

Regeneração aberrante do nervo oculomotor após tromboflebite do seio cavernoso¹

ANTÔNIO MARCELO BARBANTE CASELLA²; MÁRIO LUIZ RIBEIRO MONTEIRO³;
DINA BEATRIZ WORCMAN REGENSTEINER⁴; JORGE ALBERTO F. CALDEIRA⁵.

INTRODUÇÃO

A regeneração aberrante do nervo oculomotor é um achado freqüente durante a fase de recuperação de paralisias do mesmo, em geral de origem traumática ou por aneurisma da artéria comunicante posterior¹. Mais raramente pode ocorrer após paralisia causada por tumor², enxaqueca oftalmoplélgica³, meningite⁴, ou que se seguiu a quadro idiopático⁵ ou congênito⁶.

O objetivo deste trabalho é relatar os achados de uma paciente que desenvolveu regeneração aberrante do nervo oculomotor durante a recuperação de tromboflebite do seio cavernoso.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 13 anos, branca, procurou o Pronto Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com febre e em estado de confusão mental; negava qualquer sintomatologia até há 6 dias, quando desenvolveu "terçol" na pálpebra inferior do olho direito (OD) e, após 2 dias, grande edema bupalpebral com hiperemia e dor neste olho.

Ao exame oftalmológico apresentava em OD exsudação purulenta e hordéolo em pálpebra inferior, associados a edema, hiperemia e calor em ambas as pálpebras. O restante do exame biomicroscópico era normal, assim como o exame externo e biomicroscópico do olho esquerdo (OE). A pupila de OD estava em midríase e não reagia à luz. A pupila de OE apresentava reflexos normais. Não havia defeito pupilar aferente em nenhum dos olhos. O exame da motilidade extrínseca evidenciou OD fixo na posição primária; ptose completa à direita, caracterizando paralisia dos nervos oculomotor, troclear e abducente à direita. Além disto, OE não abduzia além da posição primária, compatível com paralisia do abducente deste lado. O exame do fundo de olho revelou apenas discreto ingurgitamento venoso bilateral. Por causa da confusão mental não foi possível avaliação do campo nem da acuidade visual nesta ocasião.

O exame clínico geral e neurológico revelaram, além da alteração da consciência, temperatura de 38°C, não havendo outros déficits neurológicos.

Foi feita hipótese diagnóstica de tromboflebite do seio cavernoso à direita, com propagação para o lado esquerdo. A paciente foi internada, sendo submetida a antibioticoterapia sistêmica com penicilina cristalina, oxacilina e gentamicina.

O hemograma mostrou leucopenia com desvio à esquerda; a tomografia computadorizada cerebral foi normal e a punção suboccipital revelou líquido com aspecto turvo e pressão normal; ao exame quimiocitológico havia 1707 leucócitos/mm³ (98% neutrófilos), 56 mg/dl de proteínas, 58 mg/dl de glicose, 684 mg/dl de cloretos e presença de raros cocos Gram positivos, fazendo diagnóstico de meningite

bacteriana associada à tromboflebite do seio cavernoso, provavelmente causada por *Staphylococcus aureus*.

A paciente evoluiu com piora do estado geral e, no dia seguinte, apresentava franca septicemia, broncopneumonia em bases pulmonares, pústulas em membros inferiores, hepato-esplenomegalia, hiperpneia e oscilações da pressão arterial. A motilidade ocular também piorou, com paralisia total bilateral dos nervos oculomotor, troclear e abducente. Havia quemose e hiperemia conjuntival em ambos os olhos. A paciente foi transferida para a Unidade de Terapia Intensiva e modificou-se o esquema antibioticoterápico para clortimoxazol, clindamicina e ceftriaxona, havendo melhora lenta e progressiva do quadro infeccioso meníngeo e sistêmico. Alta hospitalar foi dada no 50º dia após a internação; o exame da motilidade ocular nesta ocasião mostrava recuperação da paralisia dos nervos oculomotor e troclear à direita, restando paralisia do nervo abducente deste lado e paralisia completa do terceiro, quarto e sexto nervos cranianos à esquerda.

Sete meses após a alta hospitalar, reavaliação oftalmológica mostrava acuidade visual corrigida de 20/20 para longe (OD: afocal; OE: + 1,0 DE) em ambos os olhos (AO). A visão de perto era J, em OD e OE, sem correção em OD e com necessidade de adição de + 3,0 DE em OE; a amplitude de acomodação era 10 dioptrias em OD e zero em OE; o diâmetro pupilar de OD era 3,5 mm e o de OE era 6 mm e, à estimulação luminosa, a pupila de OD contraía e a de OE mantinha-se fixa; a reação consensual no olho direito era normal. As fendas palpebrais mediam 8 mm em OD e 7,5 mm em OE e havia elevação da pálpebra superior esquerda quando a paciente olhava para à direita ou para baixo. Esta pálpebra abaixava quando a paciente olhava para a esquerda. O exame da fixação binocular mostrou fixação preferencial com OD, embora pudesse alternar; havia esotropia e hipertropia direita. O ângulo de desvio era maior quando o olho fixador era o esquerdo. Às rotações binoculares havia deficiência na abdução de OD, paralisia completa da elevação e abaixamento de OE e paralisia parcial da adução e abdução deste olho. (Figura 1).

Foi realizada nesta época carótido-angiografia, que mostrou irregularidade da parede com estreitamento parcial da carótida direita na porção intra cavernosa e obstrução total da carótida interna esquerda ao nível do seio cavernoso.

DISCUSSÃO

Trombose séptica ou tromboflebite do seio cavernoso (TSC) é uma condição rara e muito grave. Antes da era dos antibióticos a doença era fatal em 100% dos casos⁷. Com a introdução destes e de outros recursos terapêuticos houve melhora do prognóstico, com queda da mortalidade para 28%⁸ e, mais recentemente, 13,6% dos casos⁹. O processo infeccioso pode atingir o seio cavernoso pelas veias

1. Da Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

2. Residente de 3º ano.

3. Médico Assistente do Hospital das Clínicas. Aluno do curso de Pós-Graduação (Doutorado).

4. Estagiária de Complementação Especializada.

5. Professor Titular.

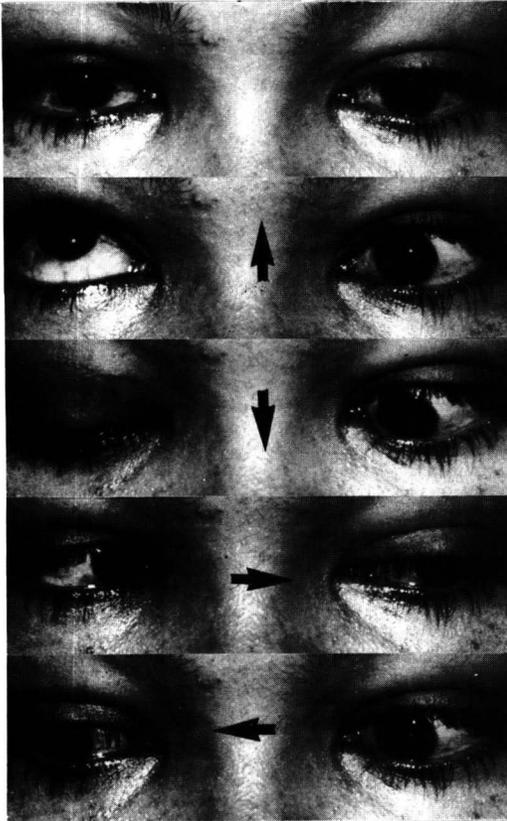


Fig. 1 — Regeneração aberrante do nervo oculomotor à esquerda (vide texto). As setas indicam a direção do olhar.

oftálmicas e angulares à partir de infecções da face; pelos seios laterais e petrosos à partir de infecções do ouvido interno; pelo plexo venoso pterigóide originando-se de abscessos peritonsilares, infecções dentárias e abscessos cervicais; por tromboflebite retrógrada das veias jugulares internas ou diretamente pela parede do seio esfenoidal em casos de infecções etmoidais posteriores ou esfenoidais¹⁰. O agente etiológico mais comum é o *Staphylococcus aureus*, seguido pelo *Streptococcus*, *Staphylococcus albus* e *Bacillus proteus*.

O quadro clínico é extremamente grave, com toxemia, cefaléia, febre, náuseas e vômitos. Septicemia e meningite quase sempre estão associadas. Os sinais oculares são: edema palpebral e de conjuntiva e evidência de envolvimento do III, IV, V (1^a e 2^a divisões) e VI nervos cranianos. Podem existir proptose e diminuição da acuidade visual. O exame de fundo de olho geralmente revela dilatação das veias retinianas e, algumas vezes, papiledema. Estes sinais inicialmente unilaterais em geral se propagam rapidamente para o outro lado. Isto se deve à disseminação do processo infeccioso para o seio cavernoso contralateral através de seios venosos transversos que unem os dois seios cavernosos. A bilateralidade é uma característica muito importante da TSC, que auxilia diagnóstico diferencial com a celulite orbitária e a trombose asséptica do seio cavernoso. A celulite orbitária diferencia-se também pelo fato de a limitação da movimentação ocular ser decorrente de alteração dos músculos orbitários pelo edema e processo infeccioso e não

por paralisia dos nervos cranianos como na TSC. O diagnóstico diferencial deve também ser feito com o pseudotumor inflamatório da órbita, no qual não há os sinais de toxemia e paralisias de nervos cranianos.

A paciente acima descrita apresentou TSC secundária a um hordéolo de pálpebra inferior. Inicialmente se levantou a hipótese de celulite orbitária, mas a presença de toxemia, confusão mental, paralisia de nervos cranianos e envolvimento contralateral firmaram o diagnóstico de TSC. O desenvolvimento rápido de meningite e septicemia na paciente evidenciam a gravidade desta condição. Com o início imediato de antibioticoterapia em altas doses e cuidados de terapia intensiva foi possível o controle do processo infeccioso e a melhora gradual do quadro clínico.

Durante a fase aguda, a paciente apresentou paralisia bilateral dos nervos oculomotor, troclear e abducente. Posteriormente houve recuperação completa das paralisias oculomotor e troclear à direita. Houve melhora na função dos nervos abducentes mas persistiu limitação importante da abdução dos dois olhos. Além disso, observou-se a recuperação da função do nervo oculomotor esquerdo que foi acompanhada por sinais evidentes de regeneração aberrante.

As características da regeneração aberrante do III nervo são:

1. Discreta blefaroptose na posição primária com elevação da pálpebra superior na tentativa de adução ou infração e abaixamento da pálpebra em abdução.
2. Restrição do olhar vertical por co-contracção dos músculos retos superior e inferior.
3. Constrição pupilar em adução ou abaixamento do olho e ausência do reflexo fotomotor direito.

Freqüentemente encontram-se formas incompletas desta condição. O achado mais constante é a elevação da pálpebra em infra-adição do olho³. A paciente apresentou as características enumeradas nos itens 1 e 2 acima (Figura 1).

A explicação mais aceita atualmente para o fenômeno da regeneração aberrante do nervo oculomotor é a de que durante a fase de regeneração haveria um direcionamento errôneo dos axônios, os quais não encontrariam as suas bainhas originais na porção distal à lesão do nervo, de tal forma que passariam a inervar estruturas originalmente inervadas por outras fibras nervosas. Por exemplo, fibras que originalmente se destinavam ao músculo reto inferior, passariam a inervar o músculo elevador da pálpebra, o que levaria à retração palpebral na tentativa de infra-adição^{3, 11, 12}.

Outras hipóteses menos aceitas são a de transmissão efáptica (estimulação nervosa interaxonal cruzada) ou uma reorganização central dos impulsos provenientes das diversas partes do núcleo do nervo oculomotor¹¹.

Existem muitos dados histopatológicos que dão fundamento à teoria do direcionamento errôneo dos axônios. Sabe-se que as lesões nervosas podem ser de grau leve, apenas com bloqueio da condução nervosa, ou de grau um pouco mais severo, onde há lesão do axônio e degeneração Walleriana distal ao local da lesão. Nestes casos, se o tubo endoneural por onde passa o axônio estiver preservado, ao se regenerar o axônio estará confinado a ele e haverá recuperação normal da função. No entanto, existem lesões mais graves onde há também a destruição do endoneuro. Há então proliferação de células de Schwann e fibroblastos. Este tecido cicatricial pode tanto impedir a regeneração axonal como impedir que o axônio reencontre o seu tubo endoneural distalmente à lesão. O crescimento axonal em um tubo endoneural previamente ocupado por outro axônio é que levaria ao fenômeno da regeneração aberrante¹¹. Outra observação importante é o achado experimental de que após a lesão endoneural, os axônios podem dar origem a muitas ramificações ao invés de se regenerarem

através de um axônio único. Alguns tubos endoneurais distais à lesão podem receber ramificações de mais de um axônio, o que poderia explicar alguns fenômenos encontrados na regeneração aberrante como a co-contracção de alguns músculos.

Os dados acima descritos enfatizam a necessidade de lesão endoneural para que surja a regeneração aberrante. Sabe-se, por exemplo, que esta não ocorre após paralisias do terceiro par causadas por diabetes, uma vez que nestes casos não existe lesão endoneural¹³. Por outro lado, a regeneração aberrante é muito freqüente após paralisias causadas por aneurismas ou trauma onde geralmente ocorre lesão endoneural.

Regeneração aberrante do nervo oculomotor após tromboflebite do seio cavernoso é uma ocorrência pouco conhecida. Encontramos apenas 2 casos previamente relatados^{2, 14}. No entanto, é possível que isto seja decorrente do pouco reconhecimento do fenômeno da regeneração aberrante e da alta mortalidade da TSC no passado, aliados, à raridade atual desta condição.

Estudos anatomopatológicos de pacientes com TSC revelam grande quantidade de tecido fibroso ao nível dos seios cavernosos¹⁵. Por isto, acreditamos que o desenvolvimento de regeneração aberrante na paciente tenha sido decorrente da lesão endoneural e formação de tecido fibroso cicatricial envolvendo o nervo oculomotor ao nível do seio cavernoso.

Outra hipótese que não pode ser afastada seria do desenvolvimento de aneurismas micóticos da artéria carótida interna. Sabe-se que paralisia do nervo oculomotor por aneurismas freqüentemente se acompanham de regeneração aberrante². Rout et al¹⁶ relataram vários casos de aneurismas na porção intracavernosa da artéria carótida interna após TSC. Estes são denominados aneurismas micóticos, sendo causados por infiltrado inflamatório e invasão bacteriana da parede da artéria¹⁶. Estes autores acreditam que deve-se suspeitar de tais aneurismas em paciente com oftalmoplegia persistente após TSC. Sugerimos que o desenvolvimento de regeneração aberrante após TSC também deva levar à suspeita de tais aneurismas, que podem ser excluídos pela arteriografia.

Na paciente em estudo a arteriografia revelou oclusão completa da carótida interna esquerda. Esta pode ter ocorrido tanto pelo processo inflamatório da artéria quanto por um aneurisma micótico que se ocluiu espontaneamente.

RESUMO

É apresentado o caso de paciente de 13 anos que desenvolveu regeneração aberrante do nervo oculomotor após tromboflebite do seio cavernoso secundária a um hordéolo.

Discutem-se quadro clínico, fisiopatologia e diagnóstico diferencial da tromboflebite do seio cavernoso assim como o provável mecanismo de desenvolvimento da regeneração aberrante do nervo oculomotor neste caso.

SUMMARY

A 13-year-old female patient developed oculomotor aberrant regeneration following cavernous sinus thrombophlebitis secondary to an hordeolum.

We discuss the clinical picture, pathogenic mechanisms and differential diagnosis of septic thrombosis of the cavernous sinus as well as the aberrant regeneration in this case.

BIBLIOGRAFIA

1. WALSH, F. B. & HOYT, W. F. — *Clinical Neuro-ophthalmology*. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1969. pp. 256-261.
2. WALSH, F. B. — Third nerve regeneration. *Brit. J. Ophthalmol.*, 41: 577-598, 1957.
3. O'DAY, J.; BILSON, F.; KING, J. — Ophthalmoplegic migraine and aberrant regeneration of the oculomotor nerve. *Brit. J. Ophthalmol.*, 64: 534-536, 1980.
4. DUKE-ELDER, S. & SCOTT, G. I. — *Neuro-Ophthalmology*. In Duke-Elder, W. ed. — *System of Ophthalmology*, London, Henry Kimpton, 1971. vol. XII pp. 785-788.
5. LAGUNA, J. F. & SMITH, M. S. — Aberrant regeneration in idiopathic oculomotor nerve palsy. *J. Neurosurg.*, 52: 854-856, 1980.
6. BALKAN, R. & HOYT, C. S. — Associated neurologic abnormalities in congenital third nerve palsies. *Amer. J. Ophthalmol.*, 97: 315-319, 1984.
7. GROVE, W. E. — Septic and aseptic types of thrombosis of the cavernous sinus. *Arch. Otolaryngol.*, 24: 29-50, 1936.
8. CLUNE, J. P. — Septic thrombosis within the cavernous chamber. *Amer. J. Ophthalmol.*, 56: 33-39, 1963.
9. YARINGTON, C. R., Jr. — The prognosis and treatment of cavernous sinus thrombosis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 70: 263-267, 1961.
10. SHAW, R. E. — Cavernous sinus thrombophlebitis: A review. *Brit. J. Surg.*, 40: 40-48, 1952.
11. SIBONY, P. A.; LESSELL, S.; GITTINGER, J. W. — Acquired oculomotor synkinesis. *Survey Ophthalmol.*, 28: 382-390, 1984.
12. MONTEIRO, M. L. R. — Regeneração aberrante primária do nervo oculomotor. *Rev. Brasil. Ophthalmol.*, 44: 14-17, 1985.
13. ASBURY, A. K.; ALDREGE, H.; HIRSHBERG, R.; FISHER, C. M. — Oculomotor palsy in diabetes mellitus: A clinico-pathological study. *Brain*, 93: 555-566, 1970.
14. BROWN, P. — Cavernous sinus thrombosis. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 109: 68-75, 1961.
15. McALLEN, P. M. & SHAW, R. E. — Cavernous sinus thrombophlebitis. *Brit. J. Surg.*, 40: 49-52, 1952.
16. ROUT, D.; SHARMA, A.; MOHAN, P. K.; RAO, U. R. K. — Bacterial aneurysms of the intracavernous carotid artery. *J. Neurosurg.*, 60: 1236-1242, 1984.