

# ESCLEROSE MÚLTIPLA

## ASPECTOS NEURO-OFTALMOLÓGICOS

J.M. Queiroz Abreu \*

Temos, atualmente, quatro casos de esclerose múltipla em tratamento em nossa clínica. Por motivos diversos e bastante ponderáveis, por certo, havemos por bem restringir a presente comunicação a apenas três, que serão referidos oportunamente.

### 1. INTRODUÇÃO

Data de 1954-55, nosso interesse por esta bizarra e insidiosa afecção neurológica, despertado que foi pelas magistrais lições de nosso antigo mestre Prof. Deolindo Couto a quem, tardiamente embora, consignamos neste momento uma referência agradecida e saudosa. Dentre os muitos ensinamentos que então auferimos marcou-nos de forma especial aquele que se referia às características geográficas da doença sendo enfatizada então sua grande raridade no Brasil. Essa raridade se válida no Rio de Janeiro de 2 ou 3 décadas atrás e, a fortiori, em latitudes ainda mais baixas não é, com efeito, tão relevante — assim em S. Paulo, assim no sul do país — beneficiários, ambos, da quase totalidade do afluxo ou melhor, do contingente migratório acolhido pela nação nas décadas subsequentes à implantação da república e que, grosso modo, pode ser orçado como da ordem de 5.000.000 de indivíduos, a grande maioria dos quais de procedência européia. No decurso de quase 19 anos de prática médica muitas têm sido as oportunidades em que nos defrontamos com esta contingência neuro-oftalmológica. Todavia, é com algum espanto que nos vemos, agora e por primeira vez, a braços com quatro casos simultâneos. Esta singular coincidência motivou a apresentação da presente "mise au point" dedicada, a um tempo, aos nossos jovens residentes e aos demais colegas, à guiza de recordação e orientação clínico-terapêutica.

Antes de entrarmos propriamente na matéria convém consignar que a esclerose múltipla compõe, conjuntamente com a encefalomielite aguda disseminada, com a neuromielite óptica de Devic e com a encefalite difusa periaxial de Schilder, o grupo das afecções desmielinizantes com reflexo direto no aparelho visual. Ressalvada uma tal característica comum e recordando que cada uma tem um quadro clínico diferente e bastante distinto, persiste a dúvida se seriam formas clínicas de uma mesma afecção modifica-

---

\* Instituto Penido Burnier, Campinas, S. P.

da por fatores intercorrentes, ambientais ou individuais ou entidades clínicas por inteiro independentes.

## 2. — ESCLEROSE MÚLTIPLA

2.1 — Sinonímia: — Esclerose disseminada, "Sclerose en plaques", esclerose insular.

2.2 — História: — As primeiras descrições patológicas dessa afecção foram feitas por CARSWELL (1838), CRUVEILHER e FRERICHS (1829-42) na primeira metade do século XIX tendo as conotações clínicas de relevância especial sido analisadas sucessivamente por CHARCOT (1881), BOURNEVILLE (1869) e SEGUIN (1878) na segunda metade do mesmo século. Referência especial merece, todavia, CHARCOT (1872) por ter afirmado que essa doença era a causa mais comum de neurite óptica. Seguiram-se comunicações de UHTROFF (1883) e MARCUS GUNN (1897), que atribuíram 50 a 60% dos casos de neurite retrobulbar à mesma causa. Passou-se depois, principalmente na América, a dar maior ênfase aos focos de infecção. Posteriormente, o pêndulo oscilou novamente para a esclerose múltipla, com diversas estatísticas incriminando-a por mais de 50% dos casos de neurite retrobulbar, conforme relata DUKE-ELDER (1971) que recorda ter sido — posição extrema aquela adotada por ADIE (1930) que afirmou: "a única causa frequente e, salvo raras exceções a única causa de neurite óptica é a esclerose disseminada".

Assim, seja embora temerário e talvez mesmo aleatório tentar apresentarmos uma percentual dos casos de neurite óptica causados pela esclerose múltipla (principalmente no Brasil) é evidente que se trata de uma causa frequente e que, em presença seja de um caso de neurite retrobulbar seja mesmo de papilite, temos que considerar a possibilidade de estarmos em face de uma manifestação de esclerose múltipla. Nessa ordem de idéias, um exame neurológico deve ser requisitado e o paciente deve ser mantido em observação a fim de que, intervindo prontamente nas crises de exacerbação — características dessa doença — possamos reduzir o dano visual e proteger tanto quanto possível o nervo óptico.

2.3 — Incidência: — Este subtítulo compreende inúmeras facetas. Restringir-nos-emos às principais. No que tange à incidência geral faltam estatísticas precisas. Todavia, MERRITT (1955) considera que ela vem em 5.º lugar dentre as doenças do sistema nervoso, em seguida à arterio esclerose, sífilis, epilepsia e tumor cerebral. Quanto ao sexo a incidência é praticamente igual para ambos. Existe pequena predominância no meio urbano sobre o rural. Embora tenham sido relatados casos familiares os fatores hereditários parecem pouco relevantes na gênese da enfermidade.

Os aspectos geográficos atraem nossa atenção pela originalidade. A expressão "incidência peculiar e única", cunhada por DUKE-ELDER (1971) pode ser aplicada, com propriedade. A doença é comum na Europa de noroeste, mais rara nos Estados Unidos e incomum no Mediterrâneo, Oriente Médio, África, Índia e Japão. Pode-se estabelecer como regra geral que a Esclerose Múltipla é mais frequente nas latitudes superiores a 40°. Assim, verificou-se que os imigrantes procedentes dessas áreas, quando se ra-

dicam em países de latitudes mais baixas, apresentam um índice mais elevado que os naturais dessas regiões porém sensivelmente semelhantes àquele dos seus países de origem. Todavia, com o passar do tempo, a frequência decai nos seus descendentes os quais passam a comportar-se como os nativos. A recíproca inversa é também verdadeira assim, por ex., os primitivos escravos negros apresentavam uma incidência muito inferior àquela dos americanos de origem anglo-saxônica. Hoje, contudo, a incidência da afecção nos negros americanos está em vias de igualar-se à dos brancos.

Outro ponto de interesse diz respeito à faixa etária. Conquanto algo mais precoce nas mulheres, a incidência máxima está polarizada na faixa etária de 20 — 40 anos. É mais rara após os 50. Nas crianças é ainda mais rara sem ser, contudo, excepcional. Assim, em 30 crianças portadoras de neurite retrobulbar 8 apresentaram a doença entre 2 1/2 e 16 anos de idade.

**2.4 — Patologia:** — é inespecífica e as alterações são praticamente iguais àquelas encontradas nas diversas doenças desmielinizantes. Para aqueles mais interessados na matéria recomendamos a leitura do tratado de MERRITT (1955) que apresenta magníficas fotos mostrando o acometido da medula, tronco cerebral, cerebelo, quiasma óptico, protuberância e aquele de DUKE-ELDER (1971) onde se observam em detalhes as placas de desmielinização dos nervos ópticos.

**2.5 — Etiologia:** — Desconhecida. Foi atribuída a infecções por espiroquetas e vírus, fatores tóxicos tais como venenos metálicos; fatores metabólicos tais como um fermento sanguíneo capaz de cindir a mielina; trauma; alergia; lesões vasculares como resultado de um mecanismo anormal de coagulação, etc. Estudos mais recentes tendem a incorporá-lo ao capítulo das doenças auto-imunes.

**2.6 — Sintomas neurológicos:** — Fazendo abstração dos sintomas oculares que serão mencionados em seguida convem, logo de início, acentuar que um aspecto característico da doença consiste na ocorrência de períodos da exacerbação e remissão que se repetem ao longo dos anos. A tríade de Charcot (rara nas fases iniciais) e caracterizada por nistágmo, tremor intencional e fala escandida merece lembrada. Há muitas síndromes clínicas porém as mais comuns são:

— cerebral, caracterizada por sintomas mentais, instabilidade emocional, ataques convulsivos, hemiplegia, afasia e hemianopsia;

— do tronco cerebral e cerebelo, que se manifesta por nistágmo, linguagem escandida, tremor intencional e ataxia e

— espinhal, definida por parestesias, debilidade e ataxia.

Quanto aos reflexos vale mencionar que os profundos como o patelar estão via de regra aumentados; Babinski positivo e clônus enquanto que os superficiais estão usualmente diminuídos ou abolidos. Ocorre marcha oscilante (de bêbado).

No que tange à parte sensorial mencionem-se parestesias e raras vezes anestesia ou hemianestesia no tronco e extremidades.

Ocorrem ainda alterações para o lado do sistema nervoso autônomo que vão desde transtornos leves da função vesical até à incontinência vesical ou

retal. Alterações na esfera sexual não são raras assim no homem como na mulher.

2.7 — **Aspectos oftalmológicos** — A agressão visual se manifesta de quatro maneiras:

— turvação transitória da visão em um olho. Aqui deve-se excluir a possibilidade de insuficiência carotídea.

— perda de visão aguda ou sub-aguda em um dos olhos. É o sintoma mais comum, reflexo, seja de uma neurite retrobulbar (que é mais frequente), seja de uma papilite (que é mais rara).

— perda bilateral de visão aguda ou sub-aguda. É mais rara.

— perda lenta e progressiva da visão. Este tipo, mais raro, foi descrito por PARINAUD (1884) exige completa semiologia neuro cirúrgica para exclusão de processo expansivo intracraniano e tem, para nós, considerável interesse porque tivemos ocasião de observá-lo em uma de nossas pacientes. Via de regra afeta ambos os olhos com intensidade desigual e se caracteriza pela aparição de escotoma central denso e absoluto.

Outros sintomas oculares que cabem mencionados incluem: nistagmo, comprometimento do 3.º e do 6.º nervos, perturbações dos movimentos conjugados bem como a oftalmoplegia internuclearis caracterizada por perturbações dos movimentos laterais dos olhos: paralisia do reto medial em um dos olhos e fraqueza do reto lateral no olho adelfo, conjuntamente com nistagmo monocular.

As alterações pupilares são raras nos estádios iniciais porém frequentes e variadas (irregularidades, perda parcial do reflexo foto-motor, construção, etc.), nos períodos mais avançados. A própria pupila de ARGYLL-ROBERTSON, conquanto rara, foi relatada.

2.8 — **Prognóstico** — Quod Functionem: baixa progressiva da visão, agravada pelas sucessivas exacerbações. A cegueira total não é, todavia, a regra. Quod vitam: Seja embora a sobrevida média após o início dos sintomas da ordem de 10 a 15 anos, existem enfermos que sobrevivem muito mais: as estatísticas do Hospital Montefiore CARTER e cols. (1950) dão até 20% de casos com sobrevida da ordem de 20 anos; as estatísticas de BRAMWELL (1917) para igual prognóstico vão a 14%. Nos casos agudos a morte sobrevém em semanas ou meses.

### 3. — CASUÍSTICA PESSOAL

3.1 — S.K., brasileira, casada, ascendência japonesa, 23 anos de idade, ficha 546.080. Foi atendida pela primeira vez no Instituto em 10/1/72. Apresentava história de traumatismo (queda) e perda da visão no OD. A ficha revela: OD.V.=zero. Atrofia óptica. Ainda ligeira paralaxe da pupila OE.V.=1 F.O. bem. Campimetria aparentemente normal (só uma isóptera). Tensão ocular normal. Foi por nós examinada em 13/4/73, com queixa de baixa súbita de visão do olho esquerdo. OD.V.=zero. OE.V.=dedos a 4m00. Quadrantopsia temporal superior. RX crânio e buracos ópticos: normais. A anamnese revela que tem filho de 6 meses e que, após o parto, sofreu uma espécie de paralisia e perda de sensibilidade nas pernas. O exa-

me realizado com a colaboração do Dr. Manoel Abreu revelou: 'quadro de parestesias e paralisias sujeitas a melhoras e piores'. Diagnóstico presuntivo: Esclerose múltipla. OD.: atrofia óptica total; OE.: atrofia óptica sub-total. Instituído tratamento de urgência com Flebocortid, Vitaminas e Corticóides per os. O diagnóstico foi confirmado pelo Dr. Roque Balbo. 17 dias após o início do tratamento retorna com visão de 0.8 e papila bem corada. Em 21/5/73 queixa-se de fortes dores no OD. e impossibilidade quase completa de andar. Instituído tratamento com ACTH melhora rapidamente. Em 18/8/73 sofre nova baixa visual para 0.2. Adotado então tratamento constante de manutenção com metil prednisolona alternado com séries de ACTH. A situação se estabiliza. Estado geral satisfatório. Caminha bem. Última consulta 26/11/73. OD.V.=zero. OE.V.=1,0. Papila do OE. relativamente bem corada. Permanece em tratamento.

3.2 — R.T.K., alemã, casada, 27 anos de idade, ficha 552.715. Consultou-se pela primeira vez no Instituto em 23/5/72. Queixa de baixa visual: OD.V.=0.7. OE.V.=0.5. Foi por nós atendida em 6/9/72, referida pelo Dr. John C. Lane. OD.V.=0.5 e OE.V.=0.66. AO.T.=normal. Campos visuais: presença de escotomas centrais. Papilas bem coradas. O exame neurológico inicial (Dr. Lineu Foncesa) revelou-se normal. Radiologia do crânio: s.s. (inclusive sela). RX — seios face: s.s. R.W., R.V.D.R.L. — Mantoux: — Imunofluorescência para Toxoplasmose —. Adotamos tratamento descontínuo à base de corticóides, ACTH, Cosaldon e Vincamina além de vitaminoterapia. A visão permaneceu estabilizada desde setcembro de 1972 até fevereiro de 1973. Nessa ocasião foi à Alemanhã em visita a parentes. Foi sugerido exame neurológico porém a paciente preferiu continuar a tratar-se em Campinas. Em 30/4/73 OD.V.=0.33 OE.V.=0.5 que se manteve até julho, ocasião em que começou a desenhar-se quadro de palidez temporal bilateral das papilas. Nova série de corticóides. Em 6/8/73: OD.V.=0.33; OE.V.=0.5. Oftalmodinamometria: normal. Em 6/9/73 baixa visual OD.V.=0.2; OE.V.=0.5. Dado o aumento do escotoma central e o aspecto das papilas, solicitou-se exame neurológico completo (inclusive pneumoencefalo e arteriografia), afim de descartar a possibilidade de processo expansivo cerebral. Essa foi afastada por Dr. Roque Balbo que estabelece diagnóstico de esclerose múltipla e aconselha manutenção de linha terapêutica, dando mais ênfase ao emprego do ACTH. Em 26/10/73 OD.V.=0.15; OE.V.=0.4. AO: discreta palidez temporal da papila em OE. e um pouco mais acentuada no OD. Nevrite retrobulbar em fase final? (Relatório do Dr. Martins Rocha). Em 23/11/73 última consulta): OD.V.=0.1 mal. OE.V.=0.33 q. Acentuada palidez papilar especialme no OD. Adotada corticotrofina em dose elevada.

3.3 — L.T.S.P., branca, brasileira, casada, idade atual: 40, anos, Ficha 276.936. Foi por nós observada pela primeira vez em 1957 (tinha 24 anos) e era cliente do Dr. L. Souza Queiroz de quem éramos assistente. Queixava-se de perda de visão do OE. OD.V.=1.0 OE.V.=zero. Pesquisa etiológica ineiramente negativa, exceto por discreta sinusite (posteriormente a punção do seio maxilar resultou negativa). Tratamento à base de Protinfectol e vitaminas. Melhorou até 0.7 Zeiss em 10/2/58. OE. palidez acenuada da papila.

Tem estado em tratamento (observação) constante desde aquela data. Em 1960 e 61 a visão do OE. estava em 0.3. Papila acentuadamente pálida. Gravidez em 1961 (normal). Visão em 1963, no OE. era 0.2. Em 1967 queixa-se de baixa visual no OD. OD.V.=0.8 (procurando, angular); OE.V.=0.1 OD. papila de bordos ligeiramente borrados; OE. atrofia óptica exneuritis. Tratamento com Dexametasona, vaso dilatadores e Benerva. Encaminhada para pneumoencefalo e arteriografia (Dr. Cotta Pacheco): normal. Um mês após (julho 1967): OE.V.=0.8. Escotoma central relativo aumentado. Em 1968: quadro discreto de oftalmoplegia inter-nuclearis que persiste até 1970. Nessa ocasião (29/7/70): OD.V.=1.0; OE.V.=0.1 OD.F.O. bem OE. atrofia óptica. Campo visual estável. Em 20/11/73: problema na marcha; ataxia. Quadro clássico de esclerose múltipla. OD.V.=1.0 OE.V.=0.1. Aumento do escotoma central que segue, sem embargo, relativo.

3.4 — Não é nossa intenção estabelecer uma discussão dos casos, apresentados que foram, em suas história clínicas, detalhadamente. Todavia, alguns pontos merecem ser respigados:

- a) — todas as pacientes eram do sexo feminino;
- b) — todas estavam na terceira década da vida ao surgirem os sintomas visuais;
- c) — em todas o primeiro sinal de esclerose múltipla manifestou-se na visão;
- d) — ocorreram predominantemente quadros de neurite retro bulbar. Todavia, também se observou papilite;
- e) — em todas elas houve comprometimento preferencial de um dos olhos porém o adelfo também não permaneceu indene;
- f) — as pacientes eram de origem estrangeira: ascendência francesa, japonesa e naturalidade alemã;
- g) — enquadram-se nos grupos 2 e 4 da classificação de DUKE-ELDER e quer nos parecer que o pior prognóstico visual é aquele da paciente 3.2.
- h) — a terapêutica, seja por corticóides, seja pelo ACTH consegue debelar o surto agudo. Todavia, parece ser cada vez menos eficaz nos surtos sucessivos de exacerbação.
- i) — trauma foi referido por uma das pacientes, a mesma que teve seus problemas neurológicos agravados durante a gravidez.

#### 4. — TERAPEÛTICA

Além do tratamento clinico geral dirigido para o controle das complicações colaterais (infecções, problemas pulmonares, urinários, etc.), do tratamento fisioterápico, da psicoterapia, climatoterapia etc., o oftalmologista deve atuar prontamente, seja na crise inicial (20% dos casos se iniciam com problemas visuais), seja nos períodos de exacerbação. O Hormônio Adreno Corticotrófico (ACTH) é a droga de escolha nessas condições, com posologia da ordem de 1 U/Kg de peso, diariamente, gota a gota por flebóclise, preferencialmente em regime hospitalar. Nas fases de exacerbação pode-se recorrer à mesma ou à Cortrosina depot: 2 ampolas por dia. Os corticóides são indi-

cados logo após, nas doses usuais para o controle de afecções culares agudas. Vitaminoterapia B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, e B<sub>12</sub> como medida de suporte. O emprego de drogas anti coagulantes do grupo do heparina, da bis-hidroxicumarina ou da guanetidina está em fase experimental. Menções têm sido feitas à utilização do sôro antilinfocitário.

À parte essas considerações a bem dizer ortodoxas, desejamos apresentar nossa opinião pessoal sôbre a terapêutica, alicerçados na observação de numerosos casos de neurites retro bulbares e papilites, sejam elas causadas por Esclerose Múltipla ou de outras etiologias. Em qualquer instância preferimos, no surto inicial, a terapêutica com corticóides (Intra Venoso e via oral) porque julgamos que:

1.º — os corticóides têm ação mais rápida, diminuindo o dano ao nervo óptico e determinando melhora visual rápida;

2.º — a administração de ACTH subentende uma responsividade adrenal que é, a bem dizer, hipotética. Ademais, não é possível obter por via fisiológica e a prazo rápido, níveis sanguíneos de hidro cortisona tão elevados por essa forma de tratamento, quanto aqueles obtidos com a administração direta dos corticóides.

Resulta pois que, constituindo embora a Esclerose Múltipla uma entidade pertencente à patologia neurológica e, subentendendo “a priori” a associação ou melhor a conjugação de esforços do neurologista e do oftalmologista, tem este uma ação essencialmente ativa e não contemplativa, indispensável à obtenção de um bom resultado visual.

#### RESUMO

O A. apresenta um estudo de atualização sobre a Esclerose múltipla, analisando-a sob seus aspectos neurológicos e oftamológicos. Relata três casos observados pessoalmente, à guiza de ilustração. Estabelece as regras terapêuticas e apresenta sua concepção pessoal sobre a orientação do tratamento.

#### SUMMARY

The A. undertakes a «mise au point» study, concerning multiple sclerosis an otherwise well known cause of retrobulbar neuritis and uni or bilateral blindness. Multiple sclerosis was, in the past, thought to be almost exceptional in Brazil, owing to our mild tropical climate. However, in our hospital (Instituto Penido Burnier, Campinas, São Paulo, Brasil), located in the Brazilian southern plateau, the occurrence of the above mentioned disease seems to be far from uncommon. The present paper deals with three such cases recently observed. The author's opinion points to an important incidence of the disease in Brazilian southern states owing to higher latitudes and, specially, by the considerable amount of persons of european origin therein established as a consequence of immigration policy. Some personal points of view concerning the management of the ophthalmological problems induced by the disease are presented.

#### REFERÊNCIAS

- 1 — ADIE, W. J. — Acute retrobulbar neuritis in disseminated sclerosis. Tr. Opth. Soc. U. Kingdom. 50:262, 1930.
- 2 — BOURNEVILLE, D. M. & GUÉRARD, L. — De la sclerose en plaques disséminées. A. Delahaye, Paris, 1869, pp. 239.

- 3 — BRAMWELL, B. — The prognosis in disseminated sclerosis. *Edinburgh Med. J.* 18:16, 1917.
- 4 — CARSWELL, R. — *Pathological anatomy. Illustrations of the Elementary Forms of Disease.* Longman, Orme, Green — Longman, London, 1838, 218 pp.
- 5 — CARTER S.; SCIARRA, D. & MERRITT H. H. — The Course of Multiple Sclerosis as Determined by Autopsy Proven Cases. *A. Res. Nerv & Ment. Dis. Proc.* 28:471, 1950.
- 6 — CHARCOT, J. M. — *Leçons sur les Maladies du Système Nerveux.* Paris, 1872, p. 206.
- 7 — CHARCOT, J. M. — *Lectures on the Diseases of the Nervous System. Delivered at la Salpêtrière.* Tr. by George Sigerson, London, New Sydenham Society, Vol. 2, 1881.
- 8 — CRUVEILHER, J. — *Anatomie Pathologique du Corps Humain.* J. B. Ballière, Paris, 1829-42, 2 vol.
- 9 — DUKE-ELDER, S. — *System of Ophthalmology.* Vol. XII. Henry Kimpton, London, 1971, p. 91.
- 10 — FRERICHS, cit. por MERRITT, H. H. — in *Text Book of Neurology.* Lea & Febiger, Philadelphia, 1955, p. 594.
- 11 — GUNN, M. — in *Trans. Ophthal. Soc. U. K.* 17:107-208, 1897.
- 12 — MERRITT, H. H. — *A Text Book of Neurology.* Lea & Febiger, Philadelphia, 1955, p. 598.
- 13 — PARINAUD, cit. por DUKE-ELDER, S. — *System of Ophthalmology.* Vol. XII. Henry Kimpton, London, 1971, p. 96.
- 14 — SEGUIN, E. C. — Contribution to the Pathological Anatomy of Disseminated Cerebrospinal Sclerosis. *J. Nerv. & Ment. Dis.* 5:281, 1878.
- 15 — UHTHOFF, cit. por DUKE-ELDER, S. — in *System of Ophthalmology,* Vol. XII. Henry Kimpton, London, 1971, p. 91.