

# Esclerose Múltipla

## Alteração da Função Visual

22 de Abril de 2013

Sónia Barão

## Índice

Índice.....	2
Introdução .....	3
Esclerose Múltipla .....	4
Prevalência .....	4
Etiologia .....	4
O SNC e a Desmielinização.....	7
Tipologia .....	9
Diagnóstico .....	10
Quadro Clínico .....	11
Alteração da Função Visual.....	12
Conclusão .....	22
Bibliografia.....	23

## **Introdução**

A Esclerose Múltipla (EM), conhecida na literatura francesa como esclerose em placas, é uma doença que afecta o Sistema Nervoso Central (SNC), causando destruição da mielina – proteína fundamental na transmissão do impulso nervoso.

Embora as características clínicas estejam bem descritas, os aspectos etiológicos constituem principal alvo de exaustivos estudos.

A EM é considerada uma enfermidade inflamatória, auto-imune. Pensa-se que a susceptibilidade genética e a influência ambiental sejam responsáveis pelo aparecimento dos primeiros surtos. No entanto, há ainda muitas perguntas sem resposta, especialmente no que diz respeito aos mecanismos básicos da doença (Oliveira e Souza, 1998).

A EM pode envolver qualquer parte do SNC, de modo que a lista de sintomas e sinais pode ser extensa. Uma das consequências frequentes da EM é o comprometimento da função visual, tanto por danos no nervo óptico (NO), como outras áreas da via óptica e/ou músculos extraoculares.

## **Esclerosa Múltipla**

### Prevalência

De acordo com a ANEM (Associação Nacional de EM), há maior incidência no género feminino e surge mais frequentemente no jovem adulto (entre os 20 e os 40 anos), apesar de actualmente a EM se manifestar também em idades mais precoces e/ou mais tardias.

Estima-se que em todo o mundo existam 2 milhões de pessoas portadoras de EM. Em Portugal estima-se que mais de 5000 portugueses sejam portadores de EM, muitos ainda sem diagnóstico. De acordo com dados do GEEM (Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla), cerca de 3500 portadores já se encontram a receber tratamento.

O aparecimento desta doença surge independentemente do local onde se habita, da raça ou idade, sendo os factores mais preponderantes para a sua manifestação o ambiente e a hereditariedade.

Em termos geográficos podemos dizer que a EM tem uma incidência elevada (>30 casos por 100.000 habitantes) em grande parte da Europa, Rússia, Canadá, norte dos EUA, Sudeste da Austrália e Nova Zelândia e uma incidência baixa (<5 casos por 100.000 habitantes) na maior parte do continente Asiático, Africano e na zona Norte da América do Sul.<sup>1</sup>

### Etiologia

Segundo a SPEM (Sociedade Portuguesa de EM), existem vários factores em estudo que podem ser responsáveis pelo aparecimento da doença:

- Factor Ambiental

A EM afecta em especial as pessoas de raça branca, na Europa, América do Norte e Austrália (figura 1). As diferenças não são tão acentuadas como se pensava anteriormente, mas sabemos hoje que tanto no Hemisfério Norte como no Hemisfério Sul, a EM é tanto mais frequente quanto mais

---

<sup>1</sup> Fonte: <http://www.anem.org.pt>, acedido a 10 de Janeiro de 2013.

afastado do equador está o país. No passado foram realizados estudos sobre os efeitos da emigração. Aparentemente, as pessoas mais idosas que emigram têm as mesmas probabilidades de sofrer de EM do que se permanecessem nos seus países de origem. Mas as crianças que emigram têm as mesmas probabilidades de vir a sofrer de EM que as pessoas que sempre viveram no país para o qual as crianças emigraram. Parece existir um ponto de viragem por volta dos quinze anos de idade que influencia os riscos de contrair EM. Por isso, pensa-se que o meio ambiente em que as pessoas vivem pode ter algo a ver com o desenvolvimento da EM.



**Fig. 1** – Áreas geográficas onde existe maior prevalência de EM<sup>2</sup>.

- Vírus

Foram realizadas pesquisas sobre as possíveis ligações entre EM e toda a espécie de vírus, talvez algum tipo de doença viral contraída na infância. Mas até ao momento não foram encontradas provas seguras da existência de um vírus específico responsável pela EM. Existem algumas teorias sobre a influência da dieta nas probabilidades de contrair EM, mas a ligação não é muito clara.

- Factor hereditário

Sabe-se que a EM é, até certo ponto, hereditária. Resultados de estudos em gémeos verdadeiros (homozigóticos) vieram tornar claro este ponto. Se a doença fosse definitivamente hereditária deveria afectar não apenas um, mas os dois gémeos. Mas as probabilidades de isto acontecer na EM são de 25%.

---

<sup>2</sup> Fonte: <http://www.spem.org/esclerose-multipla/etiologia--causas>, acedido a 20 de Dezembro de 2013.

No que diz respeito aos membros de uma família com EM, estes têm um risco maior de contrair a doença do que alguém sem familiares com EM.

A nível mundial, observam-se diferenças nítidas na incidência da EM: afecta principalmente pessoas de raça branca. Este facto pode igualmente apontar para um factor hereditário entre as causas da EM. Presentemente, em algumas doenças hereditárias, sabemos que é possível assinalar a posição exacta onde o factor hereditário se localiza no nosso material genético, os cromossomas. Infelizmente, na EM a investigação científica ainda não chegou aos mesmos resultados.

- Doença auto-imune

Existe um quarto factor muito importante: o sistema imunitário. O sistema imunitário, nestas doenças, ataca partes do organismo, em vez de atacar os inimigos do exterior. De forma genérica, as reacções inflamatórias ocorrem apenas quando o sistema imunitário reage a vírus e bactérias que penetram no organismo. Mas em casos excepcionais, pode ocorrer uma reacção inflamatória contra tecidos ou partes do próprio organismo, tal como acontece com a mielina na EM ou com as articulações na doença reumática. Por esta razão tanto a EM como as doenças reumáticas são conhecidas por doenças auto-imunes.

Um argumento a favor da EM como doença auto-imune reside no facto de ser possível causar lesões semelhantes à EM em animais de laboratório administrando-lhes uma solução de tecido nervoso que activa o sistema imunitário. Outro argumento resulta no facto de as doenças auto-imunes serem mais frequentes nas mulheres do que nos homens (como é o caso da EM). As mulheres têm, de facto, três a quatro vezes mais probabilidade de desenvolver a EM do que os homens.

- A EM é causada por uma combinação de factores

Crê-se, regra geral, que a EM seja causada por uma combinação de factores. É provável que as pessoas com EM, por razões hereditárias, sejam, até certo ponto, propensas a desenvolver a doença. Então, um factor ambiental

desconhecido poderá activar o sistema imunitário, conduzindo a uma doença auto-imune, que ataca posteriormente a substância branca do SNC.

Em suma, embora a sua causa não seja totalmente conhecida, a maioria dos investigadores sugere uma combinação de factores genéticos e ambientais.

### O SNC e a Desmielinização

A EM é uma doença crónica, inflamatória, desmielinizante e degenerativa que mais frequentemente afecta SNC. Trata-se de uma doença auto-imune na qual o sistema imunitário não tem capacidade de diferenciar as células do seu próprio corpo das células estranhas a ele, acabando por destruir os seus próprios tecidos.

O SNC é formado por neurónios e por células gliais, que apoiam e asseguram o bom funcionamento dos neurónios. Um neurónio é composto por um corpo celular com prolongamentos dendríticos e por uma extensão denominada axónio. Estes últimos asseguram a condução dos impulsos nervosos e são envoltos numa substância gordurosa e isolante a – **mielina** – isolando-o do fluxo de electricidade que flui no seu interior e gera os impulsos nervosos. Na bainha da mielina encontram-se interrupções denominadas nódulos de *Ranvier*, que no decorrer da condução nervosa, a bainha de mielina permite que os impulsos nervosos passem de nódulo em nódulo permitindo a condução nervosa rápida e eficazmente.

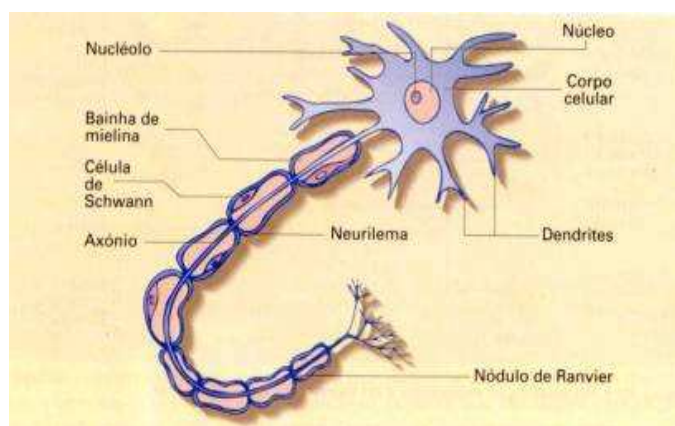
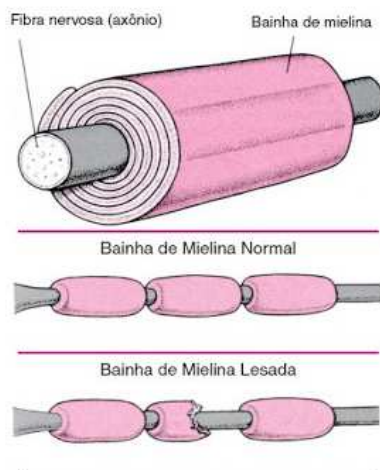


Fig. 2 – Ilustração de um neurónio.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> Fonte: <http://www.afh.bio.br/nervoso/nervoso1.asp>, acedido a 15 de Dezembro de 2013.

Na EM os processos inflamatórios danificam e/ou destroem as bainhas de mielina das células nervosas ocorrendo a desmielinização. Nesta fase, os axónios não conseguem conduzir os impulsos nervosos ocorrendo a manifestação de sintomas neurológicos sentidos durante um surto ou recidiva da EM, cujos défices neurológicos variam de acordo com a localização das regiões onde ocorreu a desmielinização. Quando a inflamação deixa de estar presente a mielina poderá ser substituída havendo neste caso a recuperação da função neurológica, como ocorre nos surtos temporários da EM. Contudo se a desmielinização manifestada foi mais grave e mais prolongada temporalmente poderá levar à destruição dos axónios antes mesmo de ser possível recuperar a camada protectora de mielina.



**Fig. 3** – Ilustração de uma fibra nervosa e a perda da bainha de mielina (em baixo).<sup>4</sup>

A EM afecta predominantemente o NO, a medula cervical, o tronco cerebral e a substância branca periventricular. Não é conhecida a razão para tal predileção; porém, pode haver relação com a distribuição vascular, o que permitiria maior concentração de citocinas e células inflamatórias nessas regiões. As lesões são multifocais com evolução temporal diferente e variáveis em tamanho (Oliveira e Souza, 1998).

A EM é caracterizada pela existência de múltiplas placas de desmielinização na substância branca encefálica (Minguetti, 2001). Macroscopicamente, as placas parecem focos cinzas de tamanhos variados:

---

<sup>4</sup> Fonte: [http://sciencefordiscover.blogspot.pt/2008\\_05\\_01\\_archive.html](http://sciencefordiscover.blogspot.pt/2008_05_01_archive.html), acedido a 15 de Dezembro de 2013.



desde muito pequenas, semelhantes à cabeça de alfinete, até vastas extensões, comprometendo a totalidade de um hemisfério cerebral (Oliveira e Souza, 1998). No início há degeneração das bainhas de mielina e relativa conservação dos axónios. Posteriormente ocorre crescimento de tecido glial e completa destruição de fibras nervosas, com infiltração de células redonda (Vaughan e Asbury, 1983). Segundo Oliveira e Souza (1998) as placas antigas apresentam-se bem demarcadas, enquanto as recentes, por causa do edema, possuem limites imprecisos. Estas lesões causam sinais e sintomas neurológicos intermitentes que, com a evolução da doença, podem agravar-se progressivamente (Minguetti, 2001).

### Tipologia

De acordo com Lublin e Reingold (1981, citados por Oliveira e Souza, 1998) a evolução clínica da doença foi subdividida em surto-remissiva, progressiva primária, progressiva secundária e surto-progressiva.

- EM Surto-Progressiva

É a forma mais comum de EM, em que os indivíduos apresentam surtos e voltam ao seu estado normal. Estes surtos são episódios agudos de manifestações sintomáticas por um período superior a 24 horas. Durante o surto os sintomas desenvolvem-se nos primeiros dias, permanecem constantes durante 3 a 4 semanas e acabam por cessar ao fim de um mês. Nesta fase poderá haver uma recuperação parcial ou total dos sintomas experimentados, considerando-se 2 surtos distintos num curto espaço de tempo, quando existe um intervalo de 30 dias entre ambos. Sendo esta uma doença progressiva pode ocorrer que passados 10 a 15 anos este tipo de EM poderá evoluir para EM Secundária Progressiva.

A forma surto-progressiva apresenta uma combinação de exacerbações e progressão, mas de acordo com os mesmos autores é a forma mais difícil de ser definida.

- EM Secundária Progressiva

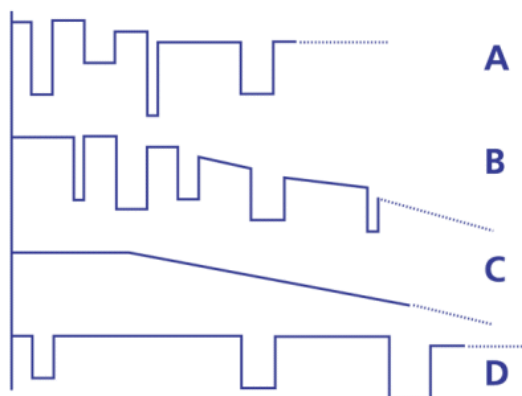
Desenvolve-se por um período de 10 a 15 anos. Poderão apresentar surtos, contudo a recuperação dos sintomas apresentados não é total podendo passar por um acréscimo progressivo e constante da sintomatologia e da incapacidade.

- EM Primária Progressiva

É um tipo de EM progressiva que surge em idade mais avançada (>40 anos), sem períodos de surtos, onde os sintomas se agravam de forma constante desde o início do diagnóstico. A incapacidade aumenta gradualmente até uma dada altura e poderá ou não agravar-se por meses e/ou anos.

- EM Surto-Remissiva

Inicialmente caracteriza-se por EM por Surto-Remissão, mas depois de muitos anos a incapacidade continua praticamente inexistente ou muito reduzida.



**Fig. 4** – Esquematização gráfica dos 4 tipos de EM.<sup>5</sup>

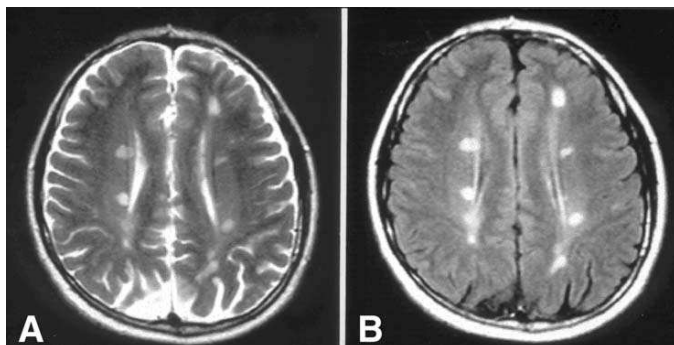
### Diagnóstico

Ainda hoje com os avanços da ciência não é fácil diagnosticar a EM, cujos sintomas associados são vários e comuns a muitas outras patologias. É fundamental a consulta de neurologia para uma análise minuciosa da história clínica sendo o diagnóstico baseado em dados clínicos (história da doença, e

<sup>5</sup> Fonte: <http://www.spem.org/esclerose-múltipla/tipologia>, acessado a 16 de Dezembro de 2012.

resultados de investigação clínico-neurológica) e para-clínicos (resultados de ressonância magnética, os potenciais evocados (PE) e a análise do líquido cefalorraquidiano, através de punção lombar.

Apesar do estudo dos PE revelar a disseminação das lesões, a introdução da ressonância magnética teve um enorme impacto na condução dos estudos e diagnóstico da EM. No entanto, os PE podem ser úteis no prognóstico da doença (Kesselring, Comi e Thompson, 2010).



**Fig. 5** – A: placas de desmielinização periventriculares e do corpo caloso; B: melhor definição das lesões.<sup>6</sup>

Os avanços nas técnicas de ressonância magnética têm melhorado a capacidade de visualizar os danos do eixo visual anterior. Mais especificamente a órbita e a área de inflamação no nervo óptico. No entanto, o papel principal da RM é identificar o risco futuro de desenvolver EM, pois a presença de lesões de matéria branca assintomática é o maior preditor para o seu diagnóstico (Costello, 2006).

### Quadro Clínico

De acordo com Lublin e Reingold (1996, citados por Araújo, 2009) 85% dos indivíduos com EM iniciam o quadro clínico sob a forma de um surto. Os restantes iniciam a doença com *déficits* neurológicos progressivos, embora possam ocorrer surtos ocasionais no seu decorrer.

A EM pode envolver qualquer parte do SNC, de modo que a lista de sintomas e sinais pode ser extensa.

Os sintomas iniciais mais comuns compreendem alterações piramidais, sensitivas e cerebelares, conhecidas como sinais maiores, e manifestações

<sup>6</sup> Fonte: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v59n3A/5921.pdf>, acessado a 14 de Janeiro de 2013.

visuais e esfincterianas, ditas menores. Os sinais piramidais englobam fraqueza, espasticidade, sinais de liberação piramidal (hiper-reflexia, sinal de *Babinski*, clónus uni ou bilateral). As alterações cerebelares podem ser divididas em comprometimento do equilíbrio e da coordenação. Parestesias, como sintoma sensitivo, são descritas como “formigueiro” ou “adormecimento”, podem estar acompanhadas de hipoestesia superficial e profunda em um ou mais membros (Oliveira e Souza, 1998).

Muitos indivíduos portadores da doença apresentam como primeiro sinal alteração da visão (Sibinelli, 2000).

A fadiga, que pode significar menor tolerância às actividades diárias ou ser um sintoma vago e mal caracterizado, é uma queixa muito comum e pode ser o sintoma mais limitante. Foi relatada em até 87% dos pacientes e piora com a presença de alterações piramidais. Alterações do sono podem estar presentes e altas taxas de depressão, também foram encontradas até 50,3% de pacientes com EM. Alterações cognitivas podem acometer de 13% a 65% dos pacientes. A aplicação sistemática de testes neuropsicológicos revela especialmente alteração de memória. A frequência de epilepsia varia de 1% a 5% entre os pacientes com EM e é maior que a da população em geral (Oliveira e Souza, 1998).

### **Alteração da Função Visual**

Como já foi dito anteriormente as alterações da função visual podem ser as primeiras manifestações da EM, através do aparecimento de diplopia ou de perda de visão súbita.

As características das alterações visuais na EM são muito variadas, desde um quadro clínico bem definido de neurite óptica com perda aguda da visão até distúrbios funcionais assintomáticos que são detectados apenas através de testes neurofisiológicos ou psicofísicos.

Sibinelli et al. (2000), através de um estudo, concluíram que a diplopia esta presente em 12,5% dos doentes com EM e pode ser o primeiro sinal da doença. Segundo Vaughan e Asbury (1983), de facto a diplopia pode ser um sinal precoce e frequente de comprometimento dos músculos extrínsecos, mais comumente, oftalmoplegia internuclear. Esta condição causada por lesão do

feixe longitudinal medial, caracteriza-se por parésia de um dos rectos internos, no olhar conjugado para o lado oposto (fig.8). Pode ocorrer também ptose. É menos frequente a parésia do recto externo ou outro músculo extraocular. Pode ainda haver nistagmus e com frequência é permanente (70% dos casos) (Vaughan e Asbury, 1983).



**Fig. 6** – Parésia do músculo recto interno direito visível no movimento de levoversão<sup>7</sup>.

A neurite óptica retrobulbar trata-se de uma inflamação do NO e pode ser a primeira manifestação da doença (23% dos casos) e/ou decorrer no seu decurso (> 50% dos casos) (Costello, 2006) (Miller et al, 2005, citados por Araújo, 2009).

O perfil clínico da neurite óptica foi descrito pela primeira vez por von Graefe em 1860 mas só mais tarde, estudos realizados pelo ONSP (*Optic Neuritis Study Group*) permitiram uma melhor compreensão, incluindo da sua história natural e do valor dos corticosteróides no seu tratamento (Araújo, 2009).

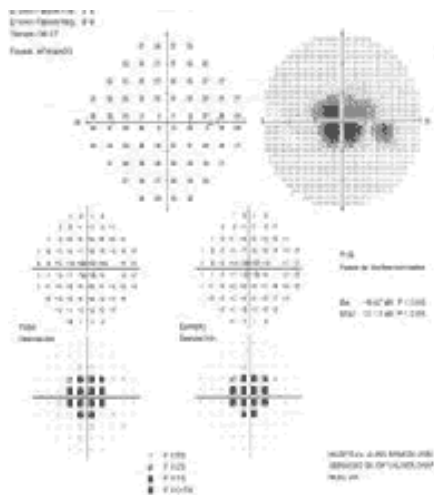
Harrington (1979) defende que a EM é, provavelmente, a causa mais comum de neurite retrobulbar aguda. Encontra-se em 7 a 75% de todos os casos de EM, com uma incidência média de 50%. Segundo Vaughan e Asbury (1983), o diagnóstico de EM é feito 20 a 25% dos pacientes entre os 20 e os 45 anos de idade que tenham um caso de neurite retrobulbar. É possível ocorrer um episódio subclínico de neurite óptica, por inflamação e/ou desmielinização do nervo óptico que ocorre sem afectar a função visual.

O acometimento do NO pode levar a perda permanente dos axónios das células ganglionares da retina. Estudos patológicos em pacientes com neurite óptica associada à EM tem mostrado que as lesões desmielinizantes no NO são similares às placas vistas no cérebro.

---

<sup>7</sup> Fonte: [http://www.lookfordiagnosis.com/mesh\\_info.php?term=Oftalmoplegia&lang=3](http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Oftalmoplegia&lang=3), acessado a 15 de Janeiro de 2013.

A neurite óptica retrobulbar caracteriza-se pelo começo rápido de perda severa de visão com produção de escotoma central e muito denso. O escotoma pode adoptar uma grande variedade de formas: arqueada, paracentral, pericentral, anular ou cecocentral (Harrington, 1979). O escotoma central é o mais frequente na fase aguda, devido à tendência para o comprometimento selectivo do feixe papilo-macular no NO (Vaughan e Asbury, 1983). Sibirinelli (2000) defende que o escotoma cecocentral ocorre numa minoria dos pacientes. O escotoma tem margens em declive ou abuptos, grande ou pequeno, redondo, ovalado ou irregular (Harrington, 1979). Pode ser bilateral ou unilateral, embora Costello (2006) refira que atinge com mais frequência apenas um dos olhos.



**Fig. 7** – Campo Visual de olho direito com escotoma central sem contracção periférica.<sup>8</sup>

Num estudo realizado em 1991 (Kelter e Spurr, citados por Sibirinelli et al., 2000) foi encontrado defeito de campo visual (CV) difuso em 44,8% dos casos e 55,12% apresentavam alterações localizadas, embora não necessariamente centrais. No estudo efectuado por Sibirinelli et al. (2000) o defeito mais frequente foi o escotoma arqueado com defeito paracentral, observado em 46,4% dos casos.

Segundo Harrington (1979) os escotomas são vagos, relativos e de aparecimento temporário ou fugaz, que podem ser documentados num exame e pode estar ausente em poucos dias. De acordo com o mesmo, um escotoma central instável, que desaparece depois de uns dias, para reaparecer dias, semanas, meses ou também anos mais tarde, é um sinal fiável de EM.

<sup>8</sup> Fonte: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912003001200008&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912003001200008&script=sci_arttext), acedido a 13 de Fevereiro de 2013.

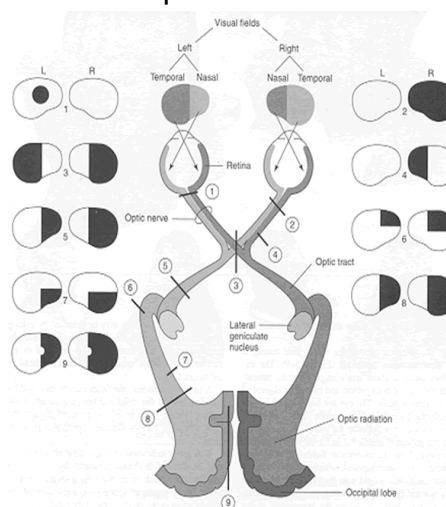
Costello (2006) afirma que a visão aumenta entre 3-6 semanas e que a sua recuperação continua até 6 meses a 1 ano depois do episódio agudo. No entanto, muitos pacientes podem experimentar variáveis queixas visuais e disfunção visual após a recuperação.

Quando os detalhes da anamnese ou o exame neurológico revelam uma complicação motora ou sensorial periférica, reflexos anormais profundos e superficiais, instabilidade emocional e finalmente atrofia óptica, o diagnóstico estará concluído (Harrington, 1979). É muito provável que existam pacientes com EM, nos quais o único sinal é um escotoma transitório.

Quando a lesão se estende dentro ou além do quiasma as alterações adoptam as características de outras doenças da via óptica observadas nessas áreas como, por exemplo, hemianopsia homónima ou bilateral (Harrington, 1979).

Reich et al. (2009) concluíram que os danos nas radiações ópticas provocados pela EM se encontram associados ao comprometimento da retina e à disfunção visual.

**Fig. 8** – Via óptica e ilustração dos vários tipos de campo visual obtido consoante a área de lesão da mesma.<sup>9</sup>



O prognóstico em relação à neurite óptica é bom, mas a repetição dos surtos pode levar a danos permanentes, podendo terminar em cegueira (Vaughan e Asbury, 1983). De acordo com o *ONSP* (1997, citado por Araújo, 2009) após o primeiro episódio de neurite óptica desmielinizante a maioria dos pacientes apresenta um excelente prognóstico visual, com 95% dos pacientes com uma AV igual ou superior a 20/40 e 69% dos pacientes uma AV igual ou superior a 20/20 após um ano.

<sup>9</sup> Fonte: <http://www.ofthalmologia.fcm.unc.edu.ar/neuro.htm>, acedido a 13 de Fevereiro de 2013.

Segundo Harrington (1979) podem produzir-se diferentes percursos entre os episódios de neurite retrobulbar e seguir-se, ou não, atrofia óptica com palidez bitemporal das cabeças do NO. Depois de muitos anos pode apresentar uma contracção concêntrica do campo periférico, geralmente associada a atrofia óptica e nesse caso tem um mau prognóstico (Harrington, 1979).

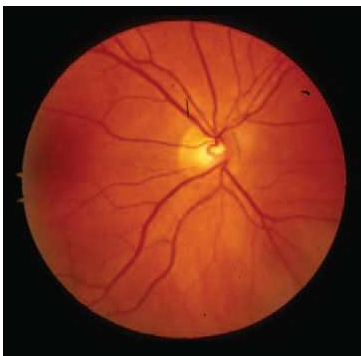
As alterações visuais estão associadas à dor retrocular ou dor ocular com sensação de peso, geralmente exacerbada pela movimentação do olho. A dor pode preceder a perda visual. Segundo Hickman et al. (2002), apenas 10% dos pacientes não sentem dor.

Em muitos indivíduos a AV, o tamanho e a profundidade do escotoma podem estar relacionados com a exposição ao calor. Um banho quente ou inclusive um banho de sol prolongado causam diminuição transitória na visão – fenómeno de *Uhthoff* (Harrington, 1979).

Os objectos que se movem em linha recta podem aparentar uma trajetória curva - fenómeno de *Pulfrich*, presumivelmente devido à condução assimétrica entre os nervos ópticos.

Podem ocorrer fotopsias pela movimentação horizontal dos olhos ou por barulho súbito (mais raro) quando o paciente repousa no escuro (Hickman et al., 2002).

Geralmente o fundo ocular encontra-se normal, pois 2/3 dos casos de neurite óptica é retrobulbar (fig.9) (Costello, 2006). No entanto, Araújo (2009) defende que existe palidez progressiva do disco óptico mesmo em pacientes sem queixas visuais e sem história prévia de neurite óptica.



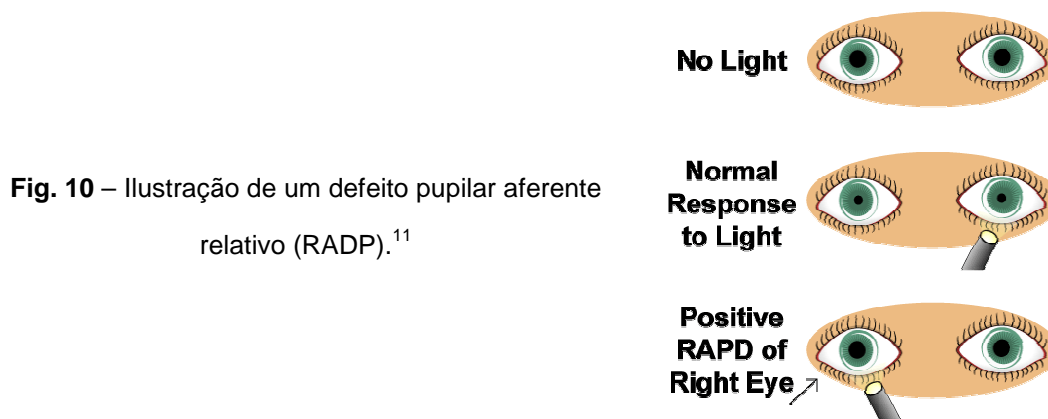
**Fig. 9** – Fundo ocular de um indivíduo com neurite óptica com NO de aparência normal<sup>10</sup>.

<sup>10</sup> Fonte: [http://www.ms-care.org/cm-sc/images/journal/pdf/journal\\_2006\\_v8\\_n1\\_optic.pdf](http://www.ms-care.org/cm-sc/images/journal/pdf/journal_2006_v8_n1_optic.pdf),  
acedido a 14 de Janeiro de 2013;



Segundo Harrington (1979) na EM muito avançada, com oftalmoscopia com luz aneritra pode observar-se uma diminuição da espessura e atrofia, característicos do feixe de fibras nervosas da retina.

A reacção pupilar à luz pode estar diminuída no olho afectado e defeito pupilar aferente relativo (RAPD) (fig. 12) (Costello, 2006).



A maioria dos indivíduos revela também diminuição da sensibilidade ao contraste (SC) (Costello, 2006). Balcer et al. (2000) mostraram que indivíduos com EM e uma AV de 20/20 apresentam alteração da SC, principalmente na frequência espacial média. Araújo (2009) salienta que o teste da SC é o mais sensível para detecção precoce de alteração da função visual.

A visão cromática pode estar afectada e preceder a perda de AV – discromatópsia. Alguns estudos (49-51) mostraram maior prevalência de defeito cromático no eixo vermelho-verde.

Vaughan e Asbury (1983) afirmam que pode ocorrer vasculite retiniana e uveíte de pequena intensidade.

O PEV pode auxiliar na confirmação do diagnóstico pois é capaz de demonstrar evidências de lesões ao longo da via óptica. Normalmente o PEV revela uma P100 com tempo de latência aumentado mas a sua forma encontra-se relativamente preservada.

Segundo Green et al. (2010) afirmam que, embora os exames de imagem da retina tenham facilitado a compreensão dos danos ao nível da retina, é necessário que haja uma interpretação adequada dos mesmos de acordo com o contexto da doença. A resolução das técnicas actuais ainda não

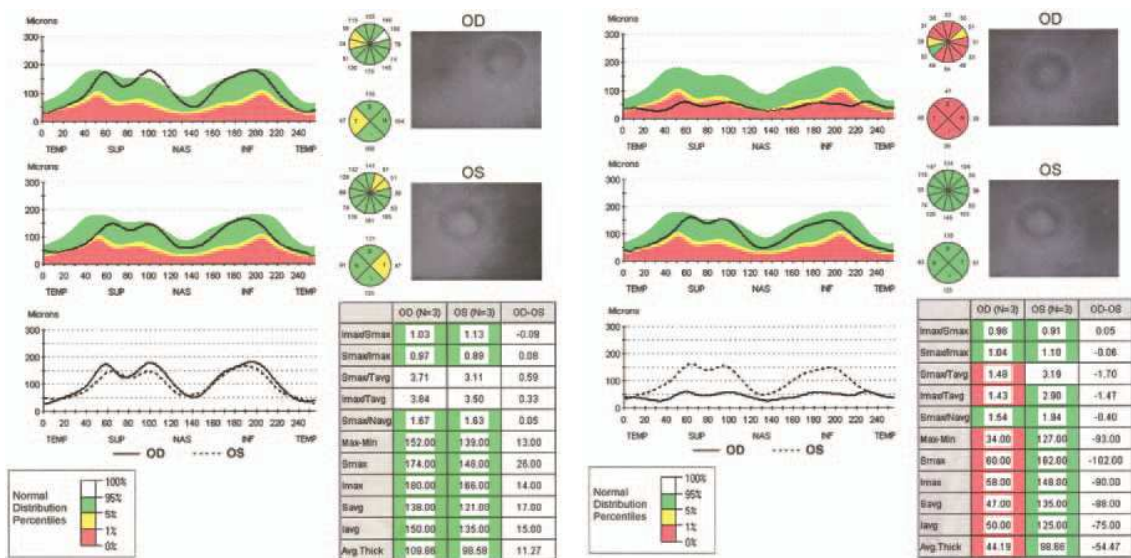
<sup>11</sup> Fonte: <http://stanfordmedicine25.stanford.edu/Assets/Images/pupilReflex.gif>, acedido a 14 de Janeiro de 2013.

permite um detalhe citológico e, portanto, muitas anomalias da EM ainda não estão compreendidas. Ainda não se sabe se existe alguma relação entre a inflamação da retina e a atrofia da mesma, ou se ambos os processos são consequência dos danos no NO. Diferentes estudos sugerem que tanto a perda de células nervosas resulta da desmielinização (Shindler et al., 2008; Dutt et al., 2009) como a perda de células ganglionares pode preceder a inflamação retrobulbar na neurite óptica (Hobom et al., 2004).

Embora a desmielinização e inflamação retrobulbar sejam a razão da disfunção visual na neurite óptica (Youl et al., 1991), indivíduos com EM sem história de episódios agudos podem ter atrofia macular e da CFNR (Fisher et al., 2006) (Green et al., 2010). Isto torna-se num bom argumento contra a teoria de que a inflamação do NO antecede todas as alterações na retina.

O OCT pode ser utilizado para quantificar de forma fiável a perda de axónios e fornecer uma base de correlação da função visual ao longo do tempo.

Costello (2006) estudou o caso de um indivíduo do sexo feminino com 46 anos de idade que apresentava dor ocular e perda visual aguda no olho direito (OD contava dedos e OE=20/20), RAPD no OD e hiperémia do disco óptico. O OCT revelou uma ligeira diminuição da camada de fibras nervosas no olho afectado, que reflecte a hiperémia e inflamação do nervo, e após 6 meses verificou diminuição marcada da camada de fibras nervosas, o que representa dano permanente do nervo óptico (fig.11). A perda permanente de axónios parece ter sido a razão da disfunção visual irreversível desse olho.

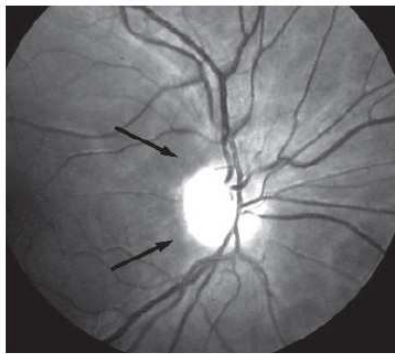


**Fig. 11** – Esquerda: OCT revelando as medições médias da camada de fibras nervosas no olho afectado, medindo 111µm no olho direito e 99µm no olho esquerdo. Direita: Diminuição da camada de fibras nervosas no olho direito (44µm) 6 meses após neurite óptica aguda. O olho esquerdo permanece inalterado.<sup>12</sup>

A diminuição da CFNR pode existir sem que haja evidência de palidez do DO e esta pode preceder os defeitos de CV. A análise da CFNR é um elemento semiológico importante porque as alterações nas fibras são mais fáceis de observar e estimar do que a palidez do disco, especialmente em lesões discretas. Além disso, em alguns indivíduos o DO apresenta coloração naturalmente mais clara. Tal avaliação tem também importância na estimativa da possibilidade ou não de recuperação visual e no monitoramento do tratamento de algumas doenças (Monteiro, 2012).

Segundo o mesmo autor, a perda de CFNR começa um mês após a neurite óptica aguda e continua por 3 a 6 meses, quando então aparece os defeitos da CFNR. Os defeitos podem ser focais ou difusos, ocorrendo em 80% dos indivíduos com história de neurite óptica aguda. Existem uma preferência para o comprometimento do sector temporal, perda importante de CFNR do feixe papilo-macular (fig. 12). Quando comparados com olhos normais, os olhos afectados por neurite óptica aguda apresentam uma redução de 33-46% da CFNR ao OCT. Costello (2012) concluíram que uma espessura de CFNR igual ou inferior a 75µm implica um mau prognóstico (Monteiro, 2012).

<sup>12</sup> Fonte: [http://www.msca.org/cmasc/images/journal/pdf/journal\\_2006\\_v8\\_n1\\_optic.pdf](http://www.msca.org/cmasc/images/journal/pdf/journal_2006_v8_n1_optic.pdf), acedido a 14 de Janeiro de 2013.



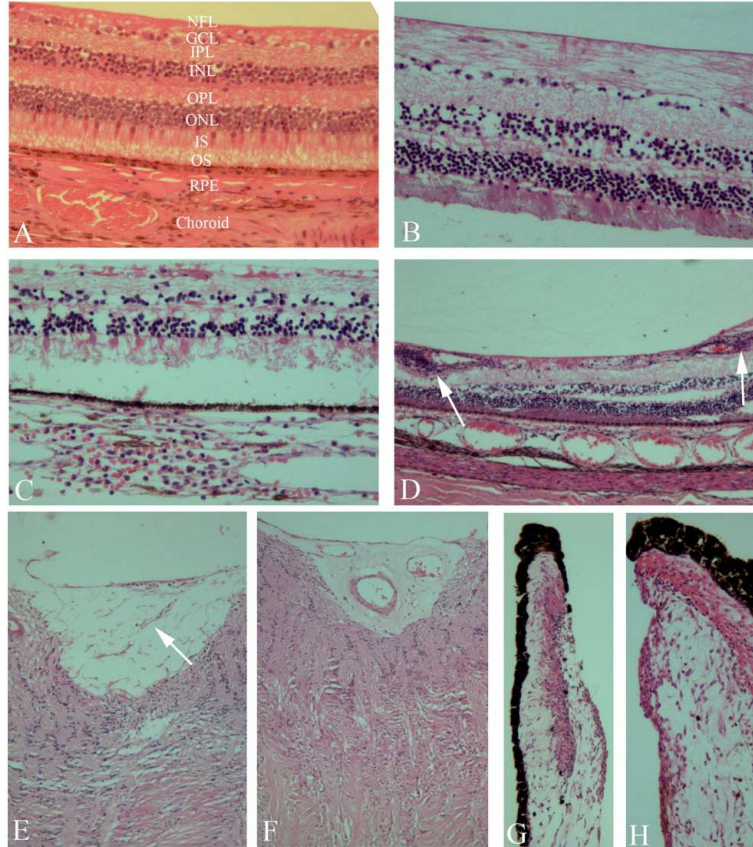
**Fig. 12** – Perda de CFNR predominantemente no sector temporal do DO, podendo observar-se a ausência de estrias referentes às fibras entre as setas. <sup>13</sup>

A quantificação da CFNR abriu um potencial muito grande de avaliação de neurodegeneração existente na EM, ou seja, uma janela para a monitorização da doença. Vários estudos identificaram que em olhos de pacientes com EM que tiveram neurite óptica existe uma perda da CFNR em média de 20 a 38 $\mu$ m, enquanto em olhos assintomáticos dos mesmos pacientes existe uma perda por volta dos 7 $\mu$ m. Estes estudos enfatizam a importância de se examinar cuidadosamente a CFNR nos pacientes com EM, especialmente quando se tenta monitorar o efeito de tratamentos destinados a prevenir ou reduzir a perda neural. Embora a maior parte dos estudos tenha sido feita usando o OCT outros investigadores documentaram também a utilidade do GDx na avaliação dos pacientes com EM (Monteiro, 2012).

Além disso, Henderson et al. (2007, citados por Grenn et al., 2010) defendem que na EM há redução da espessura macular. Green et al. (2010) realizaram um estudo e concluíram que as alterações não ocorrem apenas ao nível da CFNR e das células ganglionares, mas também na camada nuclear interna, o que sugere que a lesão da retina é mais disseminada do que se pensava.

Green et al. (2010) defende que tem havido um crescente interesse em analisar imagens da retina para estimar a progressão da doença, no acompanhamento indivíduos com EM.

Foi efectuado um estudo em olhos de indivíduos mortos que possuíam EM e verificou-se que existia atrofia da retina interna em 79% dos casos (Grenn et al., 2010).



**Fig. 13** – (A) Camadas da retina: CFNR, células ganglionares, camada plexiforme interna, camada nuclear interna, camada plexiforme externa, camada nuclear externa, segmentos internos, segmentos externos, EPR e coróide. (B) e (C): Graus variados de deterioração das células ganglionares e camada nuclear interna em indivíduos com EM. (D): Infiltração perivascular na retina. (E e F): Gliose média e severa ao nível da cabeça do NO. (G e H): Inflamação envolvendo o estroma da íris.<sup>13</sup>

Foram também detectadas alterações fibróticas e inflamatórias no estroma e pigmento da íris. Por vezes pode até afectar o esfíncter da íris.

Além disso, documentaram temos uma alta taxa de patologia na úvea anterior, um fenómeno que pode surgir a partir de qualquer inflamação directa ou como consequência da difusão de factores de uma retina “angustuada” (Green et al., 2010).

<sup>13</sup> Fonte: <http://brain.oxfordjournals.org/content/133/6/1591.full#ref-47>, acessado a 23 de Janeiro de 2013.

## **Conclusão**

A EM é uma doença degenerativa que afecta o SNC e que provoca uma incapacidade de grau variado, dependendo da sua tipologia. Um indivíduo com EM pode sofrer de uma extensa lista de sinais e sintomas, em que a alteração da função visual pode ser o primeiro sinal.

Embora a neurite óptica retrobulbar tenha sido a alteração mais comumente observada em todos os estudos há a possibilidade de outras alterações oculares precederem ou acompanhar o curso da doença. No entanto, a função visual pode estar afectada sem que hajam sintomas ou história de neurite óptica.

Actualmente o OCT assume um papel de grande importância na avaliação estrutural da retina de indivíduos com EM como marcador de perda axonal e do prognóstico da doença.

Assim, o doente com EM deve ser observado frequentemente por um Oftalmologista, fazer exames complementares de diagnóstico e estar atento a qualquer alteração súbita de visão.

## Bibliografia

- Asbury, T.; Vaughan, D. (1983). *Oftalmologia Geral*. 2ª Edição, Atheneu Editora São Paulo LTDA. São Paulo;
- Harrington, D. (1979). *The Visual Fields – A textbook and Atlas of Clinical Perymetry*. Mosby Company. Saint Louis;
- Kesselring, J.; Comi, G.; Thompson, A.J. (2010). *Multiple Sclerosis: Recovery of Function and Neurorehabilitation*. 1ª Edição, Cambridge University Press. Cambridge.

## Fontes Online

- Araújo, C.R. (2009). *Alterações visuais assintomáticas na esclerose múltipla*. Tese de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia. Faculdade de Medicina da UFMG. Brasil. Acedido a 20 de Abril de 2013 em: [http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECJS-7S9H7Z/carolina\\_reis\\_de\\_araujo.pdf?sequence=1](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECJS-7S9H7Z/carolina_reis_de_araujo.pdf?sequence=1);
- Costello, F. (2006). *Optic Neuritis Revisited*. International Journal of Multiple Sclerosis Care. Acedido a 14 de Janeiro de 2013 em: [http://www.ms-care.org/cmssc/images/journal/pdf/journal\\_2006\\_v8\\_n1\\_optic.pdf](http://www.ms-care.org/cmssc/images/journal/pdf/journal_2006_v8_n1_optic.pdf);
- Green, A. J. et al. (2010). *Ocular pathology in multiple sclerosis: retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration*. Oxford Journals, volume 133, n.º 6. Acedido a 22 de Janeiro de 2013 em: <http://brain.oxfordjournals.org/content/133/6/1591.full>;
- Hickman, S. J. et al. (2002). *Management of acute optic neuritis - review*. The Lancet, volume 360. London. Acedido a 15 de Janeiro de 2013 em: <http://xa.yimg.com/kq/groups/21616406/1238079906/name/neurite%20optica.pdf>;
- Minguetti, G. (2001). *Ressonância Magnética na Esclerose Múltipla*. Arquivos Neuropsiquiatria, volume 59, n.º. 3ª. Acedido a 14 de Janeiro de 2013 em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v59n3A/5921.pdf>;
- Monteiro, M.L.R. (2012). *Avaliação da camada de fibras nervosas da retina nas afeções neurooftalmológicas da via óptica anterior*. Arquivos Brasileiros de

Oftalmologia, volume 71, n.º2. Acedido a 14 de Janeiro de 2013 em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802012000200010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802012000200010&script=sci_arttext);

- Oliveira, E.M.L.; Souza, N.A. (1998). *Esclerose Múltipla*. Revista Neurociências, volume 6, n.º 3. Acedido a 14 de Janeiro de 2013 em:  
<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/1998/RN%2006%2003/Pages%20from%20RN%2006%2003-4.pdf>;

- Reich et al. (2009). *Damage of the Optic Radiation in Multiple Sclerosis is associated with retinal injury and visual disability*. Archives of Neurology, vol. 66, n.º 8. Acedido a 22 de Janeiro de 2013 em:  
<http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=797720#qundefined>;

- Sabinelli et al. (2000). *Manifestações Oculares em pacientes com esclerose múltipla em São Paulo*. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, vol. 63, n.º 4. São Paulo. Acedido a 4 de Fevereiro de 2012 em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492000000400009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492000000400009).