede usualmente de 400µ a 700µ; enquanto no nordeste e centro-oeste dos Estados Unidos e na Alemanha o nematódeo é maior, com cerca de 1500 a 2000µ. Cialdini⁽⁸⁾ descreveu no Brasil um paciente com 15 anos de idade com DUSN em que um nematódeo móvel branco medindo entre 1500 a 2000µ foi visto na retina nasal do olho esquerdo. O nematódeo foi identificado como provável *Baylisacaris procyonis* tendo sido destruído por fotocoagulação. Cialdini comenta que no Brasil neomatódeos medindo entre 400 a 700µ tem sido encontrados em pacientes com DUSN. Ele comenta que o *B. procyonis* é um verme intestinal de carnívoros inferiores que pode medir de 300 a 2000µ, e que segundo Kazacos et al.⁽⁹⁾, os diferentes tamanhos do neomatódeo encontrados em casos de DUSN, podem apenas refletir diferentes estágios da larva. Os autores, no entanto, enfatizam que diferente espécie de neomatódeos deve ser considerada como candidatos potenciais para o desenvolvimento da DUSN.

A **perineurite óptica** é uma síndrome rara caracterizada por inflamação da bainha do nervo óptico. Ela é freqüentemente bilateral e causa edema do disco óptico, mas não há aumento da pressão líquórica nem disfunção visual exceto pela pre-

sença de aumento da mancha cega. Sífilis é uma das causas mais comuns de perineurite óptica, embora sarcoidose e infecções durais tem sido relatadas. Muitas vezes, no entanto, a causa não é determinada e, nestes casos, a doença é denominada **idiopática**. Nakamura et al.⁽¹⁰⁾ descreveram três pacientes com diagnóstico de perineurite óptica em que infecção sifilítica foi afastada. Dois dos pacientes tiveram boa resposta ao tratamento corticoterápico e boa recuperação visual, enquanto o terceiro paciente evoluiu com desenvolvimento de NOIA em um dos olhos, provavelmente coincidente com a existência de hipoplasia do disco óptico. Os pacientes apresentavam edema do disco óptico e aumento da mancha cega, com pressão líquórica normal, mas pleocitose no LCR. A patologia da perineurite óptica é caracterizada por uma leptomeningite com invasão da bainha do nervo óptico por células inflamatórias e envolvimento da periferia do nervo, em continuidade com o processo inflamatório. As porções mais centrais do nervo são poupadas. Os autores alertam que há várias condições que se apresentam com sinais semelhantes à perineurite óptica, incluindo vasculite do disco óptico, neuropatia óptica diabética, síndrome da grande mancha cega, síndrome dos pontos brancos evanescentes, neurite óptica, neuropatia óptica infiltrativa e síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Os autores ainda chamam a atenção para a presença de condições pré-existentes como hipoplasia do disco ou outras anomalias anatômicas que ocasionam a compressão das fibras ópticas, fazendo com que a perineurite óptica desencadeie a NOIA, como num de seus pacientes.

NEUROPATIA ÓPTICA COMPRESSIVA

Paquimeningite hipertrófica craniana é uma doença rara que freqüentemente se apresenta com envolvimento de múltiplos nervos cranianos. Nesta doença, que se caracteriza por espessamento e infiltrado inflamatório da dura-máter craniana, o nervo óptico e o ápice da órbita são ocasionalmente envolvidos. Um grande número de condições pode ocasionar paquimeningite, tais como: traumatismos, infecções bacterianas, fúngicas e virais, doenças inflamatórias como artrite reumatóide, sarcoidose, sinusite, otite média, granulomatose de Wegener, empiema epidural, arterite de células gigantes, poliarterite nodosa e doença mista do tecido conectivo e ainda processos tóxicos como a injeção de acetato de metilprednisolona intratecal. A maioria dos casos de paquimeningite hipertrófica craniana é, porém, idiopática. Girkin et al.⁽¹¹⁾ descreveram um caso de paquimeningite hipertrófica craniana com envolvimento unilateral do nervo óptico secundária a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. O paciente era um homem de 60 anos de idade que apresentou disфонia, disfagia, paralisia facial, paralisia do sexto nervo e hipoacusia bilateral. Houve perda de visão no olho direito. Exame de IRM demonstrou espessamento da dura-máter na borda esfenoidal direita, ápice petroso e clívus, assim como intensificação do sinal após a infusão de gadolínio. Sinal com densidade de tecidos moles, aumentando

após infusão de gadolínio foi também encontrado no seio cavernoso direito e ápice da órbita direita. A biópsia da meninge revelou processo crônico inflamatório não granulomatoso associado a presença de bactérias Gram negativas. A morfologia da bactéria foi consistente com a espécie *Pseudomonas aeruginosa*. O paciente foi tratado com tobramicina e ceftazidime com acentuada melhora do quadro. A AV melhorou de não percepção luminosa a movimentos de mão. Os autores comentam que este é o primeiro caso de paquimeningite hipertrófica craniana secundária a *Pseudomonas aeruginosa* relatado na literatura.

A neuropatia óptica em *linfomatose granulomatosa* foi descrita por Forman e Rosenbaum⁽¹²⁾. A paciente era uma mulher de 41 anos de idade que apresentou inicialmente diminuição da AV no olho esquerdo. O exame demonstrou AV 20/100, diminuição da visão cromática e edema do disco óptico neste olho. A perda de visão progrediu até ausência de percepção luminosa no olho esquerdo. Por causa de dispnéia progressiva e infiltrados pulmonares a paciente foi submetida a biópsia pulmonar que foi consistente com o diagnóstico de granulomatose linfatóide, com células linfóides atípicas, imunopositivas para marcadores de células T. Depois da morte da paciente, como consequência de insuficiência respiratória, o exame anátomo-patológico do nervo óptico demonstrou infiltração por linfócitos atípicos imunopositivos para marcadores de células T. Os autores chamam a atenção para a necessidade de investigação de doença sistêmica em pacientes com quadro semelhante a neurite óptica, mas com perda progressiva da visão ou outros achados atípicos.

Pneumossinus dilatans (PSD) é uma doença rara caracterizada por expansão anormal de um seio paranasal aerado. A causa da expansão do seio é uma obstrução parcial do óstio do seio, com formação de um mecanismo valvular que permite a passagem e o acúmulo de ar dentro do seio com sua expansão progressiva. O PSD pode ser primário ou ocorrer secundariamente a várias doenças tais como meningiomas, malformações craniofaciais, cistos aracnóides da base do crânio e glaucoma de pressão normal. Várias complicações neurooftalmológicas tem sido descritas no PSD, como neuropatia óptica compressiva, proptose, diplopia, dor periocular e oftalmoplegia. Carta et al.⁽¹³⁾ publicaram um caso de um paciente de 72 anos de idade que apresentou perda de visão progressiva, proptose e diplopia. A TC demonstrou grande quantidade de ar na órbita direita em continuidade com o seio frontal ipsilateral. Cirurgia endoscópica foi realizada eliminando o mecanismo valvular. O paciente recuperou completamente. Os autores enfatizam que a cirurgia endoscópica é útil na recuperação dos defeitos neuro-oftalmológicos ocasionados pelo PSD de natureza primária.

Um outro caso de neuropatia óptica compressiva foi relatado por Burton et al.⁽¹⁴⁾. A paciente de 21 anos de idade apresentava *fibrodissplasia do esfenoide* com compressão do nervo óptico ocasionando perda visual, papiledema e atrofia óptica, sinusites e dismorfismo facial.

O nervo óptico intracraniano guarda uma íntima relação anatômica com o segmento *supraclinóideo da artéria carótida interna*. A compressão anatômica do nervo por esse segmento da artéria carótida interna é freqüentemente encontrada em pacientes assintomáticos através de estudos de IRM. Este achado por si só é desprovido de qualquer importância clínica⁽¹⁵⁾. No entanto, há pacientes com sintomas e sinais de neuropatia óptica progressiva nos quais outros mecanismos etiológicos não são identificados. Jacobson⁽¹⁶⁾ estudaram as características clínicas e o prognóstico de um grupo de pacientes com sinais de imagem de compressão do nervo óptico pelo segmento supraclinóideo da artéria carótida interna e nos quais nenhuma outra causa foi identificada para explicar a perda de visão. Este grupo de pacientes foi composto de 8 mulheres e 10 homens, com idades entre 28 a 86 anos (idade mediana de 72 anos). Dez dos 18 pacientes tinham hipertensão arterial. Doze pacientes tinham neuropatia óptica unilateral e 6 tinham neuropatia óptica bilateral. Um dos pacientes apresentou uma síndrome da fissura orbitária superior por compressão de uma artéria carótida com dolicoectasia. Outro paciente apresentou paralisia do nervo oculomotor ocasionada por dolicoectasia da carótida. Um terceiro paciente apresentou hemianopsia bitemporal associada a compressão bilateral dos nervos, imediatamente anterior ao quiasma. A maioria dos pacientes apresentava defeitos campimétricos característicos de lesão do feixe de fibras nervosas. Escotoma central e perda total da visão central foram observados em 25% dos olhos afetados. A maioria dos pacientes apresentava atrofia óptica com presença de uma grande escavação do disco. Progressão da perda visual ocorreu lentamente. Os autores concluíram que, embora incomum, a compressão dos nervos ópticos intracranianos pelas artérias carótidas deve ser considerada em pacientes com neuropatia óptica unilateral ou bilateral, de caráter progressivo, em que outra causa não seja encontrada. Eles enfatizam que a IRM com cortes coronais é especialmente útil para confirmar a compressão anatômica da artéria carótida sobre o nervo óptico e que embora muitos pacientes afetados tenham escavação aumentada e defeitos campimétricos semelhantes àqueles encontrados no glaucoma, a maioria tem sinais adicionais atípicos para o glaucoma.

As manifestações neuro-oftalmológicas do *carcinoma adenóide cístico* foram revistas por Lee et al.⁽¹⁷⁾. Um dos pacientes relatados tinha grave perda visual secundária a envolvimento do nervo óptico. Os autores chamam a atenção que exoftalmos, dor e paralisias oculares podem ocorrer, e que o diagnóstico é freqüentemente confundido com pseudotumor de órbita. O tratamento é cirúrgico com ressecção do tumor e radioterapia.

TUMORES DO NERVO ÓPTICO

Os tumores das vias ópticas estão freqüentemente associados a *NFI*. As anormalidades visuais e oculares em 75 pacientes com *neurofibromatose* foram revistas por Cas-

tanheira-Dinis et al.⁽¹⁸⁾. Anormalidades do olho e da órbita, incluindo nódulos de Lisch, gliomas das vias ópticas, opacidades do cristalino, hamartomas retinianos, displasia esfenoidal, e glaucoma congênito ocorreram em 42 (56%) dos pacientes. Deste grupo de pacientes com achados anormais 11 (26,2%) apresentavam anormalidades da função visual. Diminuição da AV foi a alteração mais comum, ocorrendo principalmente na presença de gliomas das vias ópticas. Nistagmo, estrabismo, defeitos do campo visual e da visão cromática também foram observados. Uma vez mais, os autores enfatizaram a importância do diagnóstico precoce e das revisões neuro-oftalmológicas periódicas em pacientes com neurofibromatose.

Considera-se hoje que somente gliomas progressivos associados a NF1 devem ser tratados, e como a cirurgia é geralmente incompleta, as soluções terapêuticas repousam principalmente na quimioterapia e radioterapia. A quimioterapia é, em geral, o tratamento de primeira escolha em crianças abaixo de três anos de idade, mas é seguida por relapsos em quase a metade das crianças tratadas. Em crianças acima de três anos de idade a radioterapia é o tratamento de escolha, assim como naquelas crianças refratárias a tratamento quimioterápico. As complicações da radioterapia incluem deficiências neuroendócrinas e cognitivas, especialmente em crianças novas. Recomendações para a conduta, seguimento e tratamento de gliomas das vias ópticas em crianças com neurofibromatose do tipo 1 (NF1) foram publicadas por Listernick et al.⁽¹⁹⁾. Os autores fizeram uma revisão da patologia, genética molecular e das características clínicas e de IRM dos gliomas das vias ópticas associados a NF1 e propuseram linhas de conduta para crianças assintomáticas, enfatizando a importância do exame oftalmológico periódico. A conduta em crianças com gliomas ópticos sintomáticos está centralizada no seguimento cuidadoso que inclui exames periódicos oftalmológicos e de IRM.

Há uma preocupação especial em relação à vasculopatia oclusiva após o tratamento radioterápico para tumores cerebrais. Para definir a incidência desta complicação em crianças irradiadas como tratamento de gliomas ópticos, Grill et al.⁽²⁰⁾ reviram os prontuários de 69 crianças com gliomas ópticos tratadas com radioterapia. Treze das 69 crianças deste estudo tinham desenvolvido sinais clínicos e radiológicos de vasculopatia oclusiva após radioterapia, dentro de um intervalo mediano de 36 meses. A ocorrência de complicação cerebrovascular induzida pela radioterapia foi maior em crianças mais jovens e naquelas que apresentavam NF1. O padrão radiológico típico desta complicação é semelhante à encontrada na doença de Moya-Moya. As alterações histológicas, em geral, se caracterizam por espessamento fibroso da íntima. É possível que a lesão dos vasa vasorum seja um mecanismo subjacente à lesão induzida pela radioterapia nas artérias de maior calibre. Os autores enfatizam que outras soluções terapêuticas devem ser consideradas e que a radioterapia deve ser evitada ou protelada. Se a radioterapia for inevitável, seguimento longitudinal dos vasos cerebrais deve ser realizado

durante o primeiro ano após o tratamento. A angiografia é o padrão ouro para o diagnóstico da doença de Moya-Moya. Os autores concluem que a NF1 é o principal fator de risco para a vasculopatia cerebral oclusiva induzida por irradiação, em crianças com gliomas das vias ópticas. A incidência desta complicação nesta população pode ser de até 30%. Portanto, esse tratamento deve ser proposto somente para crianças com tumores realmente progressivos após um período significativo de observação, e que a terapêutica por irradiação não deve ser mais usada como primeira escolha para gliomas ópticos progressivos em crianças com neurofibromatose em qualquer idade. Quando inevitável, a irradiação deve ser seguida por cuidadoso "follow-up" para detectar sinais preliminares de doença vascular oclusiva e prevenir infartos cerebrais.

Meningiomas das vias ópticas anteriores representam 2,5 a 18% de todas as meningiomas e 10% de todos os tumores primários da órbita. Acredita-se que os meningiomas das vias ópticas anteriores apresentam maior taxa de recorrência que os meningiomas de outros locais. Stafford et al.⁽²¹⁾ reviram os prontuários de 581 pacientes com meningiomas ressecados cirurgicamente, identificando 43 casos de meningiomas das vias ópticas. Os autores observaram que os meningiomas das vias ópticas estavam associados com a maior taxa de recorrência que os meningiomas de outras localizações. Os fatores que podem explicar a maior taxa de recorrências são a idade abaixo de 40 anos, o sexo masculino e a presença de maior quantidade de figuras de mitose. Comparados com os meningiomas de outros locais, os meningiomas das vias ópticas apresentaram maior taxa de crescimento em placa, maior índice de ressecção subtotal e idade mais jovem ao diagnóstico, todos podendo contribuir para a maior taxa de recorrência. Os autores enfatizam que os meningiomas das vias ópticas anteriores devem ser tratados cirurgicamente quando sintomáticos. A radioterapia deve ser considerada no tratamento destes tumores quando a preservação da visão é considerada ou quando a morbidade cirúrgica for elevada.

PSEUDOTUMOR CEREBRAL

O *pseudotumor cerebral (PTC)* ou *hipertensão intracraniana idiopática (HII)* é uma doença caracterizada por aumento da pressão intracraniana, sem evidência de lesão expansiva intracraniana, aumento dos ventrículos ou anormalidades do LCR, ocorrendo mais comumente em mulheres obesas em sua segunda a quarta década de vida. Poucos são os estudos histopatológicos do nervo óptico nesta condição. Horgan et al.⁽²²⁾ descreveram os achados clínicos e patológicos em um caso HII. O paciente era um homem de 51 anos de idade com história de cefaléia, perda visual, papiledema e surdez. Os exames de imagem foram normais e a pressão líquórica estava elevada. O exame de LCR foi normal. O paciente foi tratado com derivação ventrículo-peritoneal, com controle da sintomatologia. Onze anos depois o paciente faleceu por infarto do miocárdio, tendo a autópsia demonstrado acen-

tuada atrofia dos nervos ópticos e perda axonal quase total, principalmente na periferia do nervo. A porção prelaminar dos nervos ópticos estava espesada por gliose e capilares hialinizados, que não haviam sido descritos anteriormente nesta condição.

De acordo com os Critérios Modificados de Dandy o diagnóstico de PTC requer a presença de pressão líquórica à punção lombar acima de 250 ml de H₂O. No entanto, Green et al.⁽²³⁾ descreveram um caso de uma mulher de 18 anos de idade hospitalizada para tratamento de depressão que tinha papiledema bilateral. Ela apresentava cefaléia recorrente e dor ocular. Os exames de imagem foram normais. O exame do líquido revelou pressão de abertura de 150 ml de H₂O com constituintes sem anormalidades. As crises de cefaléia e os distúrbios afetivos cederam completamente após a punção lombar. Os autores enfatizam que pacientes com pressão líquórica inicial abaixo de 250 ml de H₂O, com sinais e sintomas de PTC, podem responder à terapia com acetazolamida e punção lombar. Eles também sugerem que a depressão pode ser um sintoma menor ou pode ser exacerbada em pacientes com PTC.

O diagnóstico de PTC é de exclusão. Os critérios clínicos de diagnóstico incluem sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, exame de imagem normal e LCR normal, com aumento da pressão. Lee et al.⁽²⁴⁾ relataram dois pacientes do sexo feminino que tiveram o diagnóstico de PTC com base na presença de hipertensão craniana e TC normal. Por causa do curso clínico progressivo a primeira paciente foi submetida a IRM que demonstrou a presença de meningioma da tórula. Na segunda paciente a angiografia cerebral revelou a presença de malformação arteriovenosa da dura-máter. Os autores concluem que a TC sem contraste normal não tem suficiente valor para afastar a obstrução parcial dos seios durais por meningioma ou por malformação arteriovenosa dural. Portanto a TC com contraste, a IRM e em alguns casos a angiografia cerebral devem ser solicitadas em casos de suspeita de PTC com manifestações clínicas atípicas.

A HII pode ocorrer na ausência de papiledema, como foi demonstrado no relato de Krishna et al.⁽²⁵⁾. Os possíveis mecanismos para a ausência de papiledema nesta condição inclui o bloqueio da pressão do LCR ao nível do canal óptico, evitando, assim, edema dos discos ópticos localizados distalmente. Os autores enfatizam a importância de considerar a possibilidade de HII em jovens com cefaléia e paralisia unilateral ou bilateral do VI nervo mesmo na ausência de papiledema.

Um estudo retrospectivo da função visual de pacientes com HII foi realizado por Rowe e Sarkies⁽²⁶⁾. Estes autores seguiram 36 pacientes com HII por seis meses a três anos. Eles compararam a função visual, através da AV, perimetria de Goldmann e Humphrey e teste de sensibilidade ao contraste. Durante o estudo cada paciente teve seus dois olhos testados pelo menos em duas ocasiões, resultando em 150 testes usando os três parâmetros. Neste período a perimetria foi anormal em 94%, a AV em 33% e a sensibilidade ao contraste em 25%.

Paralisia do quarto nervo pode também ser a manifestação inicial da HII, como foi observado em três pacientes descritos por Speer et al.⁽²⁷⁾.

Amaurose evocada pelo olhar, mais comumente associada com lesões expansivas orbitárias ou meningioma do nervo óptico foi relatada pela primeira vez como uma manifestação inicial rara da HII por O'Doffy et al.⁽²⁸⁾. Os autores descreveram um paciente de 46 anos de idade com perda visual recorrente no olho esquerdo. Os episódios ocorriam durante o olhar para a esquerda. Cefaléia, náuseas e obscurecimentos visuais transitórios vinham ocorrendo por três meses. Havia papiledema crônico bilateral. A IRM e a venografia por ressonância magnética foram normais, demonstrando apenas espessamento das bainhas dilatadas dos nervos ópticos. A punção lombar revelou uma pressão inicial de 370 mm de H₂O e os constituintes do LCR foram normais. A amaurose evocada pelo olhar não melhorou com terapia com acetazolamida, mas desapareceu completamente após fenestração da bainha do nervo óptico. Os autores propõem que aumento da pressão dentro da bainha pode ocasionar isquemia transitória do nervo óptico na presença de olhar extremo.

A possibilidade de existência de trombos não oclusivos nos seios venosos não demonstrados à venografia cerebral, e impedindo a absorção do líquido em alguns pacientes com pseudotumor cerebral foi hipotetizada por Sussman et al.⁽²⁹⁾. Esses autores realizaram um estudo para determinar a prevalência de anormalidades protrombóticas no sangue de 38 pacientes com pseudotumor cerebral. Os resultados foram comparados com um grupo controle de pacientes saudáveis, pareados para a idade e obesidade, e com grupo de pacientes com outras doenças neurológicas e pareados em relação à idade. Onze dos 38 pacientes com PTC tinham um índice de massa corporal normal. Anormalidades protrombóticas ocorreram mais freqüentemente neste grupo que nos pacientes com massa corporal elevada, sendo as mais comuns a hiperfibrinogenemia e a presença de anticorpos antifosfolípeos. Os autores comentam que estes 11 pacientes com índice de massa corporal normal não apresentavam o perfil clínico típico de PTC (obesidade e sexo feminino), sugerindo que anormalidades protrombóticas podem ser responsáveis pela ocorrência de PTC, especialmente em pacientes sem obesidade.

A relação entre HII e a presença de anticorpos anticardiolipina foi abordada por Eleker e Steiner⁽³⁰⁾. Estes autores encontraram anticorpos anticardiolipina em 6 de 14 pacientes com HII. A idade média destes pacientes foi 25,9 anos, e 12 deles eram do sexo feminino. Os autores comentam que o papel dos anticorpos anticardiolipina na etiologia da HII não é ainda bem determinado.

O papel da vitamina A na patogênese da HII foi revisto por Jacobson et al.⁽³¹⁾. Para testar a hipótese que a vitamina A possa estar elevada no sangue de pacientes com HII os autores mediram os níveis séricos de retinol e as concentrações de éster de retinil em 16 mulheres com HII e 70 controles saudáveis. Os níveis de retinol estavam significativamente mais elevados nas pacientes que nos controles. As concentrações séricas de éster de retinil não foram diferentes de maneira significativa nos dois grupos. Os autores concluíram que a concentração

sérica elevada de retinol está associada a HII, independentemente da influência potencial da obesidade. Os mecanismos para explicar estas diferenças podem estar relacionados à diferença de ingestão, de metabolismo, ou ao aumento da sensibilidade aos efeitos da vitamina A.

A trabeculectomia pode ocasionar papiledema em pacientes com discreto aumento da pressão intracraniana, como foi relatado por Kawasaki e Purvin⁽³²⁾ em 2 pacientes. O primeiro caso era de uma paciente em que foi encontrado papiledema assintomático duas semanas após trabeculotomia para glaucoma. O quadro oftalmoscópico persistiu por quatro meses apesar das pressões intra-oculares não estarem inferiores a 7 a 14 mmHg. A paciente era obesa e tinha uma história de tinitos por 10 meses. O exame revelou papiledema unilateral e aumento da mancha cega no campo visual. A IRM foi normal. A pressão inicial do LCR era 250 mm H₂O. O papiledema desapareceu com a perda de peso. O segundo caso foi de uma paciente, também obesa, de 51 anos de idade, que desenvolveu episódios transitórios de obscurecimentos visuais, papiledema unilateral e aumento da mancha cega. A pressão líquórica estava em 195 a 210 mm H₂O. Os autores sugerem que a diminuição relativa da pressão intra-ocular a limites situados na faixa inferior da normalidade, junto a discreto aumento da pressão intracraniana pode ter precipitado, nestes pacientes, o desenvolvimento de papiledema. Eles enfatizam que a diferença relativa entre a pressão intracraniana e a pressão intra-ocular pode ocasionar papiledema, mesmo na ausência de hipotonia ocular.

Tumores espinais podem causar hipertensão intracraniana mimetizando HII. Haslbeck et al.⁽³³⁾ relataram o caso de uma paciente de 45 anos de idade portadora de paraganglioma da cauda equina que apresentou papiledema bilateral e paralisia do sexto nervo direito. A IRM do encéfalo foi normal e a punção lombar demonstrou pressão inicial de 33 cm H₂O, 35.000 hemácias/mm³ e proteína de 4.500 mg/dL. Nova punção lombar um mês depois demonstrou resultados semelhantes. A IRM da medula revelou um massa estendendo de L₃ ao filum terminale. A cirurgia revelou tratar-se de paraganglioma. Os autores comentam que a hipertensão intracraniana em casos de tumores espinais é secundária a má absorção do LCR causada pela concentração elevada de proteínas. Eles enfatizam que os tumores espinais devem ser incluídos no diagnóstico diferencial nas causas de hipertensão intracraniana, principalmente quando o LCR apresenta concentração elevada de proteínas ou evidência de hemorragia.

As características da IRM em casos de HII foram estudadas Brodsky e Vaphiades⁽³⁴⁾ em 20 pacientes com HII, e 20 controles pareados para idade. Os seguintes achados foram detectados em maior proporção nos pacientes com HII que nos controles: (1) achatamento da esclera posterior (80% dos casos de HII e 5% dos controles); (2) sela vazia (70% nos casos de HI e 5% nos controles); (3) distensão do espaço subaracnóideo perióptico (45% versus 5%); (4) hipercaptação no nervo óptico prelaminar (50% versus 0%); (5) tortuosidade

vertical do nervo óptico orbitário (40% versus 5%); e (6) pro-trusão intra-ocular do nervo óptico prelaminar (30% versus 5%). Todos esses achados apresentaram 95 a 100% de especificidade para a HII. Todos os 20 pacientes com HII tinham pelo menos um destes sinais radiográficos presentes. Estes sinais à IRM, especialmente o achatamento da esclera posterior e a presença de sela vazia podem ser úteis no diagnóstico da HII.

Scott et al.⁽³⁵⁾ relataram as características clínicas e a prevalência de condições associadas ao PTC em crianças e adolescentes. Os autores reviram os prontuários de 22 pacientes com idade até 18 anos, e com o diagnóstico de PTC. Os dados de pacientes nessas condições em outras séries anteriormente publicadas foram também analisados. Foram obtidos, então, 374 pacientes, 199 dos quais eram do sexo feminino (53,2%). Obesidade foi observada em 29,6% dos pacientes. Os autores enfatizam que estes dados sugerem que obesidade e sexo feminino podem estar menos comumente associados ao PTC em crianças e jovens que em adultos.

Cinciripini et al.⁽³⁶⁾ também estudaram as características da HII em crianças. Eles reviram os prontuários de crianças com HII e idade até 11 anos. Foram identificadas 4 meninas e 6 meninos. Os sintomas e sinais mais comuns de apresentação da HII foram diplopia, rigidez de nuca e paralisia do sexto nervo. Defeitos de campo visual foram observados em 85% dos olhos. A recuperação do papiledema ocorreu em média de 4,7 meses, e da paralisia do sexto nervo em 1,6 meses. Apenas uma das 10 crianças era obesa. Este estudo enfatiza a ocorrência incomum de obesidade em crianças com HII e a frequência de diplopia e paralisia do sexto nervo como sintomas iniciais da HII em crianças.

A relação entre idade e obesidade em crianças com HII foi examinada por Balcer et al.⁽³⁷⁾. Eles reviram os prontuários de todas as crianças até 17 anos e HII no período entre 1993 e 1997. A idade média foi 14 anos, e 31 das 40 pacientes eram mulheres. A obesidade foi observada mais frequentemente em crianças mais velhas.

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo aumento da pressão intracraniana no PTC são ainda desconhecidos. Surgernan et al.⁽³⁸⁾ estudaram a importância da obesidade como causa de aumento da pressão intrabdominal e da pressão de enchimento cardíaco relacionadas ao desenvolvimento de PTC. Eles estudaram seis pacientes com intensa obesidade e PTC e que tinham sido submetidos a cirurgia de *bypass* gástrico. Durante o procedimento cirúrgico medidas da pressão intrabdominal, e da pressão venosa central, da pressão da artéria pulmonar foram obtidas. Estes valores serviram como medidas da pressão do enchimento cardíaco. Os dados foram comparados com estudos prévios dessas pressões em pacientes com obesidade mórbida mas sem pseudotumor cerebral. Foi observado que as pressões de enchimento cardíaco estavam significativamente mais elevadas no grupo de pacientes obesos com PTC quando comparadas com o grupo de pacientes obesos mas sem PTC. Os autores propõem que o aumento da pressão abdominal, com o conseqüente aumento das pressões

intrapulmonar e de enchimento cardíaco pode impedir o retorno venoso a partir do cérebro, contribuindo então, para a elevação da pressão intracraniana.

Tratamento do Pseudotumor Cerebral

A importância da redução do peso no tratamento do PTC foi avaliada por Kupersmith et al.⁽³⁹⁾ e por Johnson et al.⁽⁴⁰⁾. Kupersmith et al.⁽³⁹⁾ estudaram um grupo de 38 pacientes com PTC e perda de peso de 2,5 Kg ou mais dentro de um intervalo de três meses de "follow-up", comparando-o com um grupo de 20 pacientes com PTC sem perda de peso. Após seis ou mais meses não foi observada qualquer diferença significativa da visão nos dois grupos de pacientes. Por outro lado, Johnson et al.⁽⁴⁰⁾ investigaram se a perda de peso combinada com a terapia com acetazolamida pode ocasionar uma resolução mais rápida do papiledema em pacientes com HII. Ele reviram os prontuários de 48 pacientes com HII. Em período de "follow-up" de 24 semanas foi observado que o peso médio dos 15 pacientes foi 110,5 Kg. Em 11 pacientes (73,3%) o papiledema havia melhorado neste período de "follow-up", com resolução completa em 10 pacientes, no período mediano de 8,5 semanas (66,7%). O grau de perda de peso observado em pacientes cujo papiledema melhorou parcialmente foi de 3,3%, enquanto uma perda de peso de 6,6% foi vista naqueles em que o papiledema havia desaparecido. Nos 4 pacientes que haviam usado acetazolamida, mas que não tiveram perda de peso durante o "follow-up", o papiledema persistiu sem qualquer melhora. A percentagem de perda de peso foi significativamente correlacionada com a mudança da intensidade do papiledema. Além da melhora em 11 dos 15 pacientes, 13 apresentaram estabilização ou recuperação da AV para 20/20 durante o período de "follow-up". Os autores enfatizam que a perda de peso permanece uma modalidade de grande valor no tratamento da HII.

O papel da cirurgia lomboperitoneal no tratamento cirúrgico do PTC foi examinado por Burgett et al.⁽⁴¹⁾. Durante "follow-up" médio de 34,9 meses 4 pacientes haviam necessitado de 10 ou mais revisões por mau funcionamento da derivação; embora em nenhum deles infecção tenha sido observada. Dezesete dos 30 pacientes foram examinados antes e depois da cirurgia. Neste grupo, 13 pacientes apresentaram melhora significativa dos sintomas (mais frequentemente cefaléia) após a derivação. Em relação à AV, 10 dos 14 olhos com AV pré-operatória igual ou pior que 20/30 melhoraram pelo menos duas linhas após a cirurgia. Dos 34 olhos em que a perimetria de Goldmann foi realizada 28 tinham campos visuais pré-operatórios anormais. Após a cirurgia 5 destes olhos apresentavam campo visual normal, 13 demonstravam melhora do campo e 8 permaneciam inalterados. Dos 25 olhos em que havia papiledema intenso antes do procedimento cirúrgico, 24 apresentaram resolução completa do papiledema após a cirurgia. Os autores concluíram que a derivação lomboperitoneal é uma

alternativa segura e eficaz para pacientes com PTC quando a cefaléia e a perda visual são refratárias ao tratamento medicamentoso.

Goh et al.⁽⁴²⁾ reviram a evolução de 19 pacientes (13 mulheres e 6 homens, com idades entre 16 a 52 anos) com PTC tratados por fenestração da bainha do nervo óptico. Todos os pacientes satisfaziam os critérios clínicos para o diagnóstico de PTC e haviam sido tratados com acetazolamida 1,5 g/dia sem melhora da visão. Um mês após a cirurgia, 27 dos 29 olhos demonstravam estabilização da AV ou melhora; havia piora em 2 pacientes. Seis meses após, a AV estava melhor ou em níveis semelhantes aos anteriores à cirurgia em 15 pacientes. Melhora do campo visual também ocorreu em 16 dos 28 olhos, um mês após a cirurgia, enquanto 7 dos olhos não melhoraram e 4 pioraram. Dos 17 olhos submetidos a exame do campo visual seis meses após a cirurgia, 9 haviam melhorado, 5 haviam estabilizado e 2 tinham piorado. Os autores concluíram que a fenestração da bainha do nervo óptico pode ser útil na estabilização ou melhora da visão de pacientes com PTC e com perda visual refratária a tratamento medicamentoso.

NEUROPATIAS ÓPTICAS HEREDITÁRIAS

A *atrofia óptica dominante (AOD) tipo Kjer* é a neuropatia óptica hereditária mais comum com incidência de 1:50.000 a 1:10.000 nascimentos vivos. A doença tem um caráter autossômico dominante com início, em geral, entre quatro e oito anos de idade e AV reduzida de maneira variável, frequentemente assimétrica, palidez difusa ou temporal dos discos ópticos, escotomas centrais ou cecocentrais, e discromatopsia tipicamente no eixo azul-amarelo. Frequentemente a doença não é acompanhada por outras alterações congênicas, embora surdez neuro-sensorial e retardo mental tenham sido encontrados em alguns casos. A doença é ocasionada por uma alteração no gene OPA1 na região 3q28-qter do cromossoma 3, com penetrância de 98%. Johnston et al.⁽⁴³⁾ refinaram os critérios diagnósticos da AOD baseados no estudo de 8 famílias nas quais o diagnóstico foi confirmado por análise genética. Noventa e dois indivíduos das 8 famílias foram classificados com o diagnóstico definido ou possível de acordo com o exame oftalmológico antes da análise genética. Os resultados foram comparados com a análise dos haplótipos. Clinicamente 43 indivíduos foram identificados como definitivamente afetados 4 como possivelmente afetados e 5 como não afetados. A AV dos afetados variou de 6/6 a conta dedos e diminuiu com a idade. Os critérios usados para considerar um indivíduo como definitivamente afetado foram a diminuição da AV e/ou diminuição acentuada da visão cromática, palidez difusa dos discos ópticos e uma família com herança de padrão autossômico dominante. 58% destes indivíduos observaram o início dos sintomas visuais com idade inferior a 11 anos, 26% entre 11 e 20 anos, 9% acima de 21 anos, e 20% não observaram qualquer sintoma visual. 55% dos indivíduos observaram perda visual progressiva; 46% dos indivíduos definitivamente afetados apre-

sentavam escotoma central ou cecocentral, 24% apresentavam incapacidade para ver um alvo vermelho, enquanto o exame de campo visual foi normal em 30%. A visão cromática estava afetada em todos os indivíduos definidamente afetados. Os critérios usados para classificar um indivíduo como possivelmente afetado foram a presença de AV normal, discretos defeitos cromáticos e palidez temporal ou difusa dos discos ópticos num paciente com história familiar positiva para a AOD. Os autores enfatizam que este estudo demonstrou que o início da diminuição da visão nem sempre ocorre antes dos oito anos de idade, que AV é muito variável, que pode haver perda progressiva da visão em alguns pacientes, e que em membros de uma família afetada, discretos defeitos cromáticos e discreta atrofia óptica podem ser indicativos da doença, mesmo na presença de AV normal.

A *síndrome de Wolfram*, também conhecida como *DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, e deafness)* foi estudada por Barrett et al.⁽⁴⁴⁾ através de método de corte no Reino Unido. Quarenta e cinco pacientes foram identificados, com uma idade média de 29 anos. Atrofia óptica estava presente em 38 pacientes com redução da AV. O *situs* da patologia e sua patogênese são ainda pouco conhecidos. O eletrorretinograma e os potenciais visuais evocados foram anormais na maioria destes pacientes. A IRM do encéfalo mostrou atrofia cerebral difusa com redução de sinal nos nervos ópticos e quiasma. O estudo de autópsias mostrou atrofia dos nervos ópticos, do quiasma, do cerebelo e do tronco encefálico. Os autores concluíram que atrofia óptica na síndrome de Wolfram pode ser causada por patologia no nervo óptico.

A *neuropatia óptica hereditária de Leber (NOHL)* foi tema de várias publicações neste período. A NOHL está associada uma das três mutações primárias do DNA mitocondrial nas posições nucleotídicas 11778, 3460 e 14484. A mutação 14484 é responsável por cerca de 10 a 25% dos casos de NOHL. As manifestações clínicas da NOHL em pacientes com a mutação 14484 são similares àquelas encontradas em pacientes com outras mutações primárias, exceto por prognóstico melhor e pobreza de sintomas e sinais neurológicos associados à perda visual. Yamada et al.⁽⁴⁵⁾ descreveram quatro pacientes com NOHL por mutação 14484 do DNA mitocondrial, três dos quais apresentaram recuperação visual semelhante àqueles pacientes caucasianos com esta mutação (cerca de 50% do pacientes caucasianos com NOHL e mutação mitocondrial 14484 apresentam recuperação visual). Portanto, a ocorrência e gravidade da doença em pacientes com mutação 14484 podem ser mais dependentes de fatores epigenéticos que em pacientes com outras mutações. As mutações na posição do nucleotídeo 11778 do gene ND4, 3460 no gene ND1 e 14484 do gene ND6 são associadas a NOHL em 95% dos casos. Besch et al.⁽⁴⁶⁾ descreveram um paciente com NOHL que tinha um novo ponto de mutação na posição 14568 no gene ND6 como única mutação do DNA mitocondrial. Os autores sugerem que outras possíveis mutações podem ocasionar NOHL.

A ocorrência de uma nova mutação em pacientes com

NOHL é rara. Biousse et al.⁽⁴⁷⁾ descreveram um par de gêmeos homozigotos em que, apenas um tinha evidência clínica de NOHL, tendo sido demonstrado o aparecimento inicial da mutação 14484. Ampla pesquisa da mutação em vários tipos de células maternas foi negativa. Carelli et al.⁽⁴⁸⁾ demonstraram que heteroplasmia em diferentes tecidos pode ser também importante na determinação da penetrância da doença em pacientes com NOHL.

A função mitocondrial do músculo esquelético foi examinada em pacientes com NOHL, ocasionada pelas mutações 11778, 14484 e 3460, assim como em indivíduos portadores das mutações, mas sem a doença. Lodi et al.⁽⁴⁹⁾ estudando a função mitocondrial do músculo esquelético por espectroscopia por ressonância magnética observaram que as taxas de produção de ATP, após exercício físico, estava reduzida em pacientes com mutação 11778 em 27%, e em 53% em pacientes com mutação 14484, comparados com um grupo controle. Em pacientes com mutação 3460 as taxas de produção de ATP foram normais. Os autores sugerem que o músculo esquelético de pacientes com doença de Leber, assim como outras estruturas do sistema nervoso central, podem dispor de mecanismos compensatórios que evitam o envolvimento clínico de outras estruturas na neuropatia óptica hereditária de Leber.

A NOHL mais frequentemente ocorre em jovens, embora possa aparecer em pacientes com idade mais avançada. Este fato foi demonstrado num caso relatado por Ajax e Kardon⁽⁵⁰⁾. Esses autores descreveram um paciente de 73 anos de idade que apresentou perda visual bilateral seqüencial num período de três meses. A AV piorou de 20/40 e 20/200 a conta dedos a 2 m em ambos os olhos. Havia escotoma cecocentral bilateral e alterações da visão cromática. O exame fundoscópico revelou atrofia temporal dos discos ópticos. A história familiar era significativa pelo fato que uma irmã do paciente havia apresentado perda da visão central desde os 36 anos de idade e seu filho, (sobrinho do paciente) apresentou perda da visão aos 27 anos. O exame do DNA mitocondrial revelou a presença de mutação 11778.

Hipersinal em T1 com captação de gadolínio à IRM no nervo óptico retrobulbar bilateralmente em um paciente com NOHL por mutação mitocondrial na posição 3460 foi descrito por Vaphiades e Newman⁽⁵¹⁾. Os autores comentam que Mashima et al.⁽⁵²⁾ relataram 4 pacientes com NOHL aguda em que as imagens dos nervos ópticos em T1 realizadas com técnica de supressão de gordura e administração de gadolínio não demonstraram anormalidades. No entanto, hipersinal na seqüência de T2 e STIR tem sido relatada. Os estudos prévios de IRM dos nervos ópticos em pacientes com NOHL não foram realizados usando técnica de supressão de gordura orbitária e injeção de gadolínio, e, portanto, a presença ou ausência de captação não foi comentada. Os autores comentam que não se sabe por quê os pacientes de Mashima et al. tiveram imagens normais, mas é possível que o maior intervalo entre a instalação da perda visual e a realização do exame nos presentes casos, ao contrário dos pacientes estudados na fase aguda

por Mashima et al, seja o fator responsável pelo aparecimento das anormalidades à IRM.

A NOHL pode estar associada a outras desordens mitocondriais. A *encefalomiopatia mitocondrial com acidose láctica e episódios de doença vascular cerebral (MELAS)* é uma desordem geneticamente heterogênea freqüentemente associada a alteração na atividade do complexo 1. A maioria dos casos de MELAS está associada a mutação do DNA mitocondrial no ponto A 3243G, embora várias outras mutações do DNA mitocondrial têm sido identificadas. Um caso de NOHL associado a MELAS foi descrito por Pulkes et al.⁽⁵³⁾ O paciente era um homem de 17 anos de idade que desenvolveu perda da visão central em ambos os olhos simultaneamente no curso de alguns dias. O exame demonstrou AV de movimento de mão em OE e 1/60 em OD. Os discos ópticos pareciam normais e não havia microangiopatia peripapilar. Não houve recuperação da visão. Atrofia óptica bilateral desenvolveu depois de alguns meses. O diagnóstico de NOHL foi feito tendo sido encontrado mutação no DNA mitocondrial G13513A. Dois anos mais tarde o paciente apresentou sintomas relacionados a infarto occipital esquerdo. Novos infartos cerebrais se sucederam e o paciente morreu após uma crise convulsiva, com idade de 25 anos. A biópsia muscular na idade de 20 anos havia mostrado a presença de *ragged red fibers* (RRFs). Três outros pacientes com mutação DNA mitocondrial G13513A e com quadro clínico e laboratorial de MELAS foram também descritos neste relato, mas nenhum deles apresentava envolvimento visual. Este artigo documenta o primeiro caso na literatura da associação de NOHL/MELAS e a presença da mutação mitocondrial G13513A como responsável pelo quadro de NOHL. Os autores enfatizam que esta mutação mitocondrial deve ser pesquisada em casos de MELAS e de NOHL.

A associação entre EM e NOHL tem sido suspeitada por várias décadas. Em 1992 Harding et al.⁽⁵⁴⁾ relataram a identificação de mutação 11778 do DNA mitocondrial em 8 mulheres com doença semelhante a EM. Todas estas pacientes apresentavam envolvimento do nervo óptico e 6 delas subsequentemente desenvolveram outros déficits neurológicos. A IRM em todas estas pacientes demonstrou lesões da substância branca consistentes com desmielinização. Funalot et al.⁽⁵⁵⁾ recentemente descreveram o caso de um homem de 30 anos de idade com mutação 14484 NOHL. O paciente havia desenvolvido baixa de visão bilateral persistente com início aos 4 anos de idade. Aos 16 anos de idade o paciente apresentou vertigem transitória, e aos 26 anos paralisia do olhar conjugado vertical e ptose bilateral. IRM demonstrou a presença de sinais anormais no mesencéfalo dorsal. Seis meses mais tarde o paciente desenvolveu oftalmoparalisia completa e tinitus bilateral que desapareceram em alguns meses. Posteriormente o paciente apresentou ataxia espástica. Os autores enfatizam a ocorrência de sinais clínicos neurológicos assim como alterações à IRM em pacientes com NOHL.

A presença de mutação mitocondrial na posição 14484 pode ocasionar também uma síndrome semelhante à EM.

Bhatti e Newmam⁽⁵⁶⁾ descreveram um homem de 28 anos de idade sem história familiar para perda de visão ou doença neurológica que apresentou perda visual intensa e bilateral e evidências clínicas e paraclínicas de doença desmielinizante. O paciente observou disestesia da mão esquerda, tórax e região dorsal em janeiro de 1992, associada a baixa de visão bilateral. O exame neurológico revelou diminuição da sensibilidade em todos os dedos exceto o polegar. A IRM mostrou lesões hiperintensas em T2 na medula cervical e na substância branca cerebral. O exame do LCR demonstrou proteína elevada e 20 linfócitos por mm³, com ausência de bandas oligoclonais. O potencial evocado visual foi normal. Em novembro de 1992 o paciente apresentou perda de visão no olho esquerdo sem melhora após tratamento com metilprednisolona endovenosa. A IRM demonstrou imagem hipercaptante no nervo óptico esquerdo e imagens hiperintensas em T2 na substância branca cerebral. Em maio de 1966 o paciente apresentou marcha atáxica atrofia óptica e nistagmo horizontal esquerdo. Nova IRM demonstrou sinal hiperintenso em T2 no bulbo, ponte e substância branca periventricular. A AV do paciente piorou para 20/400 em OE e para 20/50 em OD. A análise do DNA mitocondrial foi positivo para mutação na posição 14484. Os autores fizeram revisão dos relatos de casos de pacientes com NOHL associada a uma síndrome semelhante a EM. Muitos destes pacientes apresentavam a presença de bandas oligoclonais no LCR, sugerindo um processo desmielinizante. O autores comentam que várias explicações tem sido propostas para explicar os vínculos entre a NOHL e a EM. Primeiro, as mutações do DNA mitocondrial podem não só manifestar com perda de visão, mas também podem causar outros sintomas neurológicos. Segundo, produtos genéticos mitocondriais podem ocasionar uma reação imunomediada causando desmielinização. Terceiro, é ainda possível que as doenças sejam coincidentes. No entanto, o argumento de coincidência entre a NOHL e a EM tem sido refutado por causa da baixa freqüência das duas doenças. No entanto, uma predisposição para as duas doenças pode ser coincidente, mas a presença da doença mitocondrial pode influenciar a história natural da EM ou vice versa (“coincidência com influência”). Os autores enfatizam que a compreensão dos fatores genéticos e epigenéticos destas duas condições pode ajudar na elucidação do vínculo entre a NOHL e a EM.

Mojon et al.⁽⁵⁷⁾ estudaram 42 pacientes com o diagnóstico de EM clinicamente definida e familiar para avaliar a relação entre EM e NOHL. Em todos os pacientes os pontos de mutação 3460,11778,14484 e 15257 foram pesquisados. As mutações do DNA mitocondrial 3460,11778,14484 estavam ausentes em todos os pacientes. Dois pacientes com EM típica portavam a mutação 15257. Estes 2 pacientes tinham tido boa recuperação da perda visual unilateral e não apresentavam telangiectasias peripapilares. Os autores concluíram que a mutação na posição 15257 não tem significado patológico em relação a NOHL e que as mutações do DNA mitocondrial responsáveis pela NOHL não ocorrem em pacientes com EM clinicamente definida e familiar. Eles enfatizam que esta asso-

ciação pode ocorrer e que pacientes com EM e perda visual associada a telangiectasias peripapilares ou com perda visual bilateral e grave ou com história familiar de NOHL devem ser escrutinizados para a presença das mutações primárias que ocasionam NOHL. Em outro trabalho Mojon et al.⁽⁵⁸⁾ relataram o estudo de 103 pacientes com EM clinicamente definida em relação à presença das mutações mitocondriais 11778 e 3460 para NOHL. Nenhuma mutação foi identificada nestes pacientes. Os autores enfatizam que estes achados confirmam as observações anteriores que mutações que ocasionam NOHL são raras em pacientes com EM.

HIPOPLASIA DO NERVO ÓPTICO

A *displasia septo-óptica (DSO)* - inicialmente descrita por Morsier e recentemente associada como a mutação HESX1 - é a associação entre a ausência de septo pelúcido e hipoplasia dos nervos ópticos. Embora a presença de deficiências hormonais acompanhando esta síndrome seja bem descrita, não se sabe se a hipoplasia do nervo óptico associada a deficiência hipofisária teria algumas características fundoscópicas particulares que indicariam a necessidade de propeidética endócrina adequada. Hellström et al.⁽⁵⁹⁾ investigaram se crianças com hipoplasia do nervo óptico e insuficiência hipofisária têm características fundoscópicas particulares. Os autores estudaram 17 crianças (8 meninas e 9 meninos com idades entre 0,3 a 13 anos) com displasia do nervo óptico e dividiram estas crianças em dois grupos dependendo da presença (N=8) ou ausência (N=9) de deficiência hipofisária. Eles observaram que o grupo de crianças com hipoplasia do nervo óptico e deficiência hipofisária tinha um índice de tortuosidade venosa ao exame de fundo de olho mais alto que as crianças com hipoplasia do nervo e sem deficiência hipofisária. Ambos os grupos de crianças apresentavam discos ópticos menores, sem escavação, e a presença de anel neuro-retiniano, tortuosidade aumentada das veias e menor número de pontos de ramificação vascular que o grupo controle. De uma maneira geral as artérias retinianas estavam estreitadas e retificadas. Foi demonstrado recentemente que a perda de função de Netrin-1 (moléculas que guiam o crescimento axonal) ocasionava falha dos axônios das células ganglionares de alcançarem o disco óptico, resultando na hipoplasia do nervo óptico⁽⁶⁰⁻⁶¹⁾. Os autores especulam que a HNO associada a disfunção hormonal é o resultado de uma lesão pré-natal comum, simultaneamente afetando as células ganglionares da retina e a região adjacente hipotalâmico-hipofisária. De maneira alternativa, o mecanismo poderia ser uma lesão de linha mediana pré-existente na região hipofisária que evitaria o crescimento dos axônios a partir da retina em direção às partes mais posteriores do cérebro, evitando assim conexões apropriadas no córtex cerebral, como havia sido anteriormente proposto⁽⁶²⁻⁶³⁾.

Malformações corticais associadas a displasia septo-óptica foram recentemente observadas por Miller et al.⁽⁶⁴⁾. Eles descreveram duas crianças com DSO e uma malformação asso-

ciada do desenvolvimento cortical, denominando esta nova síndrome *displasia septo-óptica plus*. A primeira criança era uma menina de 10,5 anos de idade com hemiparalisia esquerda e surdez notada desde os dois anos de idade. O exame revelou baixa estatura, microcefalia, retardo mental e hemiparesia espástica esquerda. O hormônio de crescimento estava deficiente. A IRM demonstrou ausência do septo pelúcido, ausência da cóclea esquerda e polimicrogiria da região têmporo-occipital esquerda. A segunda criança era um menino de 4 anos de idade que apresentava fixação visual ausente desde os 3 meses de idade. O exame demonstrou hipoplasia dos nervos ópticos bilateralmente, retardo de desenvolvimento e displasia cortical focal do lobo parietal esquerdo além de ausência do septo pelúcido. Os autores enfatizam que a IRM deve ser realizada em todos os casos suspeitos de DSO com evidência de disgenesia central adicional. Os autores propõem o termo *displasia septo-óptica plus* para a associação DSO e malformação do desenvolvimento cortical.

DRUSAS DO DISCO ÓPTICO

As drusas do disco óptico são consideradas um traço dominante regular. Antitcliff e Spalton⁽⁶⁵⁾ estudaram a incidência de drusas do disco óptico e anomalias do disco entre parentes de pessoas afetadas. Usando ultrassonografia B e fotografia a cores os autores estudaram um total de 27 parentes de 7 pacientes com drusas bilaterais do disco óptico. Apenas um dos 27 parentes (3,7%) tinha drusas do disco óptico. Trinta dos 53 olhos tinham vasos anômalos (57%), e 26 olhos não apresentavam escavação (49%). Por causa da elevada incidência de anomalias vasculares encontradas os autores sugerem que a patologia primária das drusas é uma displasia do disco óptico e do seu suprimento sanguíneo.

As drusas do disco óptico podem ser facilmente diagnosticadas quando corpos amarelos brilhantes e hialinos são visíveis à oftalmoscopia. No entanto, dificuldades diagnósticas podem ser encontradas quando as drusas estão situadas no interior do tecido nervoso da cabeça do nervo óptico. Nessa localização elas se assemelham ao edema verdadeiro do disco. Drusas internas do nervo óptico devem ser incluídas no diagnóstico diferencial do edema do disco óptico evitando submeter o paciente a exames laboratoriais, freqüentemente desgastantes e caros. Kurtz-Levin e Landau⁽⁶⁶⁾ publicaram trabalho em que reviram retrospectivamente os achados de 142 pacientes (261 olhos) com suspeita de drusas do disco óptico. Os pacientes foram submetidos a ecografia B, TC e angiografia fluoroscéptica. A sensibilidade diagnóstica destas técnicas de imagem foi comparada para determinar qual é o melhor método de diagnóstico. Em 36 dos 361 olhos as três técnicas de imagem foram empregadas, sendo que as drusas do disco óptico foram diagnosticadas em 21 olhos. A ecografia B foi positiva em todos estes 21 olhos, enquanto a TC foi positiva em 9 olhos. Em 82 olhos com suspeita de drusas internas da cabeça do nervo óptico a ecografia B

demonstrou as drusas em 39 olhos e a angiografia fluoresceínica em 15. Em todos os pacientes em que as drusas foram demonstradas pela TC ou pela angiografia fluoresceínica a ecografia B também foi positiva. Os autores concluíram que a ecografia B é o método mais sensível para o diagnóstico das drusas do nervo óptico.

NEUROPATIA ÓPTICA TÓXICA

Melatonina é um hormônio produzido pela pineal e envolvido na função do ritmo circadiano claro-escuro. Embora ela tenha sido empregada, em medicina alternativa como sonífero e possível tratamento de várias condições, sabe-se que ela pode ocasionar graves efeitos colaterais, tais como vasoconstrição cerebral e coronariana, infertilidade e lesão retiniana. Lehman e Johnson⁽⁶⁷⁾ relataram o caso de uma paciente de 42 anos de idade em uso de melatonina, *Zoloft* e dieta hiperproteica que desenvolveu baixa visual bilateral, discromatopsia e escotomas cecocentrales. Houve recuperação da visão após a suspensão da melatonina e correção da dieta. Os autores comentam que a melatonina atinge picos mais elevados na retina em ambientes escuros, enquanto a dopamina em ambientes iluminados. A dopamina, produzida nas células amácrinas e células interplexiformes tem grande importância na AV, na visão cromática e na sensibilidade ao contraste. Ela afeta os fotorreceptores e as células horizontais e reduz as descargas e as respostas evocadas pela luz das células ganglionares. A melatonina inibe a liberação de dopamina e suas funções nos receptores D₁. Por outro lado a dopamina reduz a ação da melatonina. Portanto a dopamina e a melatonina mediam processos retinianos de um modo recíproco. *Zoloft* é um antidepressivo que bloqueia a recaptção da serotonina – precursor da melatonina - na sinapse neural. Uma dieta hiperproteica pode reduzir o nível de serotonina cerebral devido à absorção preferencial de aminoácidos competitivos. Os autores suspeitam que a paciente possa ter tido níveis elevados de melatonina retiniana em consequência da combinação dos efeitos do *Zoloft*, dieta hiperproteica e ingestão de melatonina resultando, então, em redução da atividade retiniana mediada pela dopamina, com efeitos diretos e indiretos sobre as células ganglionares. Eles advertem que o uso combinado de melatonina como regulador do sono, drogas inibidoras da recaptção da serotonina e dieta hiperproteica pode ocasionar desequilíbrio retiniano melatonina/dopamina, e conseqüente neuropatia óptica tóxica.

A introdução da **vigabatrina** como droga antiepiléptica, indicada no tratamento de crises parciais resistentes e de espasmos infantis, foi acompanhada de várias observações de alterações visuais. A droga é relativamente bem tolerada, embora alguns pacientes relatam distúrbios visuais, mais frequentemente contração do campo visual. Recentemente anormalidades oftalmológicas em adultos incluindo contração de campo visual e alterações do potencial evocado visual e do eletrorretinograma foram documentadas como complicações

do seu uso. Para determinar a prevalência e a causa da disfunção visual em pacientes tomando vigabatrina, Miller et al.⁽⁶⁸⁾ realizaram um estudo de 39 pacientes recebendo vigabatrina para crises convulsivas refratárias a outras formas de terapia através de exames neuro-oftalmológicos e testes eletrofisiológicos. Os autores compararam os resultados com os de 11 pacientes controles pareados para a frequência de crises convulsivas, idade e uso de outras drogas antiepilépticas, para determinar se os achados em pacientes tomando vigabatrina de uma forma crônica eram devidos à vigabatrina ou a outros fatores. Todos os pacientes do grupo controle apresentavam AV 20/20 ou melhor, enquanto 37,5% dos pacientes usando vigabatrina tinham AV variando entre 20/25 a 20/60 em um ou ambos os olhos. A visão cromática foi normal no grupo controle, enquanto estava diminuída em 59% do grupo com vigabatrina. Cerca de 50% dos pacientes em vigabatrina apresentavam contração do campo visual assim com diminuição de sensibilidade ao contraste difusamente. A oftalmoscopia foi normal no grupo controle, enquanto anormalidades retinianas inespecíficas foram observadas em 71,9% dos pacientes em uso de vigabatrina. Estas anormalidades incluíam afilamento das artérias retinianas, formação de membrana epiretiniana, anormalidades na pigmentação da mácula e redução na camada de fibras nervosas peripapilares. O potencial evocado visual foi normal em 9 dos 10 pacientes controles, enquanto em apenas 78,1% dos pacientes usando vigabatrina. Vários parâmetros do eletrorretinograma foram afetados em todos os pacientes em uso de vigabatrina. A amplitude dos potenciais oscilatórios estava diminuída intensamente. A amplitude da onda B estava diminuída de maneira significativa nos pacientes em uso de vigabatrina comparados com os pacientes controles, para ambos os sistemas de cones e bastonetes. A redução das amplitudes das respostas flicker de cones correlacionou intensamente com o grau de contração do campo visual, avaliado pela perimetria cinética. Os autores concluíram que o sistema de cones é mais intensamente acometido pela vigabatrina. Os autores explicam que o ácido gama-aminobutírico é um neurotransmissor inibitório de grande importância na retina, e receptores de GABA são encontrados nos terminais fotorreceptores, tanto das células horizontais bipolares quanto das amácrinas, dentro da camada interna da retina. Como a vigabatrina interfere com a produção de transaminase gama-aminobutírica aumentando, portanto, os níveis de GABA, ela interfere diretamente nas funções visuais. Os autores advertem que pacientes em uso de vigabatrina devem ser submetidos a exames oftalmológicos e eletrofisiológicos periodicamente, e que a possibilidade de ocorrência de anormalidades visuais nestes pacientes deve ser analisada em relação aos benefícios do tratamento antiepiléptico.

Gross-Tsur et al.⁽⁶⁹⁾ investigaram a ocorrência de anormalidades visuais em 18 crianças visualmente assintomáticas, com idade de 5 a 18 anos, e que estavam usando a vigabatrina como tratamento de epilepsia. As crianças foram estudadas em relação a perimetria computadorizada, potencial evocado visual e

eletroretinograma. Dez crianças tinham diminuição de pelo menos um dos parâmetros testados. O potencial evocado visual foi anormal em 4 dos 10, o eletroretinograma em 2 de 8, e os campos visuais estavam contraídos em 6 de 13 crianças. Não foi possível encontrar qualquer correlação entre o tempo de uso ou a dose da vigabatrina com as anormalidades oftalmológicas. As anormalidades oftalmológicas estavam presentes em mais que a metade das crianças assintomáticas no aspecto visual tratadas com vigabatrina para crises epiléticas.

Constricção do campo visual associada ao uso de vigabatrina em crianças também foi observado por Vanhatalo e Pääkkönen⁽⁷⁰⁾ que descreveram dois pacientes com idade de 10 e 15 anos com alterações perimétricas observadas após 33 a 57 meses de uso da vigabatrina.

Como pacientes em uso de *amiodarona* podem desenvolver NOIA-NA, e a própria amiodarona pode ocasionar uma neuropatia óptica, a distinção entre estas duas entidades é importante. Macaluso et al.⁽⁷¹⁾ reviram as características clínicas de 73 pacientes com neuropatia óptica induzida pela amiodarona, comparando seus achados com as características típicas da NOIA-NA. Os autores observaram que, em contraste com a NOIA-NA típica, os pacientes com neuropatia óptica induzida pela amiodarona apresentam início mais insidioso, perda visual de progressão lenta, envolvimento bilateral e edema dos discos ópticos que persiste por meses, desaparecendo após a suspensão da droga. Os autores recomendam que os pacientes candidatos ao uso de amiodarona devem ser examinados antes do início de seu uso, e posteriormente em intervalos regulares a cada seis meses.

NEUROPATIA ÓPTICA TRAUMÁTICA

A neuropatia óptica traumática é uma causa de grave e permanente perda visual em traumatismos cranianos abertos ou fechados. Enquanto os projéteis ou outros objetos pontiagudos lesam o nervo óptico diretamente, a forma mais comum de neuropatia óptica traumática é indireta, como resultado de força concussiva sobre a cabeça, particularmente a testa. Este impacto transmite uma onda de choque ao canal óptico lesando o nervo óptico. Tipicamente, a fundoscopia é inicialmente normal, e o único achado objetivo é a presença de um defeito pupilar aferente relativo. A atrofia óptica vai ocorrer 3 a 4 semanas mais tarde. O *International Optic Nerve Trauma Study Group*⁽⁷²⁾ foi organizado para investigar a melhor forma de tratamento para a neuropatia óptica traumática indireta. Participaram do estudo 133 pacientes com neuropatia óptica traumática (127 unilaterais e 6 bilaterais) que foram examinados nos primeiros três dias após o traumatismo. Exame após "follow-up" mínimo de um mês foi necessário como critério de inclusão no estudo. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: não tratados (9), tratados com corticosteróides (85), e tratados cirurgicamente com descompressão do canal óptico (33 pacientes). Os autores observaram uma melhora de pelo menos três linhas em 33% do grupo operado, em 57% do grupo

não tratado e 52% do grupo que recebeu tratamento com corticosteróides. O grupo cirúrgico tinha maior número de pacientes com perda visual mais grave. Após ajuste da AV para a linha de base não foi observada qualquer diferença nos resultados dos três tipos de tratamento. Não houve qualquer evidência que a dosagem ou o tempo de tratamento com corticosteróides ou com cirurgia estava associada com aumento de probabilidade de melhora visual. Os autores concluíram que o presente estudo demonstra que nem o tratamento com corticosteróides nem a descompressão do canal óptico deve ser considerado como padrão no tratamento da neuropatia óptica traumática.

A ineficácia da corticoterapia no tratamento da neuropatia óptica traumática também foi demonstrada por Mariak et al.⁽⁷³⁾. Os autores estudaram 15 pacientes com idades entre 14 e 64 anos que tinham sofrido trauma craniano com perda de visão. Todos os pacientes foram tratados com corticoterapia endovenosa em doses elevadas, instituída imediatamente após o exame inicial. Após duas semanas a AV melhorou em 4 dos 5 pacientes que apresentavam PL, enquanto não houve mudança nos 10 outros pacientes que ao exame inicial apresentavam AV de NPL. Três a 11 anos (média 5,3 anos) após a neuropatia óptica traumática os pacientes foram submetidos a nova avaliação neuro-oftalmológica. Todos os pacientes apresentavam cegueira ou quase cegueira total, mesmo aqueles que haviam melhorado imediatamente após o tratamento. Atrofia óptica havia desenvolvido em todos os pacientes. Os autores concluíram que o tratamento da neuropatia óptica traumática com corticosteróides não proporciona melhora da função visual a longo termo, mesmo naqueles pacientes que apresentam melhora logo após o tratamento.

OUTRAS NEUROPATIAS ÓPTICAS E DOENÇAS RETINIANAS

Sinusopatia paranasal pode levar à doença do nervo óptico com cegueira total. Fujimoto et al.⁽⁷⁴⁾ relataram 7 pacientes com amaurose entre 17 pacientes com *neuropatia óptica associada a sinusopatia paranasal*. Dois eram homens e 5 mulheres, e a idade média destes pacientes era 51,4 anos. Quatro destes pacientes apresentavam cisto do etmóide, 2 apresentavam cisto do etmóide e do esfenóide e um apresentava sinusite etmoidal. Todos os 7 pacientes foram submetidos à cirurgia endonasal dentro de quatro dias após o início da perda visual. Cinco dos 7 pacientes apresentaram melhora visual com AV igual ou melhor que 20/100. Três pacientes não apresentaram qualquer melhora após a cirurgia. Os autores enfatizam que os pacientes, especialmente os mais idosos, com cegueira e uma anormalidade nos seios etmoidais posteriores ou esfenoidais devem ser tratados cirurgicamente numa tentativa de recuperação da visão.

As neuropatias ópticas constituem uma pequena fração dos distúrbios visuais paraneoplásticos, a maioria dos quais resulta de lesão retiniana. No entanto, lesão das células ganglionares e

de seus axônios pode ocorrer como manifestação de neoplasias, principalmente câncer de pulmão. Liebermam et al.⁽⁷⁵⁾ relataram um caso de um paciente com mieloma múltiplo que desenvolveu escotoma arqueado superior e inferior bilateral de caráter progressivo. Exames fundoscópicos repetidos não evidenciaram qualquer reação retiniana, e estudos eletrofisiológicos demonstraram neuropatia óptica. O soro do paciente revelou imunorreatividade a células ganglionares da retina bovina. O tratamento quimioterápico resultou em desaparecimento da alteração campimétrica e do autoanticorpo no soro do paciente. Os autores comentam que lesão das células ganglionares da retina pode produzir achados indistinguíveis de doença do nervo óptico. A neuropatia óptica deve ser incluída entre as condições paraneoplásticas com manifestações visuais.

Uma paciente com **neuropatia óptica paraneoplástica** foi descrita por Luiz et al.⁽⁷⁶⁾. A paciente era uma mulher de 59 anos de idade que desenvolveu perda de visão bilateral aguda não dolorosa, acompanhada por dor de cabeça e dificuldade para andar. A AV era 20/30 em OD e 20/40 em OE, e havia edema do disco óptico, contração do campo visual bilateralmente, nistagmo, disartria, e ataxia. A IRM foi normal, mas a TC do tórax demonstrou adenopatia mediastinal paratraqueal e hilar. A punção lombar revelou pleocitose linfocítica e a biópsia revelou a presença de carcinoma pulmonar de células pequenas. Autoanticorpos séricos foram demonstrados contra a proteína 60kd, que está presente no nervo óptico, córtex cerebral e cerebelo. Anticorpos anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, e anticorpos CAR foram negativos. O ERG foi normal. O diagnóstico de síndrome paraneoplástica com neuropatia óptica e síndrome cerebelar foi então estabelecido. A perda de visão e ataxia melhoraram com o tratamento corticosteroide e quimioterápico.

Complicações neuro-oftalmológicas do tratamento do câncer tem sido descritas por vários autores⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁾. Estas descrições incluem complicações do tratamento de glioblastomas com cisplatina⁽⁷⁷⁾ e com nitrato de gálio⁽⁷⁸⁾, e após radiocirurgia esterotáxica com *gama-knife*⁽⁷⁹⁾. Girkin et al.⁽⁷⁹⁾ descreveram quatro pacientes que desenvolveram neuropatia óptica 7 a 30 meses após irradiação com *gama-knife* para tratamento de tumores periquiasmáticos. Todos os pacientes apresentaram perda aguda de visão, e três deles tinham alterações de sinal no nervo óptico e quiasma à IRM.

Neuropatias ópticas e doenças retinianas de causas não explicadas podem estar relacionadas a **distúrbios autoimunes**. Várias reações imunológicas podem resultar em perda visual, sendo estas alterações documentadas como uveítes e retinopatias paraneoplásticas. Keltner e Thirkill⁽⁸⁰⁾ procuraram identificar reações imunológicas com componentes da retina e do nervo óptico em pacientes com perda de visão não explicada. Reação positiva a autoanticorpo da retina e nervo óptico, incluindo a um novo antígeno neuronal denominado 22-kDa, presente na retina e no nervo óptico, foi encontrada em 8 pacientes (um homem e sete mulheres) com perda visual de origem não esclarecida. Um dos 8 pacientes tinha síndrome de retinopatia associada a melanoma (*MAR Syndrome*). Sete dos

8 pacientes apresentavam anormalidades ao eletrorretinograma, variando de leve a intensa; 6 tinham atrofia óptica, e um dos pacientes teve estabilização da função visual com uso de terapia imunossupressora. Os autores enfatizam que o antígeno neuronal 22-kDa, encontrado na retina e no nervo óptico, pode ser um marcador de doença imunológica afetando a visão. No entanto, este marcador pode não estar diretamente relacionado com a perda visual, podendo ser apenas o resultado da destruição da retina e do nervo óptico. De qualquer maneira, este marcador pode se tornar de grande utilidade na identificação de pacientes com perda de visão de causa desconhecida, possibilitando, então, intervenção terapêutica imunossupressora.

A **síndrome de POEMS** (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações da pele) pode estar associada a edema do disco óptico. Wong et al.⁽⁸¹⁾ apresentaram um caso de uma mulher de 25 anos de idade que desenvolveu diplopia episódica horizontal, metamorfopsia e fenômenos visuais positivos. O exame revelou AV de 20/25 em AO e déficit de abdução à esquerda. Dois meses mais tarde, edema bilateral do disco óptico e aumento da mancha cega foram observados. A TC de crânio e a pressão do LCR estavam normais. Lesões osteolíticas secundárias a mieloma múltiplo foram mais tarde encontradas. A paciente faleceu de insuficiência de múltiplos órgãos e bloqueio venoso hepático após transplante de medula óssea. Os autores comentam que a paciente preenchia os critérios de diagnóstico para a **síndrome de POEMS**, com uma polineuropatia desmielinizante progressiva, hepatomegalia, hipotireoidismo, gamopatia monoclonal, e hiperpigmentação da pele.

A ocorrência de papiledema em consequência de doença respiratória é bem conhecida, tendo sido relatada em casos de hipercapnia, hipóxia, e em associação com a síndrome de Pickwick. O'Halloran et al.⁽⁸²⁾ descreveram o caso de uma paciente com papiledema bilateral associado a doença respiratória crônica. A paciente tinha 58 anos de idade e era obesa, com uma história crônica de doença pulmonar obstrutiva e apnéa noturna. O exame oftalmológico de rotina demonstrou AV 20/30 AO e papiledema bilateral. Ambas pupilas reagiam pouco à luz e a campimetria mostrava constrição generalizada periférica e aumento da mancha cega em ambos os olhos. O exame neurológico foi normal, mas a IRM revelou acentuada hipervascularização do parênquima cerebral com captação meníngea difusa. A punção lombar revelou pressão inicial de 14 cm de H₂O e LCR com glicose de 113 mg/dL e discreta elevação da concentração proteica (42 mg/dL). O hemograma demonstrou discreta elevação da hemoglobina (16,2 gm/dL) e hematócrito de 51%. A gasometria demonstrou PO₂ de 54 mmHg e PCO₂ de 47 mmHg. Houve melhora do quadro fundoscópico e normalização dos campos visuais após tratamento com oxigênio. Os autores enfatizam que a gasometria e a avaliação da função respiratória devem ser incluídas na avaliação de pacientes obesos com papiledema ou com atrofia óptica de causa não explicada.

A **síndrome de Susac** é uma doença obstrutiva de arteríolas que provoca infartos na cóclea, retina e cérebro de pessoas jovens, a maioria delas do sexo feminino. Dois novos casos de síndrome de Susac foram recentemente descritos por Papo et al.⁽⁸³⁾ ilustrando o largo espectro do diagnóstico diferencial desta doença. Trinta e dois casos já foram descritos desde o relato inicial por Susac em 1979, sendo 28 mulheres e 6 homens com idade variando de 18 a 40 anos, idade média de 30 anos. O quadro clínico é caracterizado pela tríade de encefalopatia, retinopatia e surdez neuro-sensorial. 40% dos pacientes com síndrome de Susac apresentaram dor de cabeça que é freqüentemente seguida de alterações cognitivas, distúrbios psiquiátricos e uma série de sinais neurológicos como hiperreflexia, resposta plantar extensora, marcha instável, disartria, dismetria, paralisia dos nervos cranianos, alterações de sensibilidade, hemiparesia, incontinência urinária, convulsões, e mioclônus. Em ¼ dos pacientes o primeiro ataque é precedido de várias semanas por alterações mentais e distúrbios de personalidade. O quadro oftalmológico é caracterizado por obstruções múltiplas e bilaterais de ramos da artéria central da retina. Estas obstruções podem causar baixa de visão quando envolvem o pólo posterior, mas podem ser assintomáticas se ocorrem na periferia retiniana. A fundoscopia pode ser considerada normal quando as obstruções estão confinadas a pequenas arteríolas na periferia retiniana. A surdez é freqüentemente aguda bilateral e assimétrica, podendo ser o sintoma inicial da doença. Sintomas associados incluem vertigem, marcha instável, tinitos, náuseas e vômitos. Nistagmo pode ser observado. Várias outras condições devem ser afastadas para o diagnóstico de síndrome de Susac, tais com esclerose múltipla, vasculopatias, vasculites, embolias, desordens trombofílicas, intoxicação pela cocaína, anfetamina ou heroína, ergotismo, doenças mitocondriais e adrenoleucodistrofia. A IRM é importante no diagnóstico demonstrando imagens hiperintensas em T2 na substância branca e na substância cinzenta do cérebro e de estruturas na fossa posterior. A angiografia fluoresceínica e o audiograma são também úteis para confirmar a suspeita de síndrome de Susac.

QUIASMA ÓPTICO

As medidas do quiasma óptico em cortes coronais por IRM podem ser úteis na detecção precoce de algumas doenças incluindo, glioma óptico, meningioma, e displasia septo-óptica. Wagner et al.⁽⁸⁴⁾ procuraram desenvolver uma técnica objetiva e confiável para a medida da área do quiasma óptico usando IRM. Os dados foram obtidos por estudos de 123 exames de pacientes sadios com idade entre 18 a 82 anos de idade. A área média do quiasma óptico para todos os pacientes foi 43,7 mm², (faixa: 32,2 – 58,8 mm²). Uma pequena redução da área foi observada em pacientes com idade avançada. Os autores enfatizam que as medidas são factíveis e podem ser úteis como um ponto de referência para determinar a presença de atrofia ou hipertrofia do quiasma óptico.

A **apoplexia hipofisária** pode se manifestar de maneira variada e requerer exames de imagem para seu diagnóstico. Dodick Wifdicks⁽⁸⁵⁾ descreveram uma mulher de 50 anos de idade que sofreu uma crise de cefaléia intensa como manifestação inicial de apoplexia hipofisária. A cefaléia foi acompanhada por náuseas e vômitos. A TC de crânio três dias após o evento foi interpretada como normal. No entanto, no dia seguinte a paciente apresentou paralisia do III nervo com envolvimento da pupila direita, e perda visual. A IRM revelou presença de uma lesão expansiva selar e supraselar. A paciente foi submetida a cirurgia transesfenoidal com ressecção da lesão expansiva. Os autores enfatizam a importância de suspeitar de apoplexia hipofisária em pacientes com cefaléia intensa e súbita, mesmo na presença de TC normal. A apoplexia hipofisária pode ocasionar sinais neuro-oftalmológicos tardios. A IRM de urgência, o tratamento com corticosteróides e a avaliação neurocirúrgica podem ser importantes no diagnóstico e no tratamento desta condição.

A cirurgia transesfenoidal, freqüentemente usada como tratamento de tumores da região selar, pode ser acompanhada de alterações visuais. Cirec et al.⁽⁸⁶⁾ estudaram as respostas a um questionário enviado a 3172 cirurgiões dos quais 958 responderam ter realizado cirurgias transesfenoidais. Perda de visão foi relatada por 179 cirurgiões como uma complicação de 1,8% de todas as cirurgias transesfenoidais realizadas.

Os **adenomas pituitários**, embora freqüentes na população adulta, são raros em crianças. Para determinar as características clínicas dos adenomas pituitários em crianças Lee et al.⁽⁸⁷⁾ reviram os casos de 10 crianças entre 2 a 16 anos (mediana de 4 anos) com diagnóstico de adenoma pituitário. Perda de visão estava presente em cinco pacientes (50%) à época do diagnóstico, com AV variando de 20/20 a 20/200 nos olhos melhores, e de 20/100 a PL nos olhos piores. Defeitos campimétricos temporais e bitemporais estavam presentes em 4 dos 5 pacientes com perda de visão. Três pacientes melhoraram após a cirurgia. Das 5 crianças com perda de visão 4 eram adolescentes com idade variando de 12 a 15 anos. As 2 crianças mais novas neste grupo tinham idade de dois a sete anos e visão normal, mas apresentavam puberdade precoce e crescimento acelerado. Os autores observaram que pacientes pediátricos incluídos neste estudo pareciam ter intensa perda visual, talvez mais intensa que a perda visual inicialmente observada em pacientes adultos. No entanto, estudos com maior número de pacientes pediátricos com adenomas hipofisários são necessários para confirmar esta observação.

Diminuição da visão e hemianopsia bitemporal podem ser ocasionados por cistos aracnóides desenvolvendo na região paraselar como foi observado por Chun et al.⁽⁸⁸⁾ em 2 pacientes. O primeiro paciente era uma mulher de 32 anos que apresentou diplopia e perda progressiva da visão sem dor. A paciente foi submetida à cirurgia para descompressão de um cisto aracnóideo supraselar com melhora visual. Nove anos mais tarde houve novamente piora visual e hemianopsia bitemporal. A IRM revelou a presença de um cisto aracnóideo

supraselar comprimindo o trato óptico e o quiasma. Houve melhora visual após tratamento cirúrgico. O segundo paciente era um homem com 64 anos de idade com história de cefaléia. O exame neuro-oftalmológico de rotina detectou hemianopsia bitemporal. A IRM demonstrou a presença de cisto selar aracnóideo deslocando o quiasma óptico superiormente. Houve melhora espontânea do defeito campimétrico e nova IRM revelou desaparecimento espontâneo do efeito de massa ocasionado pelo cisto. Os autores enfatizam que os cistos aracnóides da região selar devem ser considerados entre as causas de hemianopsia bitemporal.

DOENÇAS DO TRATO ÓPTICO

Vários relatos de doenças envolvendo o trato óptico foram publicados. Causas de síndrome do trato óptico incluem lesões expansivas, isquêmicas, desmielinizantes, trauma, assim como alterações congênicas. Metástase de carcinoma de mama foi descrita envolvendo o trato óptico e o núcleo geniculado lateral numa paciente de 44 anos de idade por Groom et al.⁽⁸⁹⁾ A AV era 20/20⁻¹ em ambos os olhos, havia mínimo defeito pupilar aferente à direita, hemianopsia homônima direita incompleta levemente incongruente e palidez em faixa horizontal do disco óptico direito. A IRM mostrou anormalidade no corpo geniculado lateral direito com extensão ao trato óptico. Os autores enfatizam a importância da presença do defeito pupilar aferente e da palidez em faixa do disco óptico como sinais de localização dos defeitos hemianópticos no trato óptico.

Entre as 8 crianças com lesões no trato óptico, estudadas por Liu e Galetta⁽⁹⁰⁾ 7 tinham neoplasias e uma tinha hemorragia intracraniana. Os tumores responsáveis pelo envolvimento do trato óptico nestes pacientes incluíam craniofaringioma, glioma de vias ópticas e hipotálamo, glioblastoma multiforme e glioma talâmico e do tronco encefálico. Estes autores encontraram lesões estruturais em 25% dos casos envolvendo o trato óptico, que hemianopsia homônima adquirida na infância ocorre mais comumente secundária a neoplasias que na população adulta.

Um raro caso de infarto do trato óptico e do nervo óptico ipsilateral foi relatado por Archer et al.⁽⁹¹⁾ num paciente de 52 anos de idade com obstrução unilateral da artéria carótida interna. O paciente apresentou subitamente perda visual no olho esquerdo, perda de campo visual temporal no olho direito, afasia global e perda motora e sensitiva à direita. Dez meses mais tarde a AV era 20/40 em OD e NPL em OE, e havia atrofia óptica em forma de borboleta de OD e atrofia óptica difusa de OE, além de afasia transcortical motora. A IRM confirmou a presença de infarto no corpo geniculado lateral, trato óptico, lobo temporal medial, tálamo, perna posterior da cápsula interna, zona intermediária do lobo occipital e pedúnculo cerebral. Portanto, este paciente teve um infarto no território da artéria coróideia anterior esquerda, além de infarto no nervo óptico esquerdo devido a estado de baixo fluxo.

Hemianopsia homônima pode ocorrer como complicação de palidotomia para tratamento da doença de Parkinson.

Biousse et al.⁽⁹²⁾ descreveram a incidência e os tipos de defeitos campimétricos ocorrendo numa grande série de pacientes submetidos a palidotomia. Os autores atribuem os defeitos campimétricos a possível lesão e estimulação do trato óptico durante o procedimento cirúrgico.

A síndrome do trato óptico congênita foi relatada por Murthy et al.⁽⁹³⁾ numa mulher de 30 anos de idade, assintomática, portadora de cisto aracnóideo, submetida a exame oftalmológico de rotina. A oftalmoscopia por laser demonstrou perda das estriações normais temporalmente em OD, e nasalmente em OE. Os autores comentam que a oftalmoscopia a laser pode ser útil para caracterizar os defeitos na camada de fibras nervosas de pacientes com lesões das vias ópticas anteriores.

DISTÚRBIOS GENICULARES E RETROGENICULARES

A *degeneração transsináptica* é uma alteração do segundo neurônio na via óptica após perda de *input*, resultando em perda neuronal e gliose dos corpos geniculados laterais. A IRM pode ser útil para demonstrar estas anormalidades. Uggetti et al.⁽⁹⁴⁾ demonstraram alterações de sinal à IRM compatíveis com degeneração transsináptica dos neurônios nos corpos geniculados laterais de crianças cegas. Uma revisão retrospectiva das imagens obtidas nesses pacientes revelou áreas simétricas de anormalidades de sinal em imagens ponderadas em T2 nos corpos geniculados laterais. Estas anormalidades foram consideradas como gliose, desde que os corpos geniculados laterais normalmente se apresentam isointensos em relação à substância cinzenta. Os autores enfatizam que estas alterações podem ser resultantes de degeneração neuronal tanto anterógrada quanto retrógrada.

Hemianopsia homônima direita como manifestação inicial da esclerose múltipla foi relatada Gündüz et al.⁽⁹⁵⁾ O paciente era um homem com 28 anos de idade que apresentou hemianopsia homônima direita e lesão parieto-occipital vista à IRM. Este achado é raro em pacientes com esclerose múltipla.

Hemianopsia homônima secundária a dissecação da artéria carótida interna foi relatada por Bourcier - Bareil et al.⁽⁹⁶⁾ numa paciente de 40 anos de idade sem qualquer história prévia de doença vascular. A paciente apresentou subitamente perda visual na parte esquerda do seu campo visual, precedida por cefaléia difusa sem dor cervical. Não havia história de traumatismo, e a história familiar era negativa. O exame demonstrou hemianopsia homônima esquerda e AV 20/20 em AO. Não havia sopro cardíaco, cervical ou craniano. A TC do crânio demonstrou infarto parieto-occipital na região da artéria cerebral posterior. Ecodoppler cervical revelou fluxo anormal e sinais de dissecação da artéria carótida interna. Angiografia cerebral demonstrou estenose da artéria carótida interna direita e dissecação do terço médio de sua porção cervical. Injeção na artéria carótida interna esquerda mostrou que a artéria comunicante anterior estava funcionando, com revascularização da artéria cerebral média direita, da artéria cerebral anterior

direita e da artéria comunicante posterior direita. A angiografia vertebral revelou hipoplasia da porção proximal da artéria cerebral posterior (P1) direita. Neste padrão fetal o diâmetro da artéria comunicante posterior direita era maior que o diâmetro de P1 à direita. O infarto occipital ocorreu em consequência de dissecação da artéria carótida interna associada a configuração fetal da porção proximal da artéria cerebral posterior direita. O paciente foi tratado com heparina endovenosa por 10 dias e depois com anticoagulante oral por 6 meses, sem modificação do quadro perimétrico. Os autores comentam que o padrão fetal com hipoplasia de P1 pode ser responsável pela ocorrência de infartos parieto-occipitais em doença da artéria carótida interna.

Inversão aguda da imagem de cabeça para baixo como aura de enxaqueca foi relatada por Nisipeanu et al.⁽⁹⁷⁾ em dois pacientes, com idade de 19 e 18 anos, que experimentaram episódios de inversão total da imagem (imagem de cabeça para baixo) por mais que um ano. Nestes pacientes os episódios duravam menos que 5 minutos e eram seguidos por dor de cabeça pulsátil de moderada ou grande intensidade. Um dos pacientes relatava também episódios de micropsia durante os mesmos ataques. O exame neurológico, a IRM e os potenciais evocados auditivos foram normais. Os autores comentam que a imagem de cabeça para baixo, ou rotação de 180° da imagem, é uma ilusão visual transitória e rara, relatada principalmente por pacientes com isquemia do tronco encefálico e cerebelo ou da região parieto-occipital. Esta inversão completa da imagem não havia ainda sido relatada como expressão da aura da enxaqueca. Sabe-se que a aura é causada por uma depressão alastrante cortical. O córtex visual tem o mais baixo limiar para a depressão alastrante. A disfunção destas áreas corticais durante a enxaqueca pode interferir com os mecanismos cerebrais responsáveis pela computação adequada do mapa topográfico da imagem retiniana ocasionando, então, a inversão total da imagem.

As *malformações arteriovenosas durais (MAVD)* são uma causa rara de disfunção visual que pode ser tratada se o diagnóstico ocorrer antes da perda permanente de campo visual. Kupersmith et al.⁽⁹⁸⁾ estudaram 7 pacientes com distúrbios visuais associados a MAVD para estudar a disfunção associada a esta malformação e a eficácia do tratamento. Os autores encontraram que perda visual ocorreu em 5 pacientes, 2 com hemorragia e um com infarto venoso no lobo occipital. Três pacientes queixavam de espectro de fortificação, dois dos quais tinham palinopsia. Seis pacientes apresentavam defeitos homônimos quadrânticos ou hemianópticos, alguns flutuantes. A angiografia revelou que a MAVD era suprida somente por artérias durais e drenava nas veias piais occipitais devido a fluxo retrógrado através de locais próximos, na parede, ou no lúmen dos canais venosos durais que normalmente drenam o lobo occipital. Diferentemente do que ocorre nas MAVD de outras localizações, somente 2 pacientes tinham obstrução de um seio venoso adjacente. Estes pacientes, particularmente os 2 com MAVD remotas ao lobo occipital, cla-

ramente demonstram a disfunção neurológica e visual que resulta da hipertensão venosa. Em 6 pacientes a embolização intra-arterial das artérias nutridoradas resultou em obstrução da malformação e desaparecimento dos sintomas visuais. Os autores concluíram que estes casos demonstram que as MAVD que drenam para os veias occipitais causam diminuição de campo e distúrbios visuais por causa de hipertensão venosa no lobo occipital, que pode ser revertida pela oclusão da malformação. A recuperação visual pode ser completa caso infartos ou hemorragias ainda não tenham ocorrido.

Os pacientes com *doença de Alzheimer (DA)* podem apresentar importantes distúrbios visuais que acentuam suas incapacidades. Giannakopoulos et al.⁽⁹⁹⁾ estudaram as correlações neuro-anatômicas da agnosia visual na doença de Alzheimer. A agnosia visual é definida como a diminuição do reconhecimento visual que não pode ser explicada por redução da AV, do campo visual, da atenção, ou da capacidade mental geral. Duas formas de agnosia visual tem sido identificadas, a *agnosia aperceptiva* e a *agnosia associativa*. A *agnosia visual aperceptiva* refere a dificuldade de identificar a representação formal de um objeto, e é caracterizada por diminuição importante da percepção visual com baixa performance de copiar e reconhecer objetos da mesma forma. A *agnosia visual associativa* representa uma interrupção das ligações entre as representações formal e semântica de um objeto. Os pacientes tem preservada a percepção visual de formas, podem copiar desenhos simples e podem reconhecer objetos, mas dão respostas erradas verbais nos teste de identificação visual. A agnosia visual aperceptiva afeta a percepção de propriedades elementares, tais com cor e movimento, para apoiar o reconhecimento da forma do objeto ou do arranjo espacial de objetos; enquanto a agnosia visual associativa afeta a integração de características para o reconhecimento de categorias específicas de imagens, tais como faces e palavras. Os autores encontraram em dois terços dos pacientes com DA apresentam agnosia associativa e que metade deles apresenta também agnosia aperceptiva. As correlações entre as densidades de amaranhados neurofibrilares (NFT) e placas senis (SP) e agnosia visual foram também estudados. Os autores encontraram uma relação significativa entre as densidades de NFT nas áreas de Brodmann 18,19, e 37, e agnosia visual associativa, enquanto as densidades de NFT nas áreas estudadas não correlacionaram com a presença de agnosia visual aperceptiva. A contagem de placas senis não correlacionou com qualquer dos parâmetros neuropsicológicos. Os autores concluíram que estes resultados demonstram a existência de uma dicotomia entre a agnosia associativa e a agnosia aperceptiva na DA, e mostraram que somente a agnosia associativa está relacionada com lesão das áreas de associação visual secundárias e de ordem elevada. Além disso, os resultados sugerem que as densidades das placas senis não tem correlação com a agnosia visual nesta doença.

Os pacientes com DA frequentemente se perdem em luga-

res familiares em consequência de desorientação visuoespacial por envolvimento parieto-occipital. Sabe-se que o córtex parieto-occipital analisa os padrões radiais de movimento visual que criam o fluxo óptico e guiam os movimentos através do meio, mostrando ao sujeito a direção de seu movimento. A desorientação visuoespacial é um sinal comum na DA, e os pacientes com proeminente desorientação espacial mostram evidências neuropatológicas de movimento mais intenso nas áreas parieto-occipitais. Para determinar se pacientes com DA apresentam deficiência na percepção de padrões visuais do fluxo óptico, sugerindo mecanismo perceptivo de desorientação espacial, Telewsky e Duffy⁽¹⁰⁰⁾ estudaram através de teste de navegação espacial no computador pacientes com DA e controles normais. Metade dos pacientes com DA mostrava diminuição da percepção do fluxo óptico que estava associado com mau performance no teste de navegação espacial, mesmo quando a percepção de movimentos simples estava relativamente preservada. Os pacientes com DA também mostravam diminuição na capacidade de interpretação do fluxo óptico de modo que eles não podiam usar aqueles símbolos para ajudar a direção de seus movimentos. Os autores concluíram que a DA diminui acentuadamente a capacidade para ver os padrões radiais do fluxo óptico, causando então a desorientação espacial.

ABSTRACT

This is the second 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 to areas such as neuroretinitis, optic nerve tumors, idiopathic intracranial hypertension, hereditary optic neuropathies, optic disc drusen, optic nerve hypoplasia, traumatic and toxic optic neuropathy as well as geniculate and retrogeniculate visual disorders. Selected papers are considered in relation to their results and previously established concepts.

Keywords: Neuritis; Geniculate bodies; Afferent neurons; Optic nerve diseases; Visual pathways; Optic nerve; Vision disorders; Optic chiasm; Review

REFERÊNCIAS

1. Stechschulte SU, Kim RY, Cunningham Jr ET. Tuberculosis neuroretinitis. *J Neuroophthalmol* 1999;19:201-4.
2. Reed JB, Scales DK, Wong MT, Lattuada CP, Dolan MJ, Schwab IR. *Bartonella henselae* neuroretinitis in cat scratch disease: diagnosis, management, and sequelae [commented on *Ophthalmology* 1999;106:1-2]. *Ophthalmology* 1998;105:459-66.
3. Thompson PK, Vaphiades MS, Saccant M. Cat-scratch disease presenting as neuroretinitis and peripheral facial palsy. *J Neuroophthalmol* 1999;19:240-1.
4. Kerkhoff FT, Ossewaarde JM, de Loos WS, Rothova A. Presumed ocular bartonellosis. *Br J Ophthalmol* 1999;88:270-5.
5. Gray AV, Reed JB, Wendel RT, Morse LS. *Bartonella henselae* infection associated with peripapillary angioma, branch retinal artery occlusion, and severe vision loss. *Am J Ophthalmol* 1999;127:223-4.
6. Solley WA, Martin DF, Newman NJ, King R, Callanan DG, Zacchei DG et al. Cat scratch disease: posterior segment manifestations [commented on *Ophthalmology* 2000;107:817-8]. *Ophthalmology* 1999;106:1546-53.
7. Souza EC, Abujamra S, Nakashima Y, Gass JD. Diffuse bilateral subacute neuroretinitis. First patient with nematodes in both eyes. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1349-51.
8. Cialdini AP, Souza ED de, Avila MP. The first South American case of diffuse unilateral subacute neuroretinitis caused by a large nematode. *Arch Ophthalmol* 1999;17:1431-2.
9. Kazacos KR, Vestre WA, Kazacos EA, Raymond LA. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis syndrome: probable cause. *Arch Ophthalmol* 1984;102:967-8.
10. Nakamura M, Hara R, Kimura R, et al. Optic perineuritis not associated with syphilitic infection. *Neuroophthalmology* 1999;21:135-45.
11. Girkin CA, Perry JD, Miller NR, Reich SG. Pachymeningitis with multiple cranial neuropathies and unilateral optic neuropathy secondary to *Pseudomonas aeruginosa*: case report and review. *J Neuroophthalmol* 1998;18:196-200.
12. Forman S, Rosenbaum PS. Lymphatoid granulomatosis presenting as an isolated unilateral optic neuropathy: a clinicopathologic report. *J Neuroophthalmol* 1998;18:150-2.
13. Carta A, Castelnovo P, Delitala F. Neuro-ophthalmological presentation of pneumosinus dilatans. *Neuroophthalmol* 1999;21:233-40.
14. Burton BJL, Burdon MA, Holton JL et al. Fibrous dysplasia of the sphenoid associated with visual loss and optic disc oedema. *Neuroophthalmol* 1999;21:241-8.
15. Jacobson DM, Warner JJ, Broste SK. Optic nerve contact and compression by the carotid artery in asymptomatic patients. *Am J Ophthalmol* 1997;123:677-83.
16. Jacobson DM. Symptomatic compression of the optic nerve by the carotid artery-clinical profile of 18 patients with 24 affected eyes identified by magnetic resonance imaging. *Ophthalmology* 1999;106:1994-2004.
17. Lee AG, Phillips PH, Newman NJ, Hayman LA, Schiffman JS, Segal SE, et al. Neuro-ophthalmologic manifestations of adenoid cystic carcinoma. *J Neuroophthalmol* 1997;17:183-8.
18. Castanheira-Dinis A, Novais M, Cravo I, Campos F, Gouveia Andrade L, Ribeiro-da-Silva J. Visual function in neurofibromatosis. *J Neuroophthalmol* 1996;16:234-40.
19. Listerick R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF-1 Optic Pathway Glioma Task Force. *Ann Neurol* 1997;41:143-9.
20. Grill J, Couaner O, Cappelli C, Habrand JL, Rodriguez D, Sainte-Rose C, et al. Radiation-induced cerebral vasculopathy in children with neurofibromatosis and optic pathway glioma. *Ann Neurol* 1999;45:393-6.
21. Stafford SL, Perry A, Leavitt JA, Garrity JA, Suman VJ, Scheithauer BW, et al. Anterior visual pathway meningiomas primarily resected between 1978 and 1998: The Mayo Clinic Rochester experience. *J Neuroophthalmol* 1988;18:206-10.
22. Horgan HC, McFadzean, Lee WR. Idiopathic intracranial hypertension. A case report with optic nerve histopathology. *J Neuroophthalmol* 1999;19:182-5.
23. Green JP, Newman NJ, Stowe ZN, Nemeroff CB. "Normal pressure" pseudotumor cerebri. [Commented on *J Neuroophthalmol* 1997;17:279-80]. *Neuroophthalmol* 1996;16:241-6.
24. Lee AG, Hayman LA, Alpert JN et al. Occult cerebral vascular causes of pseudotumor cerebri. *Neuro-ophthalmology* 1999;21:157-63.
25. Krishna R, Kosmosrky GS, Wright KW. Pseudotumor cerebri sine papilledema with unilateral sixth nerve palsy. *J Neuroophthalmol* 1998;18:53-5.
26. Rowe FJ, Sarkies NJ. Assessment of visual function in idiopathic intracranial hypertension: A prospective study. *Eye* 1998;12(Pt1):111-8.
27. Speer C, Pearlman J, Phillips PH, Cooney M, Repka MX. Fourth cranial nerve palsy in pediatric patients with pseudotumor cerebri. *Am J Ophthalmol* 1999;127:236-7.
28. O'Duffy D, James B, Elston J. Idiopathic intracranial hypertension presenting with gaze-evoked amaurosis. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:119-20.
29. Sussman J, Leach M, Greaves M, Malia R, Davies-Jones GAB. Potentially prothrombotic abnormalities of coagulation in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:229-33.
30. Leker RR, Steiner I. Anticardiolipin antibodies are frequently present in patients with idiopathic intracranial hypertension [commented on *Arch Neuro* 1999;56:760] *Arch Neurol* 1998;55:817-20.
31. Jacobson DM, Berg R, Wall M, Digre KB, Corbett JJ, Ellefson RD. Serum vitamin A concentration is elevated in idiopathic intracranial hypertension [commented on *Neurology* 2000;54:2192-3]. *Neurology* 1999;53:1114-8.
32. Kawasaki A, Purvin V. Unilateral optic disc edema following trabeculectomy. *J Neuro-ophthalmol* 1998;18:121-3.
33. Haslbeck KM, Eberhardt KEW, Nissen U, Tomandl BF, Stefan H, Neudorfer B, et al. Intracranial hypertension as a clinical manifestation of cauda equina paraganglioma. *Neurology* 1999;52:1297-8.

34. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998;105:1686-93.
35. Scott IU, Siatkowski RM, Eneyni M, Brodsky MC, Lam BL. Idiopathic intracranial hypertension in children and adolescents. *Am J Ophthalmol* 1997;124:253-5.
36. Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol* 1999;127:178-82.
37. Balcer LJ, Liu GT, Forman S, Pun K, Volpe NJ, Galetta SL et al. Idiopathic intracranial hypertension: relation of age and obesity in children. *Neurology* 1999;52:870-2.
38. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL III, Nakatsuka M, Sismanis A. Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. *Neurology* 1997;49:507-11.
39. Kupersmith MJ, Gamell L, Turbin R, Peck V, Spiegel P, Wall M. Effects of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in women. *Neurology* 1998;50:1094-8.
40. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, March GA. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ophthalmology* 1998;105:2313-7.
41. Burgett RA, Purvin VA, Kawasaki A. Lumboperitoneal shunting for pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1997;49:734-9.
42. Goh KY, Schatz NJ, Glaser JS. Optic nerve sheath fenestration for pseudotumor cerebri. *J Neuroophthalmol* 1997;17:86-91.
43. Johnston RL, Sellar MJ, Behnam JT, Burdon MA, Spalton D. Dominant optic atrophy. Refining the clinical diagnostic criteria in light of genetic linkage studies. *Ophthalmology* 1999;106:123-8.
44. Barrett TG, Bundy SE, Fielder AR, Good PA. Optic atrophy Wolfram (DID-MOAD) syndrome. *Eye* 1997;11:882-8.
45. Yamada K, Mashima Y, Kigasawa K, Miyashita K, Wakakura M, Oguchi Y. High incidence of visual recovery among four Japanese patients with Leber's hereditary optic neuropathy with the 11484 mutation. *J Neuroophthalmol* 1997;17:103-7.
46. Besch D, Leo-Kottler B, Zrenner E, Wissinger B. Leber's hereditary optic neuropathy: Clinical and molecular genetic findings in a patient with a new mutation in the ND6 gene. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:745-52.
47. Biousse V, Brown MD, Newman NJ, Allen JC, Rosenfeld J, Meola G, et al. De novo 14484 mitochondrial DNA mutation in monozygotic twins discordant for Leber's hereditary optic neuropathy. *Neurology* 1997;49:1136-8.
48. Carelli V, Ghelli A, Ratta M, Bacchilega E, Sangiorgi S, Mancini R, et al. Leber's hereditary optic neuropathy: biochemical effect of 11778/ND4 and 3460/ND1 mutations and correlation with the mitochondrial genotype. *Neurology* 1997;48:1623-32.
49. Lodi R, Taylor DJ, Tabrizi SJ, Kumar S, Sweeney M, Wood NW, et al. In vivo skeletal muscle mitochondrial function in Leber's hereditary optic neuropathy assess by P magnetic resonance spectroscopy. *Ann Neurol* 1997;42:573-9.
50. Ajax ET, Kardon R. Late-onset Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 1998;18:30-1.
51. Vaphiades M, Newman NJ. Optic nerve enhancement on orbital magnetic resonance imaging in Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 1999;19:238-9.
52. Mashima Y, Oshitari K, Imamura Y, Momoshima S, Shiga H, Oguchi Y. Orbital high-resolution magnetic resonance imaging with fast spin echo in the acute stage of Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:124-7.
53. Pulkes T, Eunson L, Patterson V, Siddiqui A, Wood NW, Nelson IP et al. The mitochondrial DNA G13513A transition ND5 is associated with a LHON/MELAs overlap syndrome and may be a frequent cause of MELAS. [published erratum in *Ann Neurol* 2000;47:841]. *Ann Neurol* 1999;46:916-9.
54. Harding AE, Sweeney MG, Miller DH, Mumford CJ, Kellar-Wood H, Mead D, et al. Occurrence of a multiple sclerosis-like illness in women who have a Leber's hereditary optic neuropathy mitochondrial DNA mutation. *Brain* 1992;115:979-89.
55. Funalot B, Ranous D, Ms JL, Garcia C, Bonnefont JP. Brainstem involvement in Leber's hereditary optic neuropathy: association with the 14484-mitochondrial DNA mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:533-4.
56. Bhatti MT, Newman NJ. A multiple sclerosis-like illness in a man harboring the mtDNA 14484 mutation. *J Neuroophthalmol* 1999;19:28-33.
57. Mojon DS, Fujihara K, Hirano M, Millar C, Lincoff NS, Jacobs LD et al. Leber's hereditary optic neuropathy mitochondrial DNA mutations in familial multiple sclerosis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:348-50.
58. Mojon DS, Herbert J, Sadig SA, Miller JR, Madonna M, Hirano M. Leber's hereditary optic neuropathy mitochondrial DNA mutations at nucleotides 11778 and 3460 in multiple sclerosis. *Ophthalmology* 1999;213:171-5.
59. Hellström A, Wiklund LM, Svensson E, Albertsson-Wikland K, Strumland K. Optic nerve hypoplasia with isolated tortuosity of the retinal veins. *Arch Ophthalmol* 1999;117:880-4.
60. Guthrie S. Axon guidance: netrin receptors are revealed. *Curr Biol* 1997;7:R6-9.
61. Deiner MS, Kennedy TE, Fazeli A, Serafini T, Tessier-Lavigne M, Sretavan DW. Netrin-1 and DDC mediate axon guidance locally at the optic disc: loss of function leads to optic nerve hypoplasia. *Neuron* 1997;19:575-89.
62. Hoyt CS, Good WV. Do we really understand the difference between optic nerve hypoplasia and atrophy? *Eye* 1992;6:201-4.
63. Brodsky MC. Septo-optic dysplasia: a reappraisal. *Sem Ophthalmol* 1991;6:227-32.
64. Miller SP, Shevell MI, Patenande Y. Septo-optic dysplasia plus: A spectrum of malformations of cortical development. *Ann Neurol* 1999;46:548 A.
65. Antcliff RJ, Spalton DJ. Are optic disc drusen inherited? *Ophthalmology* 1999;106:1278-81.
66. Kurtz-Levin MM, Landau K. A comparison of imaging techniques for diagnosing drusen of the optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1045-9.
67. Lehman NL, Johnson LN. Toxic optic neuropathy after concomitant use of melatonin, Zolof, and a high-protein diet. *J Neuro-ophthalmol* 1999;19:232-4.
68. Miller NR, Johnson MA, Paul SR, Girkin CA, Perry JD, Endres M, et al. Visual dysfunction in patients receiving vigabatrin. Clinical and electrophysiologic findings. *Neurology* 1999;53:2082-7.
69. Gross-tsur V, Shalev RS, Shahar E. Ophthalmological abnormalities in children with epilepsy treated with vigabatrin. *Ann Neurol* 1990;46:524A.
70. Vanhatalo S, Pääkkönen L, Nousiainen I. Visual field constriction in children treated with vigabatrin.[commented on *Neurology* 1999;52:1537-8]. *Neurology* 1999;52:1713-4.
71. Macaluso DC, Shults WT, Fraunfelder FT. Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1999;127:610-2.
72. Levin LA, Beck RW, Joseph MP, Seiff S, Kraker R. The International Optic Nerve Trauma Study Group. The treatment of traumatic optic neuropathy [commented on *Ophthalmology* 2000;107:814]. *Ophthalmology* 1999;106:1268-77.
73. Mariak Z, Obuchowska I, Mariak Z. High-dose steroid therapy of traumatic optic neuropathy may fail to protect the optic nerve permanently. *Neuroophthalmol* 1999;21:255-60.
74. Fujimoto N, Adashi-Usami E, Saito E, Nagata H. Optic nerve blindness due to paranasal sinus disease. *Ophthalmologica* 1999;213:262-4.
75. Lieberman FS, Odel J, Hirsch J, Heinemann M, Michaeli J, Posner J. Bilateral optic neuropathy with IgGk multiple myeloma improved after myeloblastic chemotherapy. *Neurology* 1999;52:414-6.
76. Luiz JE, Lee AG, Keltner JL, Thirkill CE, Lai EC, Paraneoplastic optic neuropathy and autoantibody production in small-cell carcinoma of the lung. *J Neuroophthalmol* 1998;18:178-81.
77. Wu HM, Lee AG, Lehane DeE, Chi TL, Lewis RA. Ocular and orbital complications of intraarterial cisplatin: a case report. *J Neuroophthalmol* 1997;17:195-8.
78. Csaky KG, Caruso RC. Gallium nitrate optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997;124:567-8.
79. Girkin CA, Comey CH, Lunsford LD, Goodman ML, Kline LB. Radiation optic neuropathy. *Ophthalmology* 1997;104:1634-43.
80. Keltner JL, Thirkill CE. The 22-kDa antigen in optic nerve and retinal diseases. *J Neuro-ophthalmol* 1999;19:71-83.
81. Wong VA, Wade NK. POEMS syndrome: an unusual cause of bilateral optic disk swelling. *Am J Ophthalmol* 1998;126:452-4.
82. O'Halloran HS, Berger JR, Baker RS, Lee WB, Pearson PA, Ryan S. Optic nerve edema as a consequence of respiratory disease. *Neurology* 1999;53:2204-5.
83. Papo T, Biousse V, Lehoang P, Fardeau C, N'Guyen N, Huong DL, et al. Susac syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:3-11.
84. Wagner AL, Murtagh RR, Hazlett KS, Arrington JA. Measurement of the normal optic chiasm on coronal MR images [erratum on *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1396]. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:723-6.
85. Dodick DW, Wifdicks EFM. Pituitary apoplexy presenting as a thunderclap headache. *Neurology* 1998;50:1510-1.

