

Uveite e Neurosífilis

André Aguiar Oliveira * & Fernando Oréfice **

INTRODUÇÃO

A sífilis, também chamada lues, era até o advento da penicilina, uma doença muito freqüente em todo mundo. Desde então, houve um grande decréscimo da incidência da mesma, com conseqüente menosprezo da importância da doença pelo meio médico e autoridades sanitárias. Entretanto, a partir do final da década de 50, teve início surpreendente e constante ascensão da incidência da moléstia. Nos Estados Unidos entre, 1955 e 1979, quadruplicou o número de casos comunicados¹⁸. Entre 1978 e 1981 este aumento foi de 10% a 15% a cada ano⁹. No Brasil, apesar da escassez de estatísticas oficiais, nota-se a mesma tendência. As causas desta recrudescência são as mesmas que explicam a das doenças venéreas de um modo geral: mudança de atitudes morais, aumento da promiscuidade, maior atividade homossexual, uso difundido de anticoncepcionais e afrouxamento das medidas sanitárias de combate e prevenção das doenças sexualmente transmitidas¹⁰.

Um dos aspectos clínicos mais perigosos na sífilis é o fato de geralmente não serem as lesões dos períodos iniciais acompanhadas de sinais ou sintomas alarmantes. A enfermidade pode entrar então em um período de latência, que será seguido por lesões incapacitantes ou mesmo mortais. A maioria destas manifestações incide particularmente nos sistemas cardiovascular e nervoso central, mas outros órgãos e estruturas podem ser atacados¹⁶.

O oftalmologista deve estar atento para estes fatos, pois o olho pode ser acometido tanto na forma congênita quanto na forma adquirida da doença. Nesta última, é nos períodos secundário e terciário que ela se manifesta mais comumente; a úvea, retina e nervo óptico são as estruturas mais afetadas. De especial interesse é a associação sífilis ocular — neurosífilis, principalmente devido à controvérsia existente quanto ao esquema terapêutico. O caso que apresentamos ilustra esta associação, hoje considerada freqüente⁹.

DESCRIÇÃO DO CASO

G.F.P., 26 anos de idade, sexo feminino, solteira, branca, comerciária, residente em Belo Horizonte procurou o serviço de Uveítes da F.M.U.F.M.G. em 23 de agosto de 1983. Queixava dor e hiperemia em OE, além de discreta baixa de acuidade visual. Relatava também que há uns três meses vinha notando cefaléias, tonteiras e dores generalizadas pelo corpo. Tais sintomas foram atribuídos a um problema dentário e por isto teve um dente extraído.

Na história pregressa não havia qualquer dado importante, a não ser que a paciente tinha vida sexual ativa nos últimos quatro anos, mas sem passado de doenças venéreas.

O exame oftalmológico mostrou acuidade visual de 20/20 em OD e 20/25 em OE, sem melhora com lentes corretoras. Reflexos pupilares, motilidade ocular e visão de cores (ISHIHARA) normais. Ao exame biomicroscópico observou-se em OD um olho calmo, com córnea transparente e ausência de precipitados ceráticos, porém flare +1 e células +1 na câmara anterior. No vítreo anterior e posterior (usando-se lente de contato) havia células inflamatórias (+1). Em OE observou-se um olho com congestão pericorneana moderada, córnea transparente e sem precipitados ceráticos, flare +2 e células +2 na câmara anterior. Havia finos depósitos na cápsula anterior do cristalino e, no vítreo anterior e posterior, células inflamatórias (+2). O exame oftalmoscópico mostrou papila discretamente elevada e hiperêmica em OD, sendo que não havia alterações nos vasos ou na retina. Em OE quadro semelhante, com papila mais hiperêmica, elevada e margens pouco nítidas.

Campo visual, realizado no dia seguinte, foi totalmente normal sem presença de escotomas ou aumento da mancha cega.

Foi feito o diagnóstico de uveíte anterior e possível papilite e pedidos exames complementares, que mostraram os seguintes resultados:

Hemograma = discreta linfocitose

* "Fellow" do serviço de Uveítes.

** Prof. Adjunto e Chefe do Serviço de Uveítes da Clínica Oftalmológica da F.M.U.F.M.G. (Faculdade Medicina — Univ. Federal MG).

Correspondência: Prof. Fernando Oréfice — Rua Espírito Santo 1634/102 — 30.000 — Belo Horizonte — Minas Gerais.

Exame parasitológico de fezes = negativo
Abreugrafia = normal
ASTO = 300 u. Todd
T este do Latex = negativo
Imunofluorescência para Toxoplasmose =
negativa
VDRL = positivo até 1/64
FTA — ABS no soro = positivo

Uma vez conhecidos os resultados dos exames complementares, a paciente foi internada com diagnóstico de sífilis ocular e possível neurosífilis. Foi feito um exame neurológico, que foi inteiramente normal. Realizada punção lombar, esta evidenciou líquido límpido com pressão normal. O exame laboratorial do líquido forneceu os seguintes resultados: Citometria = 120 cels/mm³; Citologia = 95% mononucleares e 5% polimorfonucleares; Glicose = 55 mg%; Proteínas = 28 mg%; Cloretos = 690 mg%; Pandý = negativo; VDRL = reativo; Wassermann = reativo; Weinberg = não reativo; Bacterioscopia (Gram) e cultura = negativa.

No dia seguinte ao exame neurológico e punção lombar a paciente apresentou exantema macular discreto por toda a superfície corporal, sendo mais intenso na face superior dos membros superiores e tórax. Apareceram também manchas roseas nas regiões palmoplantares. Neste dia evidenciou-se à palpação, linfadenopatia cervical generalizada.

Foi instituída terapêutica para neurosífilis com dose de 5.000.000 UI de penicilina cristalina EV de 4/4 horas. No quarto dia de terapêutica o exantema e as manchas palmoplantares desapareceram. No final da primeira semana não havia mais sinais inflamatórios na câmara anterior de nenhum dos olhos. No décimo dia de tratamento as papilas já se encontravam menos elevadas e foi dada alta hospitalar tendo sido prescrito penicilina benzatina 4.800.000, a ser aplicada em doses fracionadas durante as próximas duas semanas. Após 30 dias a paciente retornou quando já não demonstrava nenhuma alteração no exame oftalmológico, a não ser células no corpo vítreo.

COMENTÁRIOS

A incidência da sífilis ocular tem variado ao longo do tempo. No início do século esta doença era comum, sendo considerada causa de uveíte em 6% a 28% dos casos¹⁹. Atualmente é considerada apenas ocasional nos países desenvolvidos. Segundo SHLAEGEL (1982) a etiologia luética foi comprovada em apenas 1,1% dos casos de uveíte vistos na Universidade de Indiana em 1970 e

1980. Não obstante numerosos relatos de sífilis ocular têm sido publicados na literatura oftalmológica recente 6,7,8,9,15,19,20. Isto nos leva a crer que a moléstia esteja retomando a importância na etiologia das uveítes.

As manifestações oculares da doença, assim como as sistêmicas, são as mais diversas. Durante os três estágios praticamente todas as estruturas do olho podem ser afetadas. No período primário a lesão raramente se situa nas pálpebras e conjuntiva, e nestes casos a inoculação se faz através de traumatismo. No período secundário é que aparecem as lesões oftalmológicas mais frequentes, entre elas, as irites que são responsáveis por 75% destas manifestações das fases iniciais¹². Outras alterações como iridociclites, corioretinites, papiledema, neurite óptica e retrobulbar são também encontradas. No período terciário podem aparecer irites, corioretinites, neuroretinites, retinose pigmentaria secundária, atrofia óptica e anormalidades da musculatura intrínseca e extrínseca do olho, próprias da neurosífilis. Mais raramente são encontrados ceratite intersticial, esclerite e alterações dos anexos oculares.

O diagnóstico clínico da sífilis nem sempre é fácil. A anamnese colabora pouco, pois é comum o paciente não referir nenhum passado venéreo e nem mesmo seus contatos sexuais. Quanto ao quadro clínico não há nada de específico, já que a doença é notória por assumir diferentes formas, localizações e evolução, podendo imitar diversas doenças inflamatórias do olho. Assim o diagnóstico laboratorial da lues se reveste de importância fundamental. Este é feito basicamente por três métodos: a pesquisa direta do agente em microscopia de campo escuro, reações sorológicas e exame do líquido cefaloraquidiano.

Na sífilis ocular a pesquisa direta não tem muita aplicação, pois é usada geralmente para diagnóstico da forma primária, sendo o material colhido no cancro de inoculação. Esta forma de pesquisa tem sido contudo, utilizada para estudos do humor aquoso, onde as vezes são encontrados treponemas em formas tardias da doença^{3,22,23}. Já os exames sorológicos são importantíssimos para o diagnóstico. Existem dois tipos de reação: as não treponêmicas e as treponêmicas.

As reações treponêmicas, também chamadas lipídicas, são baseadas na detecção no soro do paciente de anticorpos chamados reaginas. São usados como antígeno a cardiolipina e a lecitina. As reações podem ser de fixação de complemento (Wassermann) ou floculação (VDRL). Esta última

é a mais usada na prática, por ser de baixo custo e fácil execução. Podem ser realizadas tanto qualitativamente quanto quantitativamente. A grande desvantagem destas reações é a pouca sensibilidade e especificidade. Como se tornam positivas entre quatro e oito semanas após o contato infectante, no período primário podem ser negativas. Além disto, um quarto de todos os pacientes com as formas primárias, latente ou tardia e 39% dos casos de neurosífilis são não reatores (falso-negativo). Por outro lado, a proporção de testes não treponêmicos falso-positivos (ou seja, reatores mas não sífilíticos), tem sido estimada entre 3% a 40%, dependendo do tipo de teste empregado e especialmente da incidência de sífilis na população de pacientes estudada²¹. As causas das reações falso-positivas são erros técnicos (25%), variações em indivíduos normais, outras doenças causadas por espiroquetas e presença de algumas patologias agudas e crônicas. Entre elas o lupus eritematoso, anemia hemolítica, tireoidite de Hashimoto, doenças de colágeno, imunizações recentes, gravidez, infecções por vírus e clamídias e uso de drogas para controle da hipertensão, são as mais citadas⁸. Apesar destas desvantagens, a utilidade deste teste é grande, principalmente como "screening" e para controle pós-tratamento. Se um paciente reator positivo, no período primário, tiver sido eficientemente tratado a reversão a negativo deve ser obtida dentro de um ano. Já no período secundário o tempo requerido poderá chegar a dois anos. Na lues tardia a reação permanecerá positiva por anos ou mesmo definitivamente. Apenas 20% a 30% dos casos se negativam em cinco anos, existindo contudo uma tendência ao declínio dos títulos com o tempo.

As reações treponêmicas são aquelas que utilizam como antígeno treponemas mortos ou frações destes. São dois os testes mais conhecidos: O TPI (teste de imobilização do *T. Pallidum*) e o FTA-ABS (anticorpo treponêmico fluorescente absorvido). Este último é o mais utilizado na prática corrente. É um teste de alta sensibilidade e especificidade, sendo positivo em 85% dos casos de sífilis primária, 99% na fase secundária e 95% na terciária. Em comparação com os testes clássicos, ele se positiva mais precocemente na forma primária e mantém-se positivo por anos a fio mesmo na doença tratada. Apesar do FTA-ABS ser considerado a reação sorológica de maior sensibilidade em todos os estágios da lues, existem reações falso-positivas. São raras na população normal, mas pacientes com doenças que apresentam aumento de globulinas anormais, como portadores de lupus eritematoso, artrite

reumatoide, esclerodermia e doenças malignas são muitas vezes falso reatores⁸. A incidência é, entretanto, muito menor que do que nos testes não treponêmicos.

O exame do líquor (ou líquido cefalo-raquidiano) é essencial para avaliação de casos de neurosífilis. Deve também ser realizado nas formas oculares, para afastar o acometimento nervoso⁹. Neste exame os principais dados a serem levados em consideração são o VDRL (ou Wassermann), a contagem de células e dosagem da concentração protéica. O FTA-ABS não é realizado de rotina, por não estar bem estabelecido seu valor diagnóstico no líquor. Pode ser positivo tanto em pacientes com neurólues como em pacientes sem nenhum outro sinal ou sintoma da doença nervosa¹⁴. Já um VDRL positivo no líquor indica comprometimento lúético do SNC.

entretanto, uma doença em atividade de uma corretamente tratada. É então, através da contagem celular e da concentração proteica que se deve avaliar a atividade do processo. A pleocitose, ou seja um número superior a quatro leucócitos por mm³ de líquor, sempre indica que se trata de forma ativa. Casos de neurosífilis ativa sem pleocitose são muito raros ou mesmo inexistentes²⁴. Após o tratamento efetivo a pleocitose é a alteração líquórica que primeiro desaparece, usualmente dentro de seis meses. Já a concentração proteica mostra-se muito variável, podendo estar aumentada ou, muitas vezes, dentro dos limites da normalidade^{9,13}. Após a cura, níveis proteicos aumentados podem estar presentes até por dois anos.

No tratamento da sífilis ocular, assim como no da sistêmica, a droga de escolha é sempre a penicilina. As doses e o tempo de administração variam conforme os autores, mas o requisito básico é que se atinja uma concentração sérica de no mínimo 0,03 UI por mm³ durante pelo menos dez dias¹⁰. O esquema terapêutico mais encontrado nos livros é o recomendado pelo Comitê de controle de doenças venéreas dos Estados Unidos¹⁸. Para sífilis inicial, com menos de um ano de duração, seja primária, secundária ou latente a dose é de 2,4 mega unidades de penicilina G benzatina de uma só vez. Outra opção é o uso de penicilina G procaína 4,8 mega unidades, fracionada em oito dias. Para sífilis tardia, com mais de um ano de duração, seja latente, cardiovascular ou nervosa a dose total é 7,2 mega unidades de penicilina G benzatina, fracionada em doses semanais de 2,4 mega unidades. Quando se usa a penicilina procaína a dose é 9 mega unidades, fracionada em 600.000 UI diárias por 15 dias consecutivos.

Apesar de eficiente nas formas comuns da doença, o esquema acima tem sido contestado nas formas nervosa e ocular. COLLART, BOREL e DURAL (1964) publicaram documentação da persistência de *T. pallidum* em pacientes com sífilis tardia tratados "adequadamente" com penicilina. HOOSHMAND, ESCOBAR e KOFF (1972) relataram que 12 pacientes com sífilis tabética e meningovascular, tratados com doses de 2,4 a 9 mega unidades de penicilina G benzatina, continuaram apresentando evidências clínico-laboratoriais de neurosífilis ativa. Só a administração de 20 mega unidades de penicilina G procaina obteve-se melhora clínico-laboratorial. TRAMONT (1976) publicou dois casos de pacientes com quadro de neuro-lues, que haviam recebido doses de 4,8 a 10,8 mega unidades de penicilina G benzatina. Punção lombar realizada após o tratamento evidenciou treponemas viáveis no líquido destes pacientes. POLNIKORN et alii (1980) dosaram as concentrações de penicilina no soro e líquido de pacientes submetidos à diferentes esquemas terapêuticos para neurosífilis. Não conseguiram detectar nenhuma concentração do antibiótico no L.C.R. após doses de penicilina G benzatina de 2,4 a 7,2 mega unidades. Tão pouco penicilina G aquosa, 400.000 UI de 4/4 horas por dez dias, foi capaz de produzir níveis detectáveis no líquido. Apenas após altas doses de penicilina aquosa (24 mega unidades por dia) ou penicilina associada a probenecide (2 mega unidades/dia e 2 gramas probenecide/dia) foram detectados níveis significativos do antibiótico no L.C.R. Estes autores comentam que possivelmente a barreira hematoencefálica impeça o acesso da penicilina ao S.N.C. Assim, para o tratamento da sífilis nervosa, seriam necessárias concentrações sorológicas muito altas, que vencessem tal barreira. Questionam também, se o probenecide não teria alguma ação direta sobre esta barreira, devido aos níveis líquidos obtidos, excepcionalmente altos em relação aos níveis sorológicos que produz.

No olho se passa fato semelhante ao sistema nervoso, em relação à terapêutica. Em condições normais, ou seja na ausência de inflamação, a dose usual de penicilina G (600.000 UI a 1.200.000 UI) praticamente não fornece níveis detectáveis no humor aquoso¹¹. Isto seria explicado não só pela existência de uma barreira hemato-ocular, como também pelo transporte ativo do antibiótico para fora do olho. SMITH e ISRAEL (1967) relatam o caso de uma paciente com neuroretinite, uveíte anterior e FTA-ABS positivo. Apesar de haver recebido doses acima das usualmente recomendadas para sífilis (foi tratada com mais 9 mega unidades

de penicilina benzatina), treponemas foram encontrados no humor aquoso um mês após o tratamento. GOLDMAN e GIRARD (1967) descreveram dois casos de sífilis congênita com ceratite intersticial. Ambas pacientes já haviam sido tratadas com penicilina. Apesar disto foram encontradas espiroquetas, indistinguíveis do *T. pallidum*, no humor aquoso. CHRISTMAN et alii examinaram o humor aquoso de 36 pacientes com quadros de uveítes, ceratites, atrofia óptica e neurosífilis. Em 12 deles encontraram treponemas no humor aquoso, utilizando de anticorpo fluorescente com campo escuro. A maioria destes pacientes haviam recebido tratamento anteriormente, com as doses convencionais de penicilina. Após terapêutica com ampicilina 1,5 gramas VO, quatro vezes ao dia por 10 dias, houve melhora significativa em alguns deles, particularmente nos parâmetros de uveíte crônica.

O isolamento do *T. pallidum* no humor aquoso não parece indicar o aparecimento de mutantes penicilino resistentes. A causa provável são os baixos níveis de penicilina atingidos no humor aquoso e SNC após as doses convencionais de penicilina²¹. Assim, talvez sejam necessários novos estudos sobre o assunto, a fim de que sejam estabelecidas doses bem padronizadas para tratamento das formas nervosa e ocular da sífilis.

No caso descrito a presença de edema de papila bilateral, acompanhado de uveíte anterior, logo sugeriu a possibilidade de lues. A história de vida sexual ativa foi obtida a partir desta suspeita. Nos exames laboratoriais foi encontrada uma reação VDRL positiva com título 1/64. Apesar de ser um título alto, muito indicativo de sífilis, pois geralmente os falsos reatores mostram títulos baixos (1/8 ou menos), confirmamos a suspeita através do FTA-ABS.

O diagnóstico específico da alteração na cabeça do nervo óptico não ficou muito esclarecido. Não podemos considerá-lo um papiledema porque a pressão do L.C.R. estava normal. Também o diagnóstico de papilite fica difícil diante de um campo visual totalmente normal. Uma possibilidade de que deve ser lembrada é uma perineurite óptica sífilítica. Esta é uma rara inflamação envolvendo as bainhas meníngeas do nervo óptico e de um modo geral faz parte da meningite sífilítica¹⁸. A pressão do L. C. R. é normal e o campo visual pode mostrar-se sem alterações ou discreta contração concêntrica e aumento da mancha cega²⁶. Quanto ao diagnóstico da forma nervosa da doença foi confirmado através da punção lombar pela pleocitose de 120 células por mm³ de líquido (normal até quatro cé-

lulas/mm³) e reações de VDRL e Wassermann positivas. O aparecimento de "rash" cutâneo, durante o período de internação hospitalar, mostrou tratar-se realmente de secundarismo sífilítico. Esta é, aliás, a fase da doença em que mais aparecem alterações ao nível do nervo óptico e úvea⁷.

Finalmente, quanto ao tratamento, preferimos utilizar altas doses de penicilina endovenosa por 10 dias. Isto devido às incertezas vigentes quanto ao tratamento eficaz da sífilis nervosa e ocular^{9,27}. Como houve uma boa resposta tão logo foi instituída a terapêutica e, nos exames de controle, a paciente permanece assintomática, julgamos que neste caso obtivemos a cura completa.

RESUMO

Os autores apresentam um caso de sífilis ocular e neurológica. Discutem o diagnóstico e tratamento da doença. Chamam atenção para o fato da sífilis estar aumentando sua incidência e voltando a ser etiologia frequente de uveítis.

SUMMARY

The authors present a case of ocular and neurologic syphilis. They discuss the diagnosis and treatment of this disease. Attention is drawn to the increasing incidence of syphilis, which is regaining importance as a major cause of uveitis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC — Recommended treatment schedules, 1976 — Syphilis. In: CONN, H. F. (ED.) — Current therapy 1977. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1977, p. 578-580.
2. COLLART, P.; BOREL, L. & DAREL, P. — Étude de l'action de la penicilline dans la syphilis tardive: Persistence du treponeme pale après traitement. Ann. Inst. Pasteur 102: 596-615, 1962.
3. CHRISTMAN, E. H.; HAMILTON, R. W.; HEATON, C. L. & HOFFMEYER, I. M. — Intraocular treponemes. Arq. Ophthalmol., 80: 303-307, 1968.
4. CROUCH Jr., E. R. & GOLBERG, M. F. — Retinal periarteritis secondary to syphilis. Arch. Ophthalmol., 93: 384-387, 1975.
5. DEACON, W. E.; LUCAS, J. B. & PRICE, E. V. — Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS) test for syphilis. JAMA, 198: 624-628, 1966.
6. DELUISE, V. P.; CLARK III, S. W.; SMITH, J. L. & COLLART, P. — Syphilitic retinal detachment and uveal effusion. Am. J. ophthalmol. 94: 757-761, 1982.
7. DUKE-ELDER, S. — System of Ophthalmology. vol. IX (Diseases of uveal tract). London, Henry Kimpton, 1966, p. 292-318.
8. FELMAN, Y. M. & NIKITAS, J. A. — Syphilis serology today. Arch. Dermatol., 116: 84-89, 1980.
9. FOLK, J. C.; WEINGEIST, T. A.; CORBETT, J. J.; LOBES, L. A. & WATZKE, R. C. — Syphilitic Neuroretinitis. Am. J. Ophthalmol., 95: 480-486, 1983.
10. GONTIJO, J. & FALEIRO, L. C. M. — Sífilis. In: NEVES, J. et alii. Diagnóstico e tratamento das doenças infectuosas e parasitárias. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S. A., 1978, p. 556-564.
11. HAVENER, W. H. — Ocular Pharmacology. Saint Louis, The C. V. Mosby Company, 1978, p. 667-668.
12. HOLMES, K. K. — Acquired syphilis. In: FRAUNFELDER, F. T. & ROY, E. H. — Current Ocular therapy. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1980, p. 2-3.
13. HOOSHMAND, H.; ESCOBAR, M. R. & KOPF, S. W. — Neurosyphilis. JAMA, 219: 726-729, 1972.
14. JAFFE, H. W.; LARSEN, S. A. & PETERS, M. et alii — Tests for treponemal antibody in C. S. F. Arch. Intern. Med., 138: 252-255, 1978.
15. KRANIAS, G.; SCHNEIDER, D. & RAYMOND, L. A. — A case of syphilitic uveitis. Am. J. Ophthalmol., 91: 261-263, 1981.
16. ROBBINS, S. L. — Patologia. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1969, p. 301.
17. ROSS, W. H. & SUTTON, H. F. S. — Acquired syphilitic uveitis. Arch. Ophthalmol., 98: 496-498, 1980.
18. RUSH, J. A. & RYAB, E. J. — Syphilitic optic perineuritis. Am. J. Ophthalmol., 91: 404-406, 1981.
19. SHWARTZ, L. K. & O'CONNOR, R. — Secondary syphilis with iris papules. Am. J. Ophthalmol., 90: 380-384, 1980.
20. SHLAEGEL Jr., T. F. & KAO, S. F. — A review (1970-1980) of 28 presumptive cases of syphilitic uveitis. Am. J. Ophthalmol., 93: 412-414, 1982.
21. SPARLING, P. F. — Diagnosis and treatment of syphilis. New Eng. J. Med., 284: 642-653, 1971.
22. SMITH, J. L. & ISRAEL, C. W. — Spirochetes in the aqueous humor in seronegative ocular syphilis. Arch. Ophthalmol., 77: 474-477, 1967.
23. SMITH, J. L.; ISRAEL, C. W.; MCCRARY, J. A. & HARNER, R. E. — Recovery of treponema pallidum from aqueous humor removed at cataract surgery in man by passive transfer rabbit testis. Am. J. Ophthalmol., 65: 242-247, 1968.
24. THOMAS, E. W. — Some aspects of neurosyphilis. Med. Clin. North Am., 48: 699-705, 1964.
25. TRAMONT, E. C. — Persistence of Treponema pallidum following Penicillin G therapy: Report of two cases. JAWA, 236: 2206-2207, 1976.
26. WALSH, F. B. — Syphilis of the optic nerve. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 60: 39-41, 1956.
27. WEINSTEIN, J.; LEXON, S. S. & SPICKARD, A. — Syphilitic optic perineuritis (Letters to the Editor). Am. J. Ophthalmol., 92: 439-440, 1981.