

BMJ Best Practice

Neurite óptica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	21
Novidades	23
Acompanhamento	24
Recomendações	24
Complicações	25
Prognóstico	26
Diretrizes	27
Diretrizes de diagnóstico	27
Diretrizes de tratamento	27
Referências	28
Imagens	32
Aviso legal	35

Resumo

- ◇ Pode envolver a porção retrobulbar (neurite retrobulbar) ou a porção intrabulbar (papilite) do nervo óptico, ou ambas.
- ◇ A NO idiopática, a forma mais comum de NO, é uma neuropatia óptica inflamatória na ausência de evidências de uma doença inflamatória sistêmica.
- ◇ Pode ocorrer isoladamente ou ser uma manifestação, geralmente a primeira, de esclerose múltipla (EM).
- ◇ Investigações, incluindo ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro, podem ajudar a prever o risco de conversão para EM e podem ditar a intervenção precoce com tratamentos modificadores da doença (betainterferona, acetato de glatiramer) que reduzem o risco de conversão para EM.
- ◇ O tratamento agudo para NO idiopática inclui tratamento com corticosteroides intravenosos, seguido por prednisolona oral ou observação isolada.
- ◇ A prednisolona oral isolada não deve ser usada no tratamento da NO idiopática aguda.

Definição

Neurite óptica (NO) representa uma inflamação do nervo óptico. Sem dúvida, a forma mais comum é a NO idiopática, que é uma doença desmielinizante primária que ocorre de maneira isolada ou como parte da esclerose múltipla (EM).^{[1] [2]} Quando ocorre isoladamente, a NO desmielinizante primária é considerada uma forma frusta da EM. A NO manifesta-se como o início subagudo ou agudo de dor nos olhos, dor ao fazer movimentos oculares e perda da visão, normalmente com escotoma central ou centrocecal que, geralmente, atinge um nadir em aproximadamente 1 a 2 semanas. A NO melhora ao longo de vários meses, com acuidade visual máxima possivelmente reduzida, mas raramente de forma grave.

Epidemiologia

Dados demográficos e a distribuição da neurite óptica (NO) idiopática refletem aqueles da esclerose múltipla (EM). A incidência anual varia entre 1 e 5 para cada 100,000. No município de Olmstead, Minnesota, nos EUA, a incidência de NO é de 5.1 para cada 100,000. Em Estocolmo, na Suécia, onde a incidência de EM é alta, a incidência anual de NO é de 2.3 para cada 100,000 para as mulheres, e de 0.6 para cada 100,000 para os homens. A maioria dos pacientes com NO aguda tem entre 20 e 50 anos de idade.^[3] Mulheres são afetadas com mais frequência que os homens. No estudo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT), 77% dos pacientes eram mulheres, 85% eram brancos, e a média de idade era de aproximadamente 33 anos.^[2] Com relação à EM, a distribuição geográfica segue um gradiente de latitude marcante, sendo que, quanto maior a proximidade do local com os polos, maior a frequência. Dentro da mesma distribuição geográfica, pessoas brancas estão em risco mais elevado que outros grupos étnicos, como pessoas negras. Este último grupo, embora seja menos suscetível, tende a apresentar doença mais grave.^[4]

Etiologia

A neurite óptica (NO) idiopática não tem nenhuma etiologia conhecida. Quando a NO ocorre isoladamente, ela é considerada uma forma frusta de esclerose múltipla (EM), e acredita-se que a etiologia da NO seja idêntica à da EM. A concepção mais comum dessa doença desmielinizante primária inflamatória é que ela seja o resultado de uma interação entre suscetibilidade genética e um fator ambiental, mais provavelmente um vírus. Dentre os muitos vírus implicados, o vírus Epstein-Barr é o candidato mais forte para uma função etiológica, com base em estudos epidemiológicos e, em menor escala, biológicos.^[5]

Neuropatias ópticas inflamatórias fora do contexto de doenças desmielinizantes primárias (NO no sentido mais amplo) incluem doenças autoimunes sistêmicas, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), sendo que até 5% dos pacientes podem apresentar neuropatia óptica, sarcoidose, síndrome de Sjögren e doença de Behçet.

A NO, tipicamente bilateral, também faz parte da neuromielite óptica (NMO, doença de Devic), em que frequentemente há algumas características de LES e de outras condições autoimunes (discutidas abaixo), neuropatia óptica inflamatória recidivante crônica (CRION, em que há evidência recente de uma sobreposição com NMO) e condições pós-infecção ou pós-vacinação, como encefalomielite disseminada aguda.

Etiologias infecciosas são raras, mas incluem doença de Lyme e sífilis.

Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos da neurite óptica (NO) e da esclerose múltipla (EM) são idênticos.[6] Acredita-se que a EM e a NO apresentem mecanismos autoimunes desencadeados por um fator ambiental (como um vírus) em pessoas suscetíveis. Células T auxiliares (CD4+) são as principais células efectoras. Elas são ativadas na periferia por um fator ambiental e atravessam a barreira hematoencefálica ou hemato-nervo óptico. Dentro do sistema nervoso central (SNC), elas encontram autoantígenos neurais, proliferam, se ativam e recrutam outras células inflamatórias, e estimulam células imunes locais e do parênquima, como micróglia e astrócitos, a produzir citocinas pró-inflamatórias. O dano neural envolve vias complexas que também envolvem as células CD8+, células B, anticorpos e complemento. Isto leva às principais características patológicas da EM/NO: inflamação, desmielinização, perda axonal e gliose. Os sinais para resolução da inflamação não são bem conhecidos. A recuperação neural representa uma combinação de resolução da inflamação, remielinização e plasticidade neural. A perda de axônios, neurônios e mielina pode ser avaliada usando técnicas de ressonância nuclear magnética (RNM) quantitativas e de tomografia de coerência óptica. Acredita-se que o dano por radicais livres e a excitotoxicidade por glutamato desempenham uma função importante no dano axonal e à mielina, e foram associados à disfunção mitocondrial.[7] [8]

Classificação

Grupo de estudo sobre neurite óptica

Neurite óptica (NO) representa um distúrbio inflamatório do nervo óptico. No sentido mais rigoroso, ela se refere à NO desmielinizante primária idiopática. Já em um sentido mais amplo, às vezes, ela é usada para se referir a todas as neuropatias ópticas inflamatórias, ou seja, neuropatia óptica associada ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), sarcóide etc. Às vezes, a NO também é dividida em papilite (inflamação que afeta a cabeça do nervo óptico visível) e NO retrobulbar (que afeta a porção do nervo óptico atrás do globo). Por vezes, a NO pode ser o sinal manifesto de esclerose múltipla, sendo então referida como uma síndrome clinicamente isolada. Esta monografia abordará os aspectos clínicos da NO.

Prevenção primária

A prevenção primária envolve a redução de fatores ambientais que foram associados à neurite óptica (NO) idiopática e esclerose múltipla (EM). Destes, evitação ou abandono do hábito de fumar e exposição adequada à vitamina D na infância são importantes e representam medidas preventivas para uma variedade de condições. A "hipótese da higiene" postula que a exposição precoce a uma variedade de agentes infecciosos pode impedir o desenvolvimento de autoimunidade e asma/alergia.^[10] Embora a evidência para a hipótese da higiene aplicada à NO/EM não seja forte, sabe-se que a exposição precoce ao vírus Epstein-Barr (EBV) primário geralmente é assintomática, e a exposição tardia tem maior risco de ser sintomática. A exposição primária tardia é a que foi vinculada à EM/NO.^[11]

Rastreamento

Rastreamento diagnóstico

O rastreamento para neurite óptica subclínica só pode ser aplicado no contexto de esclerose múltipla estabelecida que não tenha afetado os nervos ópticos clinicamente, buscando por alterações sutis no teste das cores, teste formal do campo visual, nos potenciais evocados visuais ou na tomografia de coerência óptica.

Prevenção secundária

Não há medidas claras de prevenção. Os pacientes precisam garantir uma ingestão adequada de vitamina D. Pacientes com EM são incentivados a abandonar o hábito de fumar e a receber vacinas contra gripe (influenza) nas estações consideradas adequadas, pois infecções por influenza e tabagismo são fatores de risco para EM.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 30 anos de idade apresenta-se ao pronto-socorro com queixa de diminuição da visão no olho direito. A diminuição da visão começou subitamente com visão turva (vista como se houvesse névoa) e piorou ao longo de 2 dias ao ponto de ela não conseguir ver nada. Ela descreve dor retro-ocular e dor ao fazer qualquer movimento com o olho direito. No exame físico, observa-se um defeito pupilar aferente relativo no lado direito, enquanto o disco óptico direito parece normal. Sua acuidade visual é de 20/200 conforme registrado na tabela de Snellen no olho direito, com um defeito central no campo visual grande, e de 20/20 no olho esquerdo. Ela não relata nenhuma história prévia de problemas oftalmológicos ou neurológicos. O restante do exame oftalmológico e neurológico é normal.

Caso clínico #2

Uma mulher de 47 anos de idade, com uma história neurológica de mielite transversa há 1 ano e com paraparesia espástica residual, apresenta-se com história de 1 semana de perda aguda da visão em ambos os olhos. A diminuição da visão começou subitamente com visão turva e piorou ao longo de 2 dias ao ponto de ela praticamente não conseguir ver nada com o olho direito, e mal poder distinguir faces com o olho esquerdo. Há presença de dor retro-ocular associada em ambos os olhos e ao fazer movimentos oculares. No exame físico, observa-se um defeito pupilar aferente relativo no lado direito, e ambos os discos ópticos parecem levemente edematosos. Sua acuidade visual é de movimentos das mãos no olho direito, e de 20/200 no olho esquerdo, com escotoma central bilateral grande. O restante do exame oftalmológico está normal. O exame neurológico revela fraqueza bilateral nas pernas e perda sensorial com resistência de 3/5 em ambas as pernas na escala do Medical Research Council (MRC), além de marcha atáxica espástica.

Outras apresentações

Apresentações atípicas podem incluir apresentação bilateral ou tempo mais prolongado para atingir a intensidade máxima da perda da acuidade visual (por exemplo, ao longo de 3 semanas ou mais).

Uma característica altamente específica das neuropatias ópticas inflamatórias (neurite óptica) é a presença de dor no olho ou dor retro-ocular, e dor ao fazer movimentos oculares. Formas mais leves podem se apresentar somente com algum desconforto no olho ou ao fazer movimentos oculares sem diminuição da acuidade visual, ou dessaturação de cor leve (a dessaturação é o grau até o qual uma cor é misturada com branco).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da neurite óptica (NO) é feito com base no exame clínico. A abordagem diagnóstica abrange uma história cuidadosa, incluindo sintomas neurológicos e oftalmológicos atuais ou prévios e exame oftalmológico e neurológico.

As investigações podem incluir ressonância nuclear magnética (RNM) e exame do líquido cefalorraquidiano.

Os exames laboratoriais listados abaixo são necessários somente se uma história adicional ou achados oftalmológicos e neurológicos os justifiquem.

História

A NO classicamente apresenta-se como comprometimento ou perda da visão monocular doloroso ao longo de vários dias e alcança um nadir em 1 a 2 semanas. A dor é periorbital e agravada ao fazer movimentos oculares; é mais comum quando a NO é retrobulbar. Os pacientes podem descrever fenômeno de Uhthoff (agravamento dos sintomas com aumento da temperatura corporal, por exemplo, ao praticar jogging) ou fenômeno de Pulfrich (alteração na percepção de profundidade de objetos em movimento). Pode haver relatos de fosfenos (fenômeno visual positivo), especialmente na fase aguda.

No diagnóstico de NO, é importante eliciar alguma história pessoal de doenças autoimunes e inflamatórias, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), sarcoidose ou doença de Behçet. É também importante perguntar sobre a história de doenças infecciosas: em particular, doença de Lyme ou sífilis. Uma história de doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide ou espondilite anquilosante também é importante, principalmente com relação a tratamento prévio devido à ocorrência rara de NO em receptores de medicamentos antifator de necrose tumoral (anti-TNF).

Ainda mais importante, o paciente deve ser questionado sobre episódios anteriores de NO e sobre sintomas neurológicos prévios compatíveis com esclerose múltipla (EM) remitente/recorrente. Eventos oftalmológicos semelhantes prévios podem representar ataques prévios de NO, mas não precisam ter intensidade semelhante e talvez não tenham recebido muita atenção na ocasião. Eventos neurológicos prévios não devem ser investigados com perguntas abertas ao paciente. Em vez disso, uma lista de possíveis sintomas deve ser oferecida, incluindo distúrbios sensitivos, de equilíbrio, da marcha, motores ou esfinterianos. Isso ajudará a determinar se a NO é uma síndrome clinicamente isolada (SCI) ou parte da EM.

Deve-se dar importância ao momento e à gravidade dos sintomas da NO. Eventos recentes, como infecção viral ou vacinação, devem ser observados.

Exame físico

Um exame oftalmológico revela vários graus de diminuição da acuidade visual, percepção de cores, sensibilidade ao contraste e campo visual. Há um defeito pupilar aferente relativo (DPAR) em mais de 90% dos casos. O DPAR é uma assimetria da entrada pupilomotora entre os 2 olhos. Ele é detectado clinicamente alternando uma luz entre os olhos e observando uma diminuição na reação à luz direta do olho afetado. O DPAR representou um critério diagnóstico para o estudo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT).^[12] Em cerca de um terço dos casos, há edema do disco óptico na fundoscopia (papilite), enquanto nos dois terços restantes o disco parece normal. Palidez do disco óptico indicando atrofia óptica é um sinal de NO prévia. No estudo ONTT, um terço apresentou acuidade visual de 20/200 ou pior, 10% apresentaram 20/20 ou melhor e o restante apresentou valores intermediários. Um exame oftalmológico mais detalhado pode revelar revestimento retiniano perivenoso. Os defeitos no campo visual podem assumir qualquer forma, sendo que os defeitos difusos são encontrados com maior frequência, e o escotoma central ou centrocecal classicamente descrito encontra-se presente em apenas 8% dos casos.^[2]

O exame neurológico pode ser normal em casos de NO que ocorre isoladamente (SCI), ou pode mostrar anormalidades sutis, como perda sensorial leve ou oftalmoplegia internuclear quando a SCI tem

apresentação polissintomática. Déficits neurológicos mais evidentes podem ser observados no exame neurológico quando a NO faz parte de EM estabelecida.

Em casos raros, a NO é uma manifestação de outras doenças inflamatórias sistêmicas e o exame físico precisa ser específico do contexto, buscando evidências de outras manifestações de doenças, como LES, sarcoidose ou doença de Lyme.

[Fig-1]

Investigações clínicas

Na NO aguda, a RNM com realce por gadolínio mostra lesões com realce no nervo óptico. O nervo óptico pode mostrar vários graus de edema.[13] Quando no contexto de EM, lesões hiperintensas típicas na substância branca do parênquima cerebral, com uma localização predominantemente periventricular, podem refletir o diagnóstico estabelecido de EM. Quando essas lesões são observadas em um paciente cuja NO é o primeiro evento neurológico (SCI), existe um risco considerável de recorrência e, portanto, conversão para esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD).

Além da RNM, também são realizados hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa, Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), ácido úrico, nível sérico da enzima conversora da angiotensina, fator antinuclear (FAN), dosagem de vitamina B12 e folato, título de Lyme (em pacientes adequados) e anticorpos da neuromielite óptica (NMO), rotineiramente no momento da apresentação inicial, para excluir causas que não sejam a NO desmielinizante idiopática.

Outros exames opcionais que podem ser realizados, com base no quadro clínico e grau de incerteza quanto ao diagnóstico de NO (e EM), incluem:

- Potencial evocado visual (PEV) do olho afetado para mostrar latência tardia da onda P100 (a primeira onda positiva do PEV, que aparece normalmente com uma latência de cerca de 100 ms) em comparação ao olho não afetado. A latência P100 permanece prolongada por um longo período, mesmo após a normalização da visão das cores e dos campos visuais, tornando o PEV útil para o diagnóstico retrospectivo de NO prévias.[14] PEVs multifocais também são úteis para distinguir a NO como parte da EMCD da NO em pacientes com condições que não sejam a EM, pois eles tendem a ser mais anormais na NO associada à EMCD.[15]
- Uma análise do líquido cefalorraquidiano pode ajudar no diagnóstico para excluir outras causas de neuropatias ópticas e estabelecer a natureza inflamatória de uma neuropatia óptica. No prognóstico, ela ajuda a estabelecer o risco de conversão em EMCD após uma SCI de NO;[16] no entanto, a análise do LCR geralmente não é necessária para prever a conversão em EMCD, a menos que a RNM seja anormal.[17]
- Uma angiografia fluoresceínica pode demonstrar vazamento de fluoresceína do disco óptico afetado ou dos vasos retinianos, indicando algum grau de papilite ou vasculite retiniana.
- A tomografia de coerência óptica é uma técnica que quantifica a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR). Essa é uma boa medida da integridade axonal, e a perda axonal na NO aguda prevê o grau de recuperação visual.[18] Pacientes com EM apresentam redução na espessura da CFNR mesmo na ausência de NO prévia. Esta pode ser monitorada ao longo do tempo.

[Fig-2]

[Fig-3]

Fatores de risco

Fortes

idade entre 30 e 50 anos

- Tipicamente na 3ª e 4ª décadas de vida.

sexo feminino

- Mulheres correm um risco maior de desenvolver neurite óptica (NO) idiopática que os homens.

etnia branca

- Pessoas brancas têm maior risco que outros grupos raciais.

mutação genética HLA-DR(2)15

- A HLA-DR(2)15 é um fator de risco para NO e para conversão da NO para esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD).

Fracos

Infecção por vírus Epstein-Barr (EBV) na infância tardia

- Outros fatores de risco para esclerose múltipla (EM), e, portanto, de maneira implícita para NO, incluem uma infecção primária por EBV (sintomática) na infância tardia, adolescência ou fase adulta, diminuição da exposição à vitamina D e tabagismo. A magnitude desses fatores de risco não é conhecida, mas provavelmente é modesta para cada um isoladamente.

infância em latitudes mais altas

- Pessoas que passaram a primeira infância (até cerca de 15 anos de idade) em uma área de alta latitude estão em maior risco, mesmo se elas tiverem migrado para áreas de latitude mais baixa após os 15 anos de idade.

presença de doença autoimune

- Alguns estudos revelam um aumento na incidência de outras doenças autoimunes em pacientes com EM e em seus parentes de primeiro grau.[9]

exposição a doenças infecciosas, como doença de Lyme e sífilis

- Fatores de risco para NO associados a esses agentes infecciosos.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

dor periorbital/retro-ocular (comum)

- Periorbital ou retro-ocular, exacerbada ao fazer movimentos oculares. Intensidade variável.

perda da acuidade visual com escotoma (comum)

- A perda da acuidade visual varia de mínima a grave e alcança o nadir em 1 a 2 semanas. Descrita como visão através de nuvem, névoa, janela com gotas de chuva escorrendo.

dessaturação das cores/perda da visão das cores (comum)

- Sintomas geralmente descritos como cores dos objetos não tão vivas quanto antes.

defeito pupilar aferente relativo (DPAR) (comum)

- Quantificado como um traço para grau 4+. Diagnosticado com o uso do teste de balançar uma lanterna. Patognomônico de disfunção da via visual anterior. Presente na maioria dos casos de neurite óptica (NO). Um critério de inclusão para o estudo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT).

Outros fatores de diagnóstico**edema do disco óptico (comum)**

- Indica papilite (envolvimento da porção intrabulbar, mais distal do nervo óptico).

anormalidades neurológicas da esclerose múltipla (comum)

- Variadas; presentes se a neurite óptica for parte da esclerose múltipla.

fosfenos (incomum)

- Fenômeno visual positivo, descrito como círculos interrompidos brilhantes.

fenômeno de Uhthoff (incomum)

- Agravamento de sintomas visuais ou de outros sintomas neurológicos que acompanha um aumento na temperatura corporal, por exemplo, ao praticar corrida

fenômeno de Pulfrich (incomum)

- Ilusão, alteração da percepção de objetos em movimento.

revestimento perivenoso (incomum)

- Indica inflamação vascular da retina.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) dos nervos ópticos <ul style="list-style-type: none"> • Achados dão suporte ao diagnóstico de neurite óptica (NO) e excluem outras causas de dano ao nervo óptico, como neuropatia compressiva. Também é útil para prever a conversão para esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD). 	edema do nervo óptico; aumento do nervo óptico; lesões na substância branca em pacientes com esclerose múltipla (EM) ou em risco de EM
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Marcador inespecífico de infecção. 	alta contagem de leucócitos (infecção)
Velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> • Marcador inespecífico de infecção/inflamação; muito alta na neuropatia óptica isquêmica arterítica como parte da arterite de células gigantes, que pode mimetizar a NO. 	alta na arterite de células gigantes

Exame	Resultado
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> Marcador inespecífico de infecção/inflamação. 	alta na infecção/inflamação
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) <ul style="list-style-type: none"> Positivo na sífilis. 	positivo na infecção por sífilis
ácido úrico <ul style="list-style-type: none"> Indicador inespecífico de redução na reserva antioxidante; foi demonstrado como baixo na EM e na NO desmielinizante primária.[19] 	baixa
enzima conversora da angiotensina (ECA) sérica <ul style="list-style-type: none"> Elevada em pacientes com sarcoidose, e responde ao tratamento. Pode estar elevada inespecificamente em outras doenças inflamatórias, incluindo uma proporção de pacientes com EM, embora não nos altos níveis observados na sarcoidose.[20] 	normal ou elevado
fator antinuclear (FAN) <ul style="list-style-type: none"> Positivo em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Pode estar elevado inespecificamente em outras doenças inflamatórias, incluindo uma proporção de pacientes com EM, embora não nos altos títulos observados no LES.[21] 	negativo ou positivo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
título de Lyme <ul style="list-style-type: none"> Um exame de título de Lyme para <i>Borrelia burgdorferi</i> deve ser solicitado em áreas endêmicas ou em circunstâncias especiais (por exemplo, história de mordida de carrapato, eritema migratório crônico). 	negativo ou positivo
dosagem de vitamina B12 e folato <ul style="list-style-type: none"> Baixos níveis de vitamina B12 e folato podem mimetizar doença desmielinizante primária, incluindo, ocasionalmente, neuropatias ópticas inflamatórias. 	normal para excluir a deficiência de vitamina B12
análise do líquido cefalorraquidiano <ul style="list-style-type: none"> Denota produção intratecal de imunoglobulinas; um exame sensível, mas não altamente específico para doença desmielinizante primária. Quando a NO é uma síndrome clinicamente isolada (SCI), bandas oligoclonais positivas ou índice de IgG elevado significam risco de conversão para EMCD. 	bandas oligoclonais positivas; índice de imunoglobulina G (IgG) elevado

Exame	Resultado
<p>anticorpo da neuromielite óptica (NMO) (anticorpo AQP4, aquaporina-4) e anticorpo anti-glicoproteína oligodendrocítica da mielina (MOG)</p> <ul style="list-style-type: none"> Indicado em suspeita de neuromielite óptica (doença de Devic);[22] atualmente incorporado ao distúrbio do espectro da neuromielite óptica; por exemplo, com NO bilateral ou coexistência com mielite transversa longitudinalmente extensa. Altamente específico (cerca de 99%) para esta condição.[23] Dos menos de 30% de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica que são negativos para anticorpos AQP4, uma proporção é positiva para anticorpos anti-MOG, apresenta neurite óptica mais frequente e tem um prognóstico melhor.[24] 	<p>negativo para descartar distúrbio do espectro da neuromielite óptica</p>

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Lyme	<ul style="list-style-type: none"> História de mordida de carrapato com erupção cutânea característica de eritema migratório. Além disso, podem ocorrer manifestações musculoesqueléticas, como artralgia e artrite; manifestações neurológicas, como paralisias do VII nervo craniano ou de outro nervo craniano, meningite asséptica, radiculoneuropatia; complicações cardiovasculares, como bloqueio atrioventricular (AV), miopericardite. 	<ul style="list-style-type: none"> Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) ou ensaio de imunofluorescência, confirmados por um teste de Western Blot padronizado.
Sífilis	<ul style="list-style-type: none"> História de sífilis primária, geralmente com uma ulceração genital indolor. A neurite óptica pode ocorrer na neurosífilis secundária ou terciária. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos para sífilis.
Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)	<ul style="list-style-type: none"> História de infecção por HIV; pode haver complicações e infecções secundárias. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos para HIV.
Varicela-zóster	<ul style="list-style-type: none"> História de varicela; a neuropatia óptica tem maior probabilidade de se desenvolver em pacientes com imunocomprometimento. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos para varicela-zóster.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Aspergilose	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente observada em pacientes imunocomprometidos. De contrário, pode ser assintomática, ou pode causar hemoptise; perda de peso, tosse crônica e mal-estar. Outro envolvimento sistêmico pode estar presente. 	<ul style="list-style-type: none"> Antígeno galactomanano sérico de <i>Aspergillus</i> por ensaio imunoenzimático positivo na doença invasiva; ressonância nuclear magnética (RNM) ou tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do cérebro podem mostrar lesões focais.
Doença por arranhadura do gato	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente apresenta-se com linfadenopatia regional dolorosa após uma arranhadura de um gato (geralmente um filhote de gato), embora a neurite óptica possa ser a única característica manifesta. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico tradicionalmente clínico; o anticorpo fluorescente indireto para <i>Bartonella henselae</i> pode ser positivo.
Lúpus eritematoso sistêmico	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente causa manifestações multissistêmicas que podem incluir características constitucionais, musculoesqueléticas, mucocutâneas, renais, gastrointestinais, cardíacas e pulmonares, bem como sintomas e sinais neurológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Fator antinuclear positivo.
Neuromielite óptica (doença de Devic) e distúrbio do espectro de neuromielite óptica	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas visuais acompanhados por sintomas e sinais atribuíveis à vasculite da medula espinhal (fraqueza, paralisia, alterações sensoriais, disfunção vesical). 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM da medula espinhal revela anormalidades em 3 ou mais segmentos espinhais consecutivos; a RNM cranioencefálica não preenche os requisitos para esclerose múltipla (EM).
Sarcoidose	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente causa sintomas pulmonares inespecíficos de tosse e dispneia. Também pode produzir sintomas constitucionais, artralgias, fotofobia. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é confirmado pela histologia do órgão afetado mostrando granulomas não caseosos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Behçet	<ul style="list-style-type: none"> Úlceras orais recorrentes associadas a outras 2 manifestações clínicas (úlceras genitais recorrentes, lesões cutâneas, lesões oculares ou teste de patergia positivo). Outros órgãos também podem estar envolvidos. Pode haver uma história familiar, sendo mais comum em indivíduos originários do Mediterrâneo, do Oriente Médio e da Ásia Oriental. 	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum teste é específico para a doença.
Síndrome de Sjögren	<ul style="list-style-type: none"> Olhos secos (ceratoconjuntivite seca) e boca seca (xerostomia), causados por infiltração linfocítica das glândulas lacrimais e salivares. Também pode estar associada a pele, nariz, garganta ou vagina secas; artralgias e mialgias; neuropatias periféricas; distúrbios pulmonares, tireoidianos e renais; e linfoma. Às vezes, coexiste com doenças autoimunes (por exemplo, LES, artrite reumatoide, esclerose sistêmica). 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é principalmente clínico; anticorpos anti-Ro (SS-A) e anti-La (SS-B) podem ser positivos, mas não são em todos os pacientes, e podem ser positivos em outras condições.
Arterite de células gigantes	<ul style="list-style-type: none"> Observada com mais frequência em pacientes >50 anos de idade, e geralmente acompanhada por cefaleia ou claudicação da mandíbula. 	<ul style="list-style-type: none"> Velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada (≥ 50 mm/hora); uma biópsia da artéria temporal mostra inflamação granulomatosa, às vezes com células gigantes multinucleadas.
Arterite de Takayasu	<ul style="list-style-type: none"> Observada com mais frequência em mulheres dos 20 aos 30 anos. Sintomas sistêmicos também podem estar presentes, mas cefaleia e sintomas cranianos geralmente estão ausentes. Os pacientes frequentemente apresentam pulsos periféricos ausentes ou assimétricos e vários sopros arteriais. 	<ul style="list-style-type: none"> Angiografia, TC ou angiografia por ressonância magnética da aorta e das artérias principais demonstrando estenose ou oclusão.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Neuropatia óptica não arterítica isquêmica anterior	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente apresenta início súbito de diminuição da visão em um hemicampo em um olho, muitas vezes ao acordar. A maioria dos pacientes apresenta fatores de risco vascular. Em geral, a dor não é uma característica, e o paciente é, geralmente, assintomático. 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico geralmente é feito por exclusão de causas arteríticas de perda da visão.
Drogas, medicamentos e toxinas	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatias ópticas causadas por drogas, medicamentos ou toxinas precisam ser consideradas em pacientes que recebem tratamento com tamoxifeno, etambutol, tetraciclina, quinina, amiodarona e dissulfiram. Outras toxinas incluem álcool metílico, radiação e chumbo. A evolução temporal é crônica (exceto para intoxicação aguda por metanol), e a patologia é não inflamatória. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uma fundoscopia mostra atrofia óptica; a RNM não revela aumento do nervo óptico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Neuropatia óptica hereditária de Leber	<ul style="list-style-type: none"> Um distúrbio do ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial de herança materna que afeta principalmente os nervos ópticos. A neuropatia óptica hereditária de Leber (NOHL) pode mimetizar a NO. A perda da visão é essencialmente bilateral, sendo simultânea no início ou sequencial dentro de 1 ano. O padrão temporal da perda da visão pode ser semelhante ao da NO, e a acuidade visual geralmente é reduzida à contagem dos dedos das mãos. Raramente, a dor é uma característica da NOHL. Ocasionalmente, há anormalidades neurológicas sutis associadas ou alterações na substância branca na RNM. Mulheres que carregam uma doença muito parecida com a EM (com proeminente perda da visão binocular) apresentam uma síndrome de sobreposição da NOHL/EM conhecida como doença de Harding.[25] 	<ul style="list-style-type: none"> Uma fundoscopia mostra agudamente pseudoedema do disco óptico e microangiopatia peripapilar, que podem estar presentes em estágios pré-sintomáticos. Mais de 90% dos casos familiares são positivos para mutações primárias da NOHL, afetando os nucleotídeos 11778, 3460 ou 14484 em genes mitocondriais envolvidos na fosforilação oxidativa, um processo crítico nos mecanismos energéticos celulares.

Critérios de diagnóstico

Critérios para neurite óptica (NO)

O diagnóstico da neurite óptica é clínico, e não há critérios diagnósticos estabelecidos, exceto para critérios desenvolvidos como parte da Classificação Internacional das Cefaleias, que não são considerados adequados ou suficientemente inclusivos para a NO. Contudo, os critérios de inclusão do estudo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) abrangeram perda da visão aguda ou subaguda unilateral em pacientes entre 18 e 46 anos de idade. A presença de um defeito pupilar aferente relativo (DPAR) foi necessária para inclusão.[12] Doenças sistêmicas, como lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou sarcoidose, tiveram de ser excluídas.

Esclerose múltipla (EM): critérios de Poser 1983 e McDonald (Painel Internacional) de 2001, 2005 e 2010

A NO pode ser parte da EM. Os critérios de diagnóstico da EM foram estabelecidos por um painel de especialistas liderado por Poser em 1983[26] e por outro painel internacional em 2001; revisados em 2005 e 2010.[27] [28] [29] O princípio básico de todos esses conjuntos de critérios é a necessidade de

disseminação da desmielinização no tempo e espaço. Os critérios MacDonald levam em consideração desenvolvimentos na ressonância nuclear magnética (RNM) que permitem evidências da disseminação serem derivada da RNM.

Crítérios de Wingerchuk para neuromielite óptica (NMO), 1999; revisados em 2006; reestabelecidos como novo grupo de critérios em 2015

A NO é uma parte definidora da NMO. Os critérios revisados para NMO são: 1) NO; 2) mielite transversa; 3) pelo menos 2 dos seguintes: evidência na RNM de lesão na medula abrangendo 3 segmentos vertebrais ou mais; RNM cranioencefálica não diagnóstica de EM; e/ou positividade para o anticorpo da NMO-Ig ou aquaporina-4 (Aqp4).^[30] Critérios de RNM que distinguem a NMO da EM foram publicados.^[31] Em 2015, o International Panel for Neuromyelitis Optica Diagnosis (IPND) reuniu um novo conjunto de critérios de consenso.^[32] A condição agora é chamada de doença do espectro de NMO (DENMO), e dois cenários clínicos são identificados: DENMO com Aqp4-IgG, que demanda pelo menos uma característica clínica essencial, Aqp4-IgG positivo e exclusão de outros diagnósticos; e DENMO sem Aqp4-IgG ou estado de Aqp4-IgG desconhecido, que demanda pelo menos duas características essenciais resultantes de ≥ 1 ataque clínico, e que atenda a determinados requisitos de RNM de suporte associada a pelo menos um entre NO, mielite transversa extensiva longitudinalmente ou síndrome da área postrema; Aqp4-IgG negativo ou desconhecido; e exclusão de outros diagnósticos. As características essenciais são: NO, mielite aguda e síndrome da área postrema.

Abordagem passo a passo do tratamento

Abordagem geral

Enquanto não há consenso sobre o tratamento da neurite óptica (NO) aguda, o estudo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) foi o primeiro estudo clínico randomizado e controlado de corticosteroides para NO.[12] Ele forneceu evidências de que há um melhor desfecho visual a 6 meses (com diferenças que desapareceram a 2 anos) e uma taxa reduzida de recorrência a 2 anos para pacientes com NO que recebem altas doses de metilprednisolona intravenosa. Em uma revisão Cochrane, o tratamento com corticosteroides orais ou intravenosos demonstrou um benefício modesto, não estatisticamente significativo.[33]

O único tratamento da NO idiopática aguda é feito com corticosteroides. O objetivo é reduzir a duração da fase aguda e o risco de recorrência.

Alguns tratamentos desenvolvidos mais recentemente têm como objetivo reduzir o risco de conversão para esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD) após um ataque inicial de NO desmielinizante isolada.

Tratamento agudo da NO

O estudo ONTT examinou a função do tratamento com corticosteroides no manejo da NO aguda e o risco subsequente de desenvolvimento de esclerose múltipla (EM). Ele randomizou 454 pacientes para receber (i) placebo oral por 14 dias; (ii) 1 mg/kg de prednisolona oral por 14 dias, seguido por redução gradual ao longo de 7 dias; (iii) 250 mg de metilprednisolona por via intravenosa a cada 6 horas por 3 dias, seguidos por 1 mg/kg/dia de prednisolona oral por 11 dias.

O grupo que recebeu metilprednisolona intravenosa demonstrou um desfecho visual melhor a 6 meses (o benefício desapareceu em 2 anos) e um risco menor de recorrência (conversão para EM clinicamente definitiva) que placebo ou corticosteroides orais. 250 mg de metilprednisolona por via intravenosa a cada 6 horas por 3 dias (geralmente, modificada como 1 g diariamente por 3 dias), seguidos por 1 mg/kg/dia de prednisolona oral por 7-11 dias são, portanto, o tratamento padrão da NO aguda. Em geral, a irritação gástrica não representa um problema, mas medicamentos protetores podem ser usados conforme adequado. Uma redução gradativa da dose não é mais considerada necessária. Corticosteroides orais em baixas doses (por exemplo, prednisona até 1 mg/kg) isolados são contraindicados por conta de uma taxa de recidiva elevada documentada durante o estudo ONTT.[12]

Diversos estudos demonstraram que a dose de metilprednisolona por via intravenosa não precisa ser fracionada e, portanto, 1000 mg diariamente por via intravenosa em uma dose são igualmente seguros e eficazes. É assim que a metilprednisolona é administrada rotineiramente na prática atual. Além disso, o resíduo de prednisona oral após a dose intravenosa não oferece benefícios adicionais e, portanto, é abandonada com frequência na prática de rotina.[34] Outros estudos, entre eles o ensaio clínico COPUSEP,[35] mostram que 3 dias de 1000 mg/dia de metilprednisolona intravenosa são tão seguros, bem tolerados e efetivos quanto 3 dias de 1000 mg/dia de metilprednisolona oral, sendo que o último é mais conveniente.

NO como parte de outras doenças inflamatórias

Quando a NO está presente como parte de outras doenças inflamatórias sistêmicas ou do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico [LES], sarcoidose), o tratamento é

direcionado à doença inflamatória subjacente. Geralmente, isso é feito com corticosteroides em vários esquemas, muitas vezes incluindo corticosteroides orais ou intravenosos de alta dose por períodos prolongados. Tratamentos imunossupressores poupadores de esteroides (azatioprina, ciclofosfamida etc.) geralmente são usados. Quando condições como a sarcoidose são tratadas com inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) (por exemplo, infliximabe), o desenvolvimento da NO pode representar uma complicação rara do tratamento anti-TNF, em vez de uma manifestação da sarcoidose.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
episódio agudo	
1a	metilprednisolona por pulsos
adjunto	proteção gastrointestinal com antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons

Em curso (resumo)	
doenças inflamatórias coexistentes (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico [LES] ou sarcoidose)	
1a	tratamento imunossupressor

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

episódio agudo

1a metilprednisolona por pulsos

Opções primárias

» **metilprednisolona**: 1000 mg por via oral/intravenosa uma vez ao dia por 3 dias

» O estudo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) examinou a função do tratamento com corticosteroides no manejo da neurite óptica aguda e o risco subsequente de desenvolvimento de esclerose múltipla (EM).

» O estudo ONTT confirmou que a metilprednisolona intravenosa demonstrou um desfecho visual melhor em 6 meses (o benefício desapareceu em 2 anos) e um risco menor de recorrência (conversão para EM clinicamente definitiva) que o placebo ou a prednisona oral.[12]

» A metilprednisolona intravenosa é tão segura, bem tolerada e efetiva quanto a metilprednisolona oral, sendo que a última é mais conveniente.[35] Quando a resposta inicial é parcial, o ciclo do tratamento pode ser estendido para 5 dias.

» Observe que existem opções equivalentes para metilprednisolona oral em altas doses e para descartar a dose de redução oral após o tratamento intravenoso.

adjunto **proteção gastrointestinal com antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **omeprazol**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia por 10-14 dias

OU

» **lansoprazol**: 15-30 mg por via oral uma vez ao dia por 10-14 dias

Agudo

OU

» **pantoprazol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 10-14 dias

OU

» **ranitidina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia por 10-14 dias

OU

» **famotidina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 10-14 dias

» Em geral, a irritação gástrica não representa um problema, mas medicamentos protetores podem ser usados conforme adequado.

Em curso

**doenças inflamatórias coexistentes
(por exemplo, lúpus eritematoso
sistêmico [LES] ou sarcoidose)**

1a tratamento imunossupressor

» Quando a neurite óptica (NO) está presente como parte de outras doenças inflamatórias sistêmicas ou do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, LES, sarcoidose), o tratamento é direcionado à doença inflamatória subjacente. Geralmente, isso é feito com corticosteroides em vários esquemas, muitas vezes incluindo corticosteroides orais ou intravenosos de alta dose por períodos prolongados. Tratamentos imunossupressores poupadores de esteroides (azatioprina, ciclofosfamida etc.) geralmente são usados. Quando condições como a sarcoidose são tratadas com inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) (por exemplo, infliximabe), o desenvolvimento da NO pode representar uma complicação rara do tratamento anti-TNF, em vez de uma manifestação da sarcoidose.

Novidades

Fenitoína

A fenitoína, um anticonvulsivante amplamente utilizado que pode ter propriedades neuroprotetoras por conta de sua ação de bloqueio dos canais de sódio, foi testada em um ensaio clínico de fase 2 realizado no Reino Unido.[36] O estudo encontrou uma redução significativa da perda da camada de fibras nervosas da retina, principal medida de desfecho, no grupo tratado com fenitoína em comparação com placebo, confirmando o potencial da neuroproteção com fenitoína.

Ensaio clínico em curso: amilorida, anticorpo anti-LINGO

A neurite óptica é cada vez mais usada como um paradigma para o tratamento da esclerose múltipla (EM), em especial para os tratamentos neuroprotetores e remielinizantes, e mais ensaios clínicos são realizados especificamente na neurite óptica. As vantagens dessa técnica são várias: desfechos clínicos, como acuidade visual são facilmente quantificados; o uso de potencial evocado visual (PEV) e tomografia de coerência óptica (TCO) permite medições precisas da velocidade de condução pelo nervo óptico e da espessura da camada da retina, oferecendo, portanto, medições indiretas de remielinização e perda axonal, respectivamente. Vários ensaios clínicos estão sendo realizados no campo da neurite óptica.[37] A amilorida é um diurético com uso clínico e demonstrou bloquear o canal iônico sensor de ácido, que permite um influxo de sódio e cálcio no nervo óptico desmielinizado e inflamado. O bloqueio desse canal, portanto, pode ter efeitos neuroprotetores. Um estudo clínico de fase 2 no Reino Unido, que comparou amilorida com placebo no tratamento de pacientes com neurite óptica aguda, não demonstrou um efeito protetor da espessura da camada de fibras nervosas da retina.[38] Um estudo de fase 2 multicêntrico internacional com 82 pacientes, finalizado no fim de 2014, usou o anticorpo monoclonal contra LINGO, um inibidor endógeno de remielinização, ou placebo, para avaliar a remielinização no primeiro episódio de neurite óptica.[39] Esse foi o primeiro ensaio a focar especificamente na remielinização e que usa a neurite óptica para aproveitar a capacidade de PEV e TCO para fornecer medições de remielinização.

Recomendações

Monitoramento

É necessário acompanhamento oftalmológico, neurológico ou neuro-oftalmológico inicialmente para documentar a recuperação da função visual. Se o paciente está em risco de esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD), por exemplo, ressonância nuclear magnética (RNM) anormal, considere acompanhamento e avaliação quanto à elegibilidade para tratamento modificador da doença repetindo a RNM aproximadamente a cada 6 meses para procurar evidências de inflamação recorrente no sistema nervoso central (SNC). Se o paciente tiver esclerose múltipla (EM) estabelecida ou outra doença inflamatória subjacente, faça acompanhamento na clínica adequada.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser incentivados a contatar o seu médico imediatamente para qualquer recorrência de sintomas no olho afetado ou contralateral, ou para o desenvolvimento de novos sintomas neurológicos.

O médico que observa o paciente com um episódio isolado de neurite óptica (NO), após excluir condições inflamatórias sistêmicas ou outras condições listadas no diagnóstico diferencial, deve explicar a natureza da condição e dar uma estimativa da probabilidade de recorrência. Em muitas circunstâncias, está indicado o encaminhamento neurológico ou oftalmológico, e o ideal seria que a relação da NO com a EM seja discutida pelo médico com maior probabilidade de estar envolvido nos cuidados em longo prazo do paciente.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
desenvolvimento de esclerose múltipla (EM)	longo prazo	alta
<p>Existe um risco de conversão para EM clinicamente definitiva, que depende da presença de uma ressonância nuclear magnética (RNM) anormal na apresentação.</p> <p>Diversos estudos investigaram o risco de conversão para EM após neurite óptica (NO). Os resultados de 15 anos do estudo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) mostraram que a probabilidade cumulativa era de 50%. Dos pacientes sem nenhuma lesão na RNM, 25% desenvolveram EM, enquanto 72% com 1 ou mais lesões no exame inicial desenvolveram EM.[40] [41]</p> <p>Foi demonstrado que os tratamentos modificadores de doença para EM, incluindo betainterferona e acetato de glatiramer, reduzem a frequência de recidivas na EM estabelecida. Quando testados como tratamentos para prevenir o desenvolvimento de esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD) após síndrome clinicamente isolada (SCI) (incluindo NO, e atingindo ou chegando perto de valor de significância [$P = 0.05$] quando os resultados para os subgrupos de NO foram analisados separadamente) em pacientes com RNM anormal, considerados como em alto risco para EMCD, todos eles reduziram com sucesso o risco de conversão.[42] [43] [44] [45]</p> <p>O tratamento modificador da doença com betainterferona ou acetato de glatiramer para SCI está aprovado atualmente em um número crescente de países, mas não em todos, sendo indicado apenas conforme o caso. Além disso, novos tratamentos modificadores da doença para EM foram aprovados como tratamentos de primeira linha para prevenir recidivas e, portanto, em determinadas circunstâncias, poderiam ser usados em NO como SCI, apesar de nenhum deles ser aprovado especificamente para SCI. Elas incluem:[46]</p> <p>Teriflunomida: é um medicamento imunossupressor oral que foi aprovado para o tratamento de esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). Ela é o metabólito ativo da leflunomida e é um inibidor da di-hidro-orotato desidrogenase. Atua como um antagonista da pirimidina e age especificamente nas células T ativadas.</p> <p>Fumarato de dimetila: um medicamento imunomodulador oral e potencialmente citoprotetor aprovado para EMRR. Ativa o fator de transcrição Nrf2 e reduz as respostas de estresse oxidativo.</p> <p>Natalizumabe: um anticorpo monoclonal contra a molécula de adesão VLA-4 presente em linfócitos ativados e que previne que eles entrem no sistema nervoso central. É administrado em infusões intravenosas mensais.</p> <p>Fingolimode: um modulador oral do receptor de esfingosina-1-fosfato, que previne a saída de linfócitos dos órgãos linfoides secundários.</p> <p>Alentuzumabe: um anticorpo monoclonal contra a molécula CD52 encontrada em muitas células imunes. Suprime o sistema imunológico e geralmente é administrado em 2 conjuntos de infusões intravenosas ao longo de 5 e 3 dias, em um intervalo de 1 ano. Não foi usado na SCI.</p> <p>Observação: o tratamento modificador da doença com betainterferona ou acetato de glatiramer para SCI não está aprovado atualmente em todos os países, sendo indicado apenas conforme o caso.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
NO recorrente	longo prazo	média
Qualquer paciente que tenha tido NO apresenta um risco de recorrência. Esse risco parece ser aumentado pelo tratamento com corticosteroides orais (mas não pelo tratamento com corticosteroides intravenosos). O risco de recorrência da NO no olho afetado ou contralateral é de aproximadamente 30% a 5 anos.		
acuidade visual cronicamente reduzida	longo prazo	baixa
Não há tratamento para NO, com exceção de corticosteroides por pulsos. Esse tratamento foi documentado melhorar a visão mais rapidamente que a história natural, mas não de forma mais completa. No estudo ONTT, 92% dos pacientes apresentaram acuidade visual de 20/40 ou melhor a 5 anos; o prognóstico visual na NO geralmente é bom.		

Prognóstico

A neurite óptica (NO) recupera-se de forma espontânea, geralmente ao longo de várias semanas ou meses. Geralmente, o prognóstico visual da NO é bom, com apenas aproximadamente 8% apresentando uma acuidade visual residualmente diminuída de menos de 20/40. Há um certo risco de recorrência (30% ao longo de 5 anos) no olho afetado ou contralateral. Além disso, existe um risco de conversão para esclerose múltipla clinicamente definitiva, que depende da presença de uma ressonância nuclear magnética (RNM) anormal na apresentação.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação em:
2010

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Preferred practice pattern clinical questions: corticosteroids for optic neuritis treatment

Publicado por: American Academy of Ophthalmology

Última publicação em:
2013

Artigos principais

- Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol. 1991;109:1673-1678.
- Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. N Engl J Med. 1992;326:581-588.
- Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. Ann Neurol. 2005;58:383-391.
- Comi G, Filippi M, Barkhof F, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomized study. Lancet. 2001;357:1576-1582.

Referências

1. Ebers GC. Optic neuritis and multiple sclerosis. Arch Neurol. 1985;42:702-704.
2. Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol. 1991;109:1673-1678.
3. Jin YP, de Pedro-Cuesta J, Soderstrom M, et al. Incidence of optic neuritis in Stockholm, Sweden 1990-1995: I. Age, sex, birth and ethnic-group related patterns. J Neurol Sci. 1998;159:107-114.
4. Phillips PH, Newman NJ, Lynn MJ. Optic neuritis in African Americans. Arch Neurol. 1998;55:186-192. [Texto completo](#)
5. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. Ann Neurol. 2007;61:288-299.
6. Sospedra M, Martin R. Immunology of multiple sclerosis. Annu Rev Immunol. 2005;23:683-747.
7. Kalman B, Laitinen K, Komoly S. The involvement of mitochondria in the pathogenesis of multiple sclerosis. J Neuroimmunol. 2007;188:1-12.
8. Bosley TM, Constantinescu CS, Tench CR, et al. Mitochondrial changes in leukocytes of patients with optic neuritis. Mol Vis. 2007;13:1516-1528. [Texto completo](#)
9. Edwards LJ, Constantinescu CS. A prospective study of conditions associated with multiple sclerosis in a cohort of 658 consecutive outpatients attending a multiple sclerosis clinic. Mult Scler. 2004;10:575-581.
10. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. N Engl J Med. 2002;347:911-920.

11. Lunemann JD, Munz C. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007;7:253-258.
12. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med*. 1992;326:581-588.
13. Miller DH, Newton MR, van der Poel JC, et al. Magnetic resonance imaging of the optic nerve in optic neuritis. *Neurology*. 1988;38:175-179.
14. Frederiksen JL, Petrera J. Serial visual evoked potentials in 90 untreated patients with acute optic neuritis. *Surv Ophthalmol*. 1999;44:S54-S62.
15. Hood DC, Odel JG, Zhang X. Tracking the recovery of local optic nerve function after optic neuritis: a multifocal VEP study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:4032-4038. [Texto completo](#)
16. Skov AG, Skov T, Frederiksen JL. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis after optic neuritis: a literature survey. *Mult Scler*. 2011;17:404-410.
17. Rolak LA, Beck RW, Paty DW, et al. Cerebrospinal fluid in acute optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Neurology*. 1996;46:368-372.
18. Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol*. 2005;58:383-391.
19. Knapp CM, Constantinescu CS, Tan JH, et al. Serum uric acid levels in optic neuritis. *Mult Scler*. 2004;10:278-280.
20. Constantinescu CS, Goodman DB, Grossman RI, et al. Serum angiotensin-converting enzyme in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1997;54:1012-1015.
21. Barned S, Goodman AD, Mattson DH. Frequency of anti-nuclear antibodies in multiple sclerosis. *Neurology*. 1995;45:384-385.
22. Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol*. 2010;17:1019-1032. [Texto completo](#)
23. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004;364:2106-2112.
24. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Feb;89(2):127-137. [Texto completo](#)
25. Harding AE, Sweeney MG, Miller DH, et al. Occurrence of a multiple sclerosis-like illness in women who have a Leber's hereditary optic neuropathy mitochondrial DNA mutation. *Brain*. 1992;115:979-989.
26. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983;13:227-231.

27. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001;50:121-127.
28. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005 Dec;58(6):840-6. [Texto completo](#)
29. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69:292-302. [Texto completo](#)
30. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006;66:1485-1489.
31. Tintore M, Rovira A. MRI criteria distinguishing seropositive NMO spectrum disorder from MS. *Neurology*. 2013;80:1336.
32. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum. *Neurology*. 2015;85:177-189. [Texto completo](#)
33. Gal RL, Vedula SS, Beck R. Corticosteroids for treating optic neuritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8):CD001430. [Texto completo](#)
34. Perumal JS, Caon C, Hreha S, et al. Oral prednisone taper following intravenous steroids fails to improve disability or recovery from relapses in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2008;15:677-680.
35. Le Page E, Veillard D, Laplaud DA, et al; COPOUSEP investigators; West Network for Excellence in Neuroscience. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015;386:974-981. [Texto completo](#)
36. Raftopoulos R, Hickman SJ, Toosy A, et al. Phenytoin for neuroprotection in patients with acute optic neuritis: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2016;15:259-269.
37. Aktas O, Albrecht P, Hartung HP. Optic neuritis as a phase 2 paradigm for neuroprotection therapies of multiple sclerosis: update on current trials and perspectives. *Curr Opin Neurol*. 2016 Jun;29(3):199-204.
38. McKee JB, Cottriall CL, Elston J, et al. Amiloride does not protect retinal nerve fibre layer thickness in optic neuritis in a phase 2 randomised controlled trial. *Mult Scler*. 2017 Nov 1:1352458517742979.
39. ClinicalTrials.gov. B1B033 in acute optic neuritis (AON): NCT01721161. August 2015. <http://clinicaltrials.gov> (last accessed 25 November 2016). [Texto completo](#)
40. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final Optic Neuritis Treatment Trial follow-up. *Arch Neurol*. 2008;65:727-732. [Texto completo](#)
41. Beck RW, Gal RL. Treatment of acute optic neuritis: a summary of findings from the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:994-995.

42. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. N Engl J Med. 2000;343:898-904. [Texto completo](#)
43. Comi G, Filippi M, Barkhof F, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomized study. Lancet. 2001;357:1576-1582.
44. Kappos L, Polman CH, Freedman MS, et al. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. Neurology. 2006;67:1242-1249.
45. Comi G. Early treatment with glatiramer acetate demonstrated robust protection against progression to CDMS. Presentation at: American Association of Neurology meeting, 12-19 April 2008, Chicago, USA.
46. Tanasescu R, Ionete C, Chou IJ, et al. Advances in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. Biomed J. 2014;37:41-49.

Imagens



Figura 1: Papilite na neurite óptica

Do acervo pessoal de Dra. Cris S. Constantinescu e Dr. Thomas M. Bosley

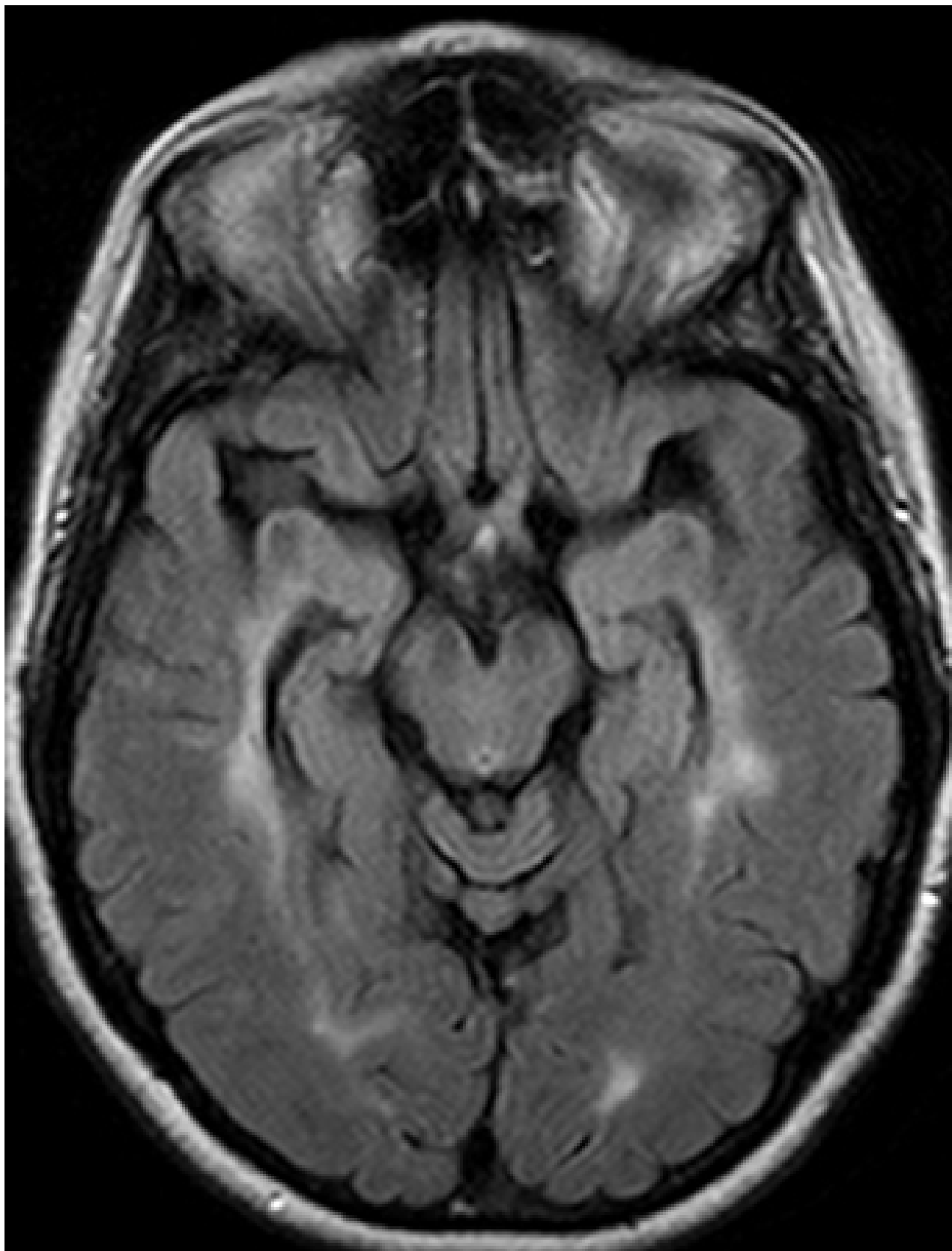


Figura 2: Ressonância nuclear magnética (RNM) transversa mostrando lesões típicas hiperintensas periventriculares da substância branca no parênquima cerebral

Do acervo pessoal de Dra. Cris S. Constantinescu e Dr. Thomas M. Bosley

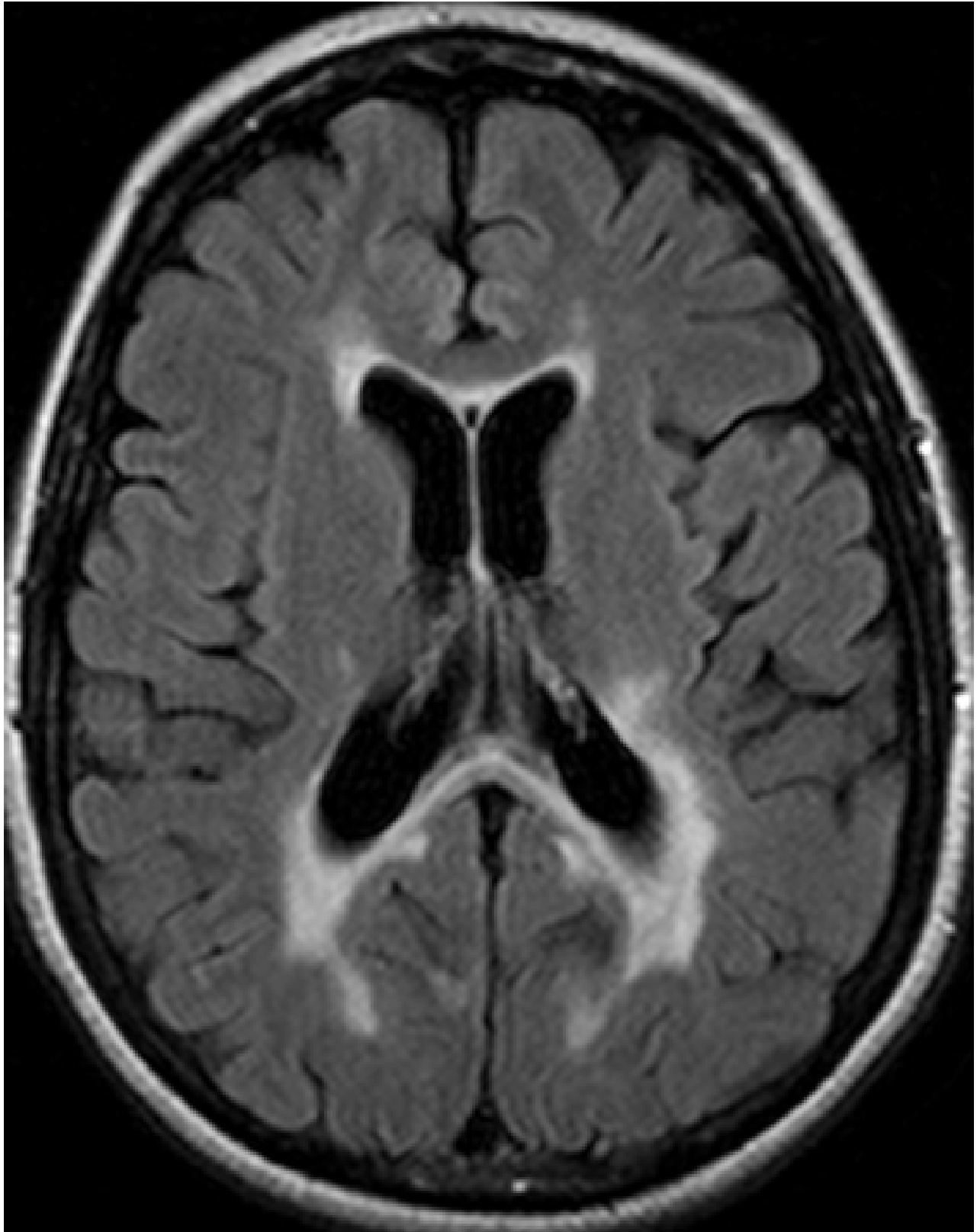


Figura 3: Ressonância nuclear magnética (RNM) transversa mostrando lesões típicas hiperintensas periventriculares da substância branca no parênquima cerebral

Do acervo pessoal de Dra. Cris S. Constantinescu e Dr. Thomas M. Bosley

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 01, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Cris S. Constantinescu, MD, PhD

Chair of Neurology

School of Medical and Surgical Sciences, Division of Stroke Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK

DIVULGAÇÕES: CSC has received research support, support for travel to scientific meetings, or consultancy fees from Biogen, Bayer, Genzyme, Merck, Morphosys, Novartis, Roche, Sanofi-Pasteur, MSD, and Teva. CSC is an author of a number of references cited in this topic.

Thomas M. Bosley, MD

Knights Templar Eye Foundation Professor of Ophthalmology

Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: TMB declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Gus Gazzard, MA, MBBChir, MD, FRCOphth

Consultant Ophthalmic Surgeon

King's College Hospital, Honorary Research Fellow, Institute of Ophthalmology, London, UK

DIVULGAÇÕES: GG declares that he has no competing interests.

John Selhorst, MD

Professor

Department of Neurology and Psychiatry, Saint Louis University, St. Louis, MO

DIVULGAÇÕES: JS declares that he has no competing interests.

Efstathios Mendrinou, MD

Department of Ophthalmology

Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

DIVULGAÇÕES: EM declares that he has no competing interests.

Jonathan Smith, MD

Specialist Registrar in Ophthalmology

Royal Victoria Infirmary, Newcastle, UK

DIVULGAÇÕES: JS declares that he has no competing interests.