

BMJ Best Practice

Neurite óptica

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Jun 06, 2024

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Caso clínico	6
Diagnóstico	8
Abordagem	8
História e exame físico	12
Fatores de risco	13
Investigações	15
Diagnósticos diferenciais	17
Critérios	20
Rastreamento	21
Tratamento	22
Abordagem	22
Visão geral do algoritmo de tratamento	24
Algoritmo de tratamento	25
Novidades	29
Prevenção primária	29
Prevenção secundária	30
Discussões com os pacientes	30
Acompanhamento	31
Monitoramento	31
Complicações	31
Prognóstico	32
Diretrizes	33
Diretrizes diagnósticas	33
Diretrizes de tratamento	33
Referências	34
Imagens	42
Aviso legal	44

Resumo

A neurite óptica (NO) 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 neurite óptica (NO) idiopática inclui corticosteroide intravenoso ou oral em doses altas.

Corticosteroide oral isolado em doses baixas a moderadas não deve ser usado no tratamento da NO idiopática aguda.

Definição

A NO representa 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 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, alcança 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.[4] Mulheres são afetadas com mais frequência que os homens.[5] 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.[6]

Estudos epidemiológicos recentes indicam uma etiologia mais diversa da NO. Embora a principal causa seja NO idiopática/NO associada com EM, existe uma prevalência maior do que a previamente relatada de NO associada com outras doenças inflamatórias e infecções, inclusive sarcoidose, doença de Behçet, arterite de células gigantes, doença de Lyme, etc.[3] [7]

Etiologia

A etiologia da neurite óptica (NO) pode ser idiopática ou pode ser causada por inflamação, infecção, hereditariedade, nutrição, toxinas (ingestão ou efeitos adversos de medicamentos) e radiação.

A NO idiopática não tem 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.[8]

A encefalomielite disseminada aguda (EMDA), a EM e os distúrbios do espectro da neuromielite óptica (doença de Devic) são doenças inflamatórias desmielinizantes conhecidas que causam neurite óptica. A NO, tipicamente bilateral, também faz parte dos distúrbios do espectro da neuromielite óptica, onde frequentemente há algumas características de lúpus eritematoso sistêmico (LES) e outras doenças autoimunes, neuropatia óptica inflamatória recidivada crônica (CRION, onde há evidências recentes de uma sobreposição com os distúrbios do espectro da neuromielite óptica), e EMDA causando condições pós-infecção ou pós-vacina.

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.

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

Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos da NO e da EM são idênticos.[9] 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 e T citotóxicas (CD4+ e CD8+, respectivamente) são as principais células efetoras. 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 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.[10] [11]

Classificação

Grupo de estudo sobre neurite óptica

Em 1991, o Grupo de Estudo da Neurite Óptica classificou a NO como uma doença inflamatória 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, 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.

Classificação de Consenso Internacional

Em 2023, um painel de mais de 100 especialistas forneceu uma visão consensual sobre o diagnóstico e classificação da neurite óptica, em conjunto avaliaram casos de neuropatia óptica com diferentes características da doença. Eles forneceram um novo esquema de classificação baseado em abordagens clínicas, sorológicas e anatômicas.[3]

Autoimune (geralmente recidiva):

- NO associada ao anticorpo anti-aquaporina 4 (NO-AQP4): é necessário um teste positivo para anticorpos contra AQP4. A NO-AQP4 isolada é uma forma frusta de distúrbios do espectro da neuromielite óptica.
- NO associada a proteína-5 mediadora da resposta à colapsina (NO-CRMP5): teste de anticorpo contra a CRMP5 positivo em pacientes com NO pré-laminar, associada a NO paraneoplásica.
- NO associada a anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito (NO-MOG): é necessário teste de anticorpo anti-MOG positivo. A NO-MOG isolada é uma forma frusta de doença associada a anticorpos anti-glicoproteína mielina-oligodendrócitos.

- NO associada à esclerose múltipla (NO-EM): primeira manifestação como uma síndrome clínica isolada com achados de RNM ou LCR compatíveis com EM; também pode ocorrer como uma recidiva da EM. A NO-EM isolada é uma forma frusta de EM.
- NO isolada única (SION): um evento único de neurite óptica que é restrito ao nervo óptico e negativo para autoanticorpos conhecidos relacionados à neurite óptica.
- NO isolada recidivada (RION): uma recidiva espontânea de neurite óptica que é restrita ao nervo óptico e negativa para autoanticorpos conhecidos relacionados à neurite óptica.
- Neuropatia óptica inflamatória recidivada crônica (CRION): requer demonstração de dependência de tratamento imunossupressor para prevenir recidivas na NO.

Infecciosa e sistêmica (normalmente monofásica):

- NO pós-infecciosa ou NO pós-vacinação: inclui EMDA
- NO infecciosa: infecção envolvendo diretamente o nervo óptico
- Condições sistêmicas (por exemplo, síndrome de Behçet, arterite de células gigantes, granulomatose com poliangiite, sarcoidose, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico)

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

O diagnóstico de neurite óptica (NO) é realizado clinicamente e não há critérios de diagnóstico estabelecidos.[3] Em um cenário agudo, a principal dificuldade do médico é identificar se a causa é infecciosa ou sistêmica (geralmente monofásica) ou se é autoimune (geralmente recidivada). No entanto, isso pode se sobrepor.

Uma anamnese cuidadosa com exames oftalmológicos e neurológicos é importante, levando em consideração os sintomas atuais e anteriores. O quadro clínico provavelmente será diferente dependendo de quando o paciente for atendido, por isso é importante esclarecer se o paciente está em fase aguda (<7 dias), subaguda (1 semana a 3 meses) ou crônica (>3 meses), e se este é um ataque inicial ou recorrente.[3] Um primeiro ataque de NO pode estar ligado a 60 ou mais distúrbios diferentes ou a NO pode ocorrer a qualquer momento durante outros distúrbios.[3] Muitas causas de perda da visão monocular podem mimetizar NO, o que pode levar a um tratamento errado e tardio, causando desfechos visuais catastróficos.[3] [19]

A American Academy of Ophthalmology (AAO) descreve uma abordagem diagnóstica com foco nos seguintes fatores na anamnese e no exame ao considerar um diagnóstico de NO:[12]

Anamnese:

1. Perda da visão aguda (geralmente progressiva em <7 dias)
2. Monocular (tipicamente)
3. Dor periorbital (inicialmente, na maioria), frequentemente aumentada com o movimento ocular (com resolução em 1-2 semanas)
4. Sintomas desmielinizantes ou diagnóstico conhecido de EM (possivelmente)

Características clínicas:

1. acuidade visual reduzida
2. Diminuição da visão de cores (muitas vezes desproporcional à perda de acuidade)
3. Defeito no campo visual (difuso, altitudinal, cecocentral ou outro)
4. Defeito pupilar aferente relativo (se unilateral ou assimétrico)
5. $\frac{2}{3}$ de aparência normal do disco (retrobulbar), $\frac{1}{3}$ de edema do disco (bulbar ou papilite); se presente, o edema de disco é geralmente leve, sem hemorragia ou exsudato

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 correr) 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 considerar 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 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) remitante/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 esfínterianos. Isso ajudará a determinar se a NO é uma síndrome clinicamente isolada (SCI) ou parte da EM.

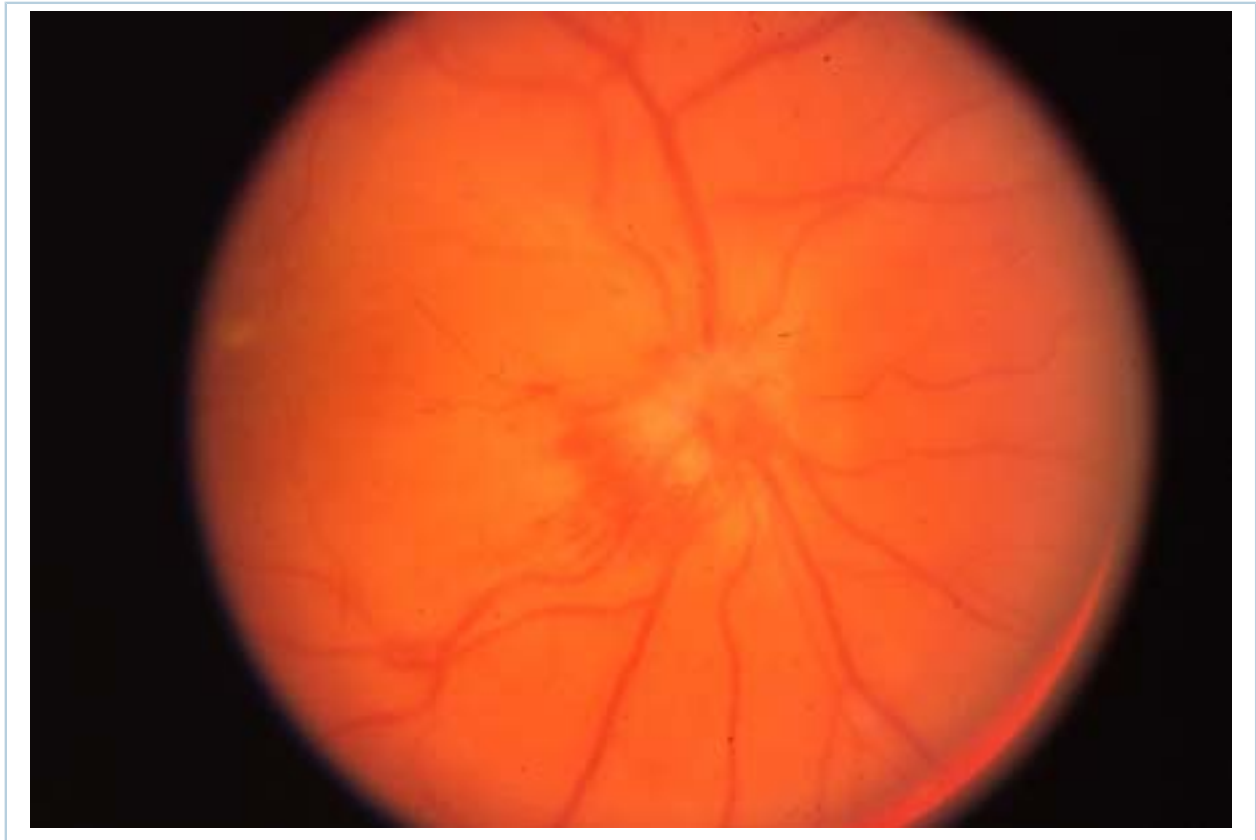
Deve-se dar importância ao momento e à gravidade dos sintomas da NO. Eventos recentes, como infecção viral ou vacinação, devem ser observados.

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).^[20] 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.



Papilite na neurite óptica

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

Investigações clínicas

Os avanços nas investigações para NO estão relacionados a uma maior precisão do diagnóstico relacionado a autoanticorpos, maior precisão da neuroimagem e maior reconhecimento do valor da tomografia de coerência óptica (TCO) da retina para diagnóstico e monitoramento.[3]

Os médicos devem estar cientes de condições unilaterais ou bilaterais que mimetizam a NO aguda e considerar o uso de imagens retinianas multimodais (por exemplo, TCO de alta resolução) para descartar outros diagnósticos.[21] Qualquer incompatibilidade com o que se espera da evolução natural da doença precisa ser explicada, requer investigação adicional, observando sinais de alerta para diagnóstico alternativo ou tratamento urgente. Isso ajudará a descobrir quais subtipos de NO estão presentes.[3]

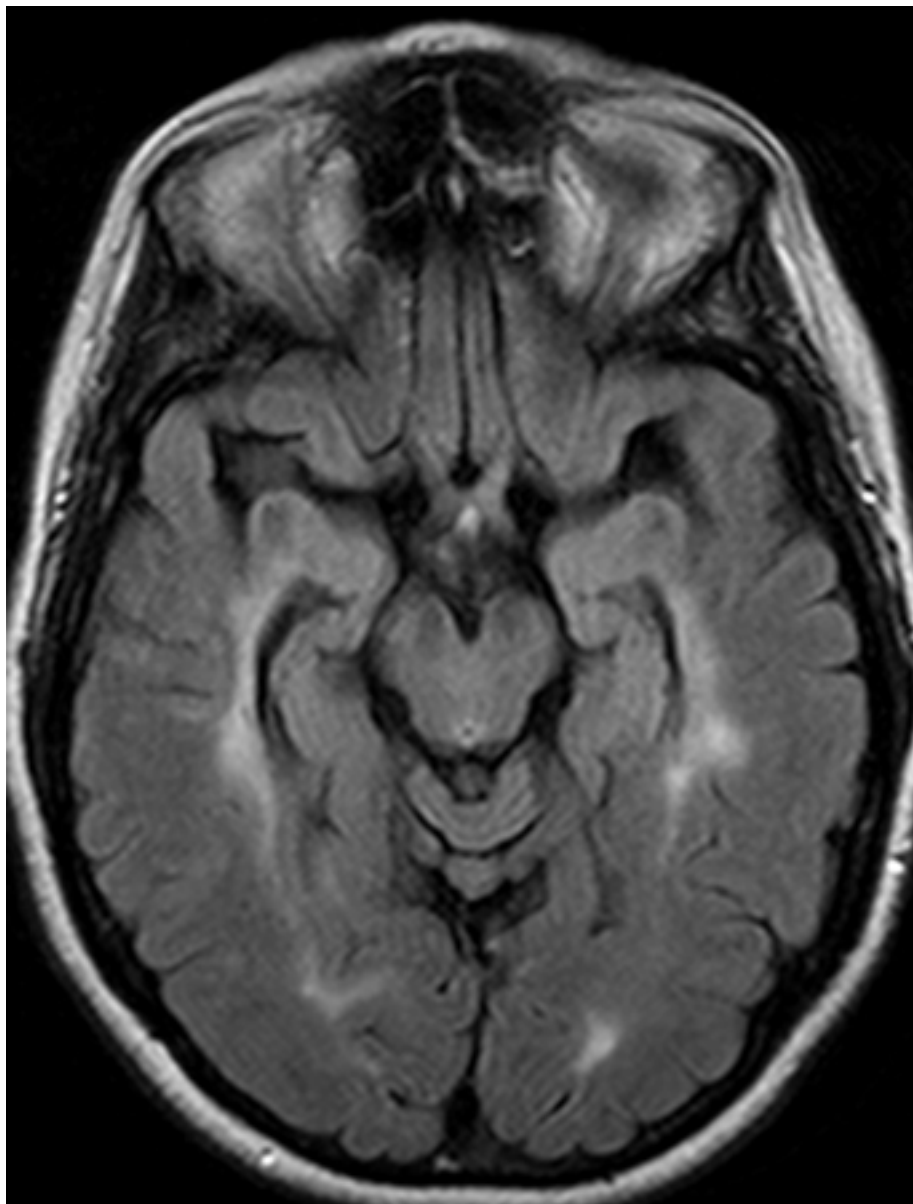
Se o paciente já tiver um diagnóstico de EM e o caso de NO for típico, geralmente não são necessários mais exames.[12]

RNM

A RNM pode fornecer informações prognósticas em casos de síndrome monossintomática ou clinicamente isolada (primeiro episódio de desmielinização) e risco futuro de EM.[12]

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.[22] 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

cujas NO é o primeiro evento neurológico (SCI), existe um risco considerável de recorrência e, portanto, conversão para esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD).



*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*

Outras investigações

Além de RNM, hemograma completo, VHS, proteína C-reativa, VDRL, ácido úrico, enzima conversora de angiotensina sérica, FAN, B12 e folato, anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4), anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito (MOG) e anti-proteína-5 mediadora de resposta à colapsina (CRMP5) são realizados rotineiramente no momento da apresentação inicial, para descartar outras causas além da 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:

- Um exame de título de Lyme para *Borrelia burgdorferi* deve ser solicitado em áreas endêmicas ou em circunstâncias especiais (por exemplo, história de picada de carrapato, eritema migratório crônico).
- 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.[23] 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.[24]
- Uma análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode ajudar no diagnóstico para descartar outras causas de neuropatias ópticas e estabelecer a natureza inflamatória de uma neuropatia óptica. No prognóstico, faixas oligoclonais positivas ou alto índice de IgG ajudam a estabelecer o risco de conversão para EMCD após uma SCI de NO; no entanto, a análise do LCR geralmente não é necessária para prever a conversão para EMCD.[25] [26] Deve-se notar que a análise do LCR é um exame sensível, mas não altamente específico, para doença desmielinizante primária e que, inversamente, o LCR está normal em 10% a 20% dos casos de EM. Em virtude da natureza invasiva da punção lombar, todos os exames não invasivos restantes devem ser realizados primeiro.[27]
- 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 TCO é uma técnica que quantifica a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR). A CFNR peripapilar (CFNRp) é particularmente relevante. Essa é uma boa medida da integridade axonal, e a perda axonal na NO aguda prevê o grau de recuperação visual.[28] Pacientes com EM apresentam redução na espessura da CFNR mesmo na ausência de NO prévia. Esta pode ser monitorada ao longo do tempo. A espessura da célula ganglionar macular/camada plexiforme interna (mGCIPL) também parece ser um bom indicador prognóstico para o desfecho.[29]

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

dor periorbital/retro-ocular (comuns)

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

perda da acuidade visual com escotoma (comuns)

- 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 (comuns)

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

defeito pupilar aferente relativo (DPAR) (comuns)

- 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).

Outros fatores diagnósticos

edema do disco óptico (comuns)

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

anormalidades neurológicas da esclerose múltipla (comuns)

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

fosfenos (incomuns)

- Fenômeno visual positivo, descrito como círculos interrompidos brilhantes.

fenômeno de Uhthoff (incomuns)

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

fenômeno de Pulfrich (incomuns)

- Ilusão, alteração da percepção de objetos em movimento.

revestimento perivenoso (incomuns)

- Indica inflamação vascular da retina.

Fatores de risco

Fortes

idade entre 30 e 50 anos

- Normalmente terceira e quarta décadas.

sexo feminino

- Mulheres correm um risco maior de desenvolver neurite óptica (NO) idiopática que os homens.^{[5] [12]}

etnia branca

- Pessoas brancas têm maior risco que outros grupos raciais.

genótipo HLA-DRB1*1501

- O genótipo HLA-DRB1*1501 é um fator de risco para neurite óptica (NO) e para conversão da NO para esclerose múltipla clinicamente definitiva.

Fracos

fatores de risco para esclerose múltipla (EM; infecção pelo vírus Epstein-Barr [EBV], deficiência de vitamina D e tabagismo)

- Outros fatores de risco para esclerose múltipla, e, portanto, de maneira implícita para neurite óptica, incluem uma infecção primária por EBV (sintomática) na infância tardia, adolescência ou fase adulta, diminuição da exposição à vitamina D e tabagismo.^{[13] [14] [15] [16]} A magnitude desses fatores de risco não é conhecida, mas provavelmente é modesta para cada um isoladamente. Consulte Esclerose múltipla (história e exame)

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 esclerose múltipla e em seus parentes de primeiro grau.^[17]

exposição a doenças infecciosas, como doença de Lyme e sífilis

- Fatores de risco para neurite óptica associados a esses agentes infecciosos.

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) - cranioencefálica Deve ser realizada em magneto de alto campo (3 T é preferível, mas 1.5 T é aceitável), com contraste intravenoso baseado em gadolínio. O campo da imagem deve abranger os nervos ópticos e o quiasma.[3] Os achados dão suporte ao diagnóstico de neurite óptica e descartam outras causas de dano no nervo óptico, como neuropatia compressiva. Também é útil para prever a conversão para esclerose múltipla clinicamente definitiva.	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 Marcador inespecífico de infecção.	alta contagem de leucócitos (infecção)
Velocidade de hemossedimentação (VHS) 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
proteína C-reativa Marcador inespecífico de infecção/inflamação.	alta na infecção/inflamação
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) Positivo na sífilis.	positivo na infecção por sífilis
anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4), anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito (MOG) e anticorpo anti-proteína-5 mediadora da resposta à colapsina (CRMP5) Indicados na suspeita de neuromielite óptica (NMO; doença de Devic); atualmente incorporada nos distúrbios do espectro da NMO, por exemplo, com NO bilateral ou coexistência com mielite transversa longitudinalmente extensa. Altamente específicos (cerca de 99%) para esta condição.[30] [31] Dos pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica que são negativos para anticorpos anti-AQP4 (aproximadamente 30%), uma proporção é positiva para anticorpos anti-MOG, apresenta neurite óptica mais frequente e tem um prognóstico geral melhor.[32] A soropositividade para CRMP5 está associada à síndrome neurológica paraneoplásica.[33]	negativo para descartar/positivo para confirmar NO no contexto de distúrbios do espectro da neuromielite óptica (anticorpos anti-AQP4), doença neurológica associada a anticorpos anti-MOG (anticorpos anti-MOG) ou síndrome neurológica paraneoplásica (anticorpos anti-CRMP5)
ácido úrico Indicador inespecífico de redução na reserva antioxidante; foi demonstrado como baixo na EM e na NO desmielinizante primária.[34]	baixa
enzima conversora da angiotensina (ECA) sérica 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.[35]	normal ou elevado
fator antinuclear (FAN) Positivo em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Considere para qualquer pessoa suspeita de ter LES. Atualmente, é o exame mais sensível para confirmar o diagnóstico de LES quando	negativo ou positivo

Exame	Resultado
acompanhado de achados clínicos típicos. Um FAN positivo por si só não é diagnóstico, pois pode estar elevado de forma inespecífica em outras doenças inflamatórias, incluindo uma proporção de pacientes com esclerose múltipla, embora não nos títulos elevados observados no LES.[36]	
dosagem de vitamina B12 e folato 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

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
título de Lyme 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
análise do líquido cefalorraquidiano - 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. Em virtude da natureza invasiva da punção lombar, todos os exames não invasivos restantes devem ser realizados primeiro.[27] Observe que o LCR é normal em 10% a 20% dos casos de EM. - Os critérios de diagnóstico para EM atuais (Mc Donald) incorporam bandas oligoclonais no LCR como indicador de disseminação no tempo.[27]	bandas oligoclonais positivas; índice de imunoglobulina G (IgG) elevado

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Lyme	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.	Ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou ensaio de imunofluorescência, confirmados por um teste de Western Blot padronizado.
Sífilis	História de sífilis primária, geralmente com uma ulceração genital indolor. A neurite óptica pode ocorrer na neurosífilis secundária ou terciária.	Testes sorológicos para sífilis.
Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)	História de infecção por HIV; pode haver complicações e infecções secundárias.	Testes sorológicos para HIV.
Varicela-zóster	História de varicela; a neuropatia óptica tem maior probabilidade de se desenvolver em pacientes com imunocomprometimento.	Testes sorológicos para varicela-zóster.
Aspergilose	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.	Antígeno galactomanano sérico de Aspergillus 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	Exposição a gatos, incluindo mordidas, arranhaduras ou outro contato. Lesões papulares, pustulosas	A sorologia (anticorpo fluorescente indireto ou imunoensaio enzimático) para Bartonella henselae

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	ou crostosas no local da inoculação, que geralmente ocorrem cerca de 3 a 10 dias após a exposição. Geralmente se apresenta com linfadenopatia regional ipsilateral dolorosa afetando um único linfonodo; entretanto, a neurite óptica (neurorretinite) pode ser a única manifestação.	pode ser positiva; o diagnóstico rápido por meio de reação em cadeia da polimerase pode ser útil quando disponível. A coloração de prata de Warthin-Starry é usada para identificar o organismo no aspirado ou biópsia de linfonodo.
Lúpus eritematoso sistêmico	Geralmente causa manifestações multissistêmicas que podem incluir características constitucionais, musculoesqueléticas, mucocutâneas, renais, gastrointestinais, cardíacas e pulmonares, bem como sintomas e sinais neurológicos.	Fator antinuclear positivo em praticamente todos os pacientes.
Sarcoidose	Geralmente causa sintomas pulmonares inespecíficos de tosse e dispneia. Também pode produzir sintomas constitucionais, artralgias, fotofobia.	O diagnóstico é confirmado pela histologia do órgão afetado mostrando granulomas não caseosos.
Síndrome de Behçet	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.	Nenhum teste é específico para a doença.
Síndrome de Sjögren	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;	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.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	neuropatias periféricas; distúrbios pulmonares, tireoidianos e renais; e linfoma. Às vezes, coexiste com doenças autoimunes (por exemplo, LES, artrite reumatoide, esclerose sistêmica).	
Arterite de células gigantes	Observada com mais frequência em pacientes >50 anos de idade, e geralmente acompanhada por cefaleia ou claudicação da mandíbula.	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	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.	Angiografia, TC ou angiografia por ressonância magnética da aorta e das artérias principais demonstrando estenose ou oclusão.
Neuropatia óptica não arterítica isquêmica anterior	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.	O diagnóstico geralmente é feito por exclusão de causas arteríticas de perda da visão.
Drogas, medicamentos e toxinas	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	Uma fundoscopia mostra atrofia óptica; a RNM não revela aumento do nervo óptico.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	aguda por metanol), e a patologia é não inflamatória.	
Neuropatia óptica hereditária de Leber	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.[37]	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

Critérios para neurite óptica (NO)

O diagnóstico da NO idiopática é clínico, e não há critérios de diagnóstico estabelecidos, exceto pelos 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.[20] 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, 2010 e 2017

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 e por outro painel internacional em 2001; revisados em 2005, 2010 e 2017.[27] [38] [39] [40] [41] 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. O último conjunto de critérios inclui análise do líquido cefalorraquidiano no algoritmo de diagnóstico, com bandas oligoclonais positivas que representam prova de disseminação no tempo.[27]

Critérios 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 neuromielite óptica (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 anti-aquaporina 4 (AQP4).[42] Critérios de RNM que distinguem a NMO da EM foram publicados.[43] Em 2015, o International Panel for Neuromyelitis Optica Diagnosis (IPND) reuniu um novo conjunto de critérios de consenso.[44] A condição agora é chamada de distúrbio do espectro de NMO, e dois cenários clínicos são identificados: distúrbio do espectro de NMO com AQP4-IgG, que demanda pelo menos uma característica clínica essencial, AQP4-IgG positivo e exclusão de outros diagnósticos; e distúrbio do espectro de NMO 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.

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.

Abordagem

Não há tratamento consensual para neurite óptica (NO). O único tratamento para NO aguda idiopática são os corticosteroides. O tratamento crônico envolve o encaminhamento a um especialista em esclerose múltipla (EM) para tratamento e consideração de terapia imunomoduladora para EM se houver uma RNM anormal ou outras anormalidades neurológicas.[12]

Episódio agudo de NO

Os corticosteroides são o tratamento de primeira escolha para um episódio agudo de NO, seja um primeiro episódio ou uma recidiva. Os corticosteroides são prescritos com o objetivo de reduzir a duração da fase aguda e o risco de recorrência. O tratamento agudo envolve corticosteroides intravenosos em altas doses (por exemplo, metilprednisolona) de acordo com o protocolo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT), ou ausência de tratamento com base na relação de risco-benefício do paciente.[12] [20]

O ONTT foi o primeiro ensaio clínico randomizado e controlado de corticosteroides para NO.[20] 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.[45]

O estudo ONTT examinou a função do tratamento com corticosteroides no manejo da NO aguda e o risco subsequente de desenvolvimento de EM. Ele randomizou 454 pacientes para receber (i) placebo oral por 14 dias; (ii) prednisolona oral por 14 dias, seguido por redução gradual ao longo de 7 dias; (iii) dose em pulsos de metilprednisolona por via intravenosa por 3 dias, seguida por prednisolona oral por 11 dias.

O grupo que recebeu 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 placebo ou corticosteroides orais. Portanto, dose em pulsos de metilprednisolona intravenosa por 3 dias, seguida de prednisolona oral por 7 a 11 dias tem sido o tratamento padrão para NO aguda. Uma redução gradativa da dose não é mais considerada necessária. Corticosteroides orais em doses baixas (por exemplo, prednisolona até 1 mg/kg) isoladamente são contraindicados devido ao aumento da taxa de recidiva documentada durante o ONTT e não são mais eficazes que o placebo na melhora dos desfechos visuais.[20]

Diversos estudos demonstraram que a dose de metilprednisolona por via intravenosa não precisa ser fracionada (ou seja, 250 mg a cada 6 horas) e, portanto, 1000 mg/dia por via intravenosa em uma dose são igualmente seguros e eficazes. É assim que a metilprednisolona intravenosa é administrada rotineiramente na prática atual. Além disso, o resíduo de prednisolona oral após a dose intravenosa não oferece benefícios adicionais e, portanto, é abandonada com frequência na prática de rotina.[46]

Estudos demonstraram a não inferioridade de doses bioequivalentes de corticosteroides orais.[47] [48]

Três dias de metilprednisolona intravenosa são tão seguros, bem tolerados e efetivos quanto 3 dias de metilprednisolona oral, sendo que o último é mais conveniente.[47] Também ficou comprovado que metilprednisolona intravenosa é igualmente eficaz à prednisolona oral em altas doses.[48]

Há crescentes discussões sobre um novo ensaio clínico do tratamento com corticosteroide para reavaliar o tratamento da NO aguda. Foi recomendado que o tratamento seja iniciado, de preferência, nas

primeiras 48 horas após o início dos sintomas, pois pode salvar a visão na NO não associada à EM (por exemplo, distúrbio do espectro de neuromielite óptica, NO associada com lúpus eritematoso sistêmico [LES]) e deve ser introduzido antes dos resultados do exame de sangue (por exemplo, anticorpos anti-aquaporina 4 ou anti-MOG).[49]

Em geral, a irritação gástrica não representa um problema com esse esquema de corticosteroide, mas podem ser usados medicamentos protetores (por exemplo, inibidores da bomba de prótons) conforme adequado.

NO refratária

Se a NO for refratária aos corticosteroides, o tratamento com plasmaférese demonstrou ser eficaz.[3] [30] A imunoglobulina intravenosa (IGIV) pode ser uma opção, mas não foi avaliada especificamente na NO refratária e raramente é usada na prática.[30]

Acompanhamento do tratamento

Uma parte fundamental do acompanhamento do tratamento é o monitoramento de características atípicas. Isso inclui novos sintomas neurológicos, figura macular em estrela, falta de melhora e efeitos adversos do tratamento.[12]

NO como parte de outras doenças inflamatórias

Quando a NO está presente como parte da NMOSD ou da doença neurológica associada ao anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito (MOGAD), o tratamento com corticosteroide é mantido além do tratamento intravenoso agudo, geralmente na forma de prednisolona oral por vários meses. Além disso, para NMOSD e MOGAD com características de prognóstico desfavorável (por exemplo, anticorpos MOG persistentemente positivos), um agente imunossupressor poupador de corticosteroide é introduzido (por exemplo, azatioprina, micofenolato).

Em pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica ou doença neurológica associada ao anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito comprovada ou suspeita, a plasmaférese ou IGIV podem ser introduzidas em conjunto com corticosteroides orais.[30] Em pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica para um ataque agudo ou recidivado, que não respondem aos corticosteroides de forma isolada, a plasmaférese mostrou benefício como adjuvante, inclusive promissor, quando iniciada precocemente durante um ataque e em pacientes que tomam imunossupressores preventivos.[19] [50] [51] [52][53] [54] [55] [56]

A imunoglobulina intravenosa também foi usada para recidivas de NO resistentes a corticosteroides.[57] O eculizumabe (um inibidor do complemento) em pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica com AQP4-IgG positivo apresenta um risco significativamente menor de recidiva em comparação com o placebo.[58]

Quando a NO está presente como parte de outras doenças inflamatórias sistêmicas ou do sistema nervoso central (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 corticosteroides (por exemplo, azatioprina, ciclofosfamida) 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, em vez de uma manifestação da sarcoidose.

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda (Resumo)	
episódio agudo	
1a.	dose de pulso de corticosteroide
2a.	plasmaférese

Contínua (Resumo)	
doenças inflamatórias coexistentes (por exemplo, NMOSD, MOGAD, LES ou sarcoidose)	
1a.	tratamento imunossupressor

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda

episódio agudo

1a. dose de pulso de corticosteroide

Opções primárias

» **metilprednisolona**: 100 mg por via oral/intravenosa uma vez ao dia por 3 dias inicialmente, seguidos por prednisolona oral

-e-
» **prednisolona**: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 7-11 dias após a dosagem inicial com metilprednisolona intravenosa

» Os corticosteroides são o tratamento de primeira escolha para um episódio agudo de neurite óptica, seja um primeiro episódio ou uma recidiva. Os corticosteroides são prescritos com o objetivo de reduzir a duração da fase aguda e o risco de recorrência. O tratamento agudo envolve corticosteroides intravenosos em altas doses (por exemplo, metilprednisolona) de acordo com o protocolo Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT), ou ausência de tratamento com base na relação de risco-benefício do paciente.^{[12] [20]}

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

» O estudo ONTT confirmou que a dose em pulsos de 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 prednisolona oral.^[20]

» Foi recomendado que o tratamento seja iniciado, de preferência, nas primeiras 48 horas após o início dos sintomas, pois pode salvar a visão na NO não associada à EM (por exemplo, distúrbio do espectro de neuromielite óptica, NO associada com lúpus eritematoso sistêmico [LES]) e deve ser introduzido antes dos resultados do exame de sangue (por exemplo, anticorpos anti-aquaporina 4 ou anti-MOG).^[49]

Aguda

» A metilprednisolona intravenosa é tão segura, bem tolerada e efetiva quanto a metilprednisolona oral, sendo que a última é mais conveniente.[47] [48] Os esquemas de doses podem variar. Consulte um especialista para obter orientações sobre o esquema de tratamento mais adequado. Alguns especialistas podem recomendar corticosteroide oral em doses altas de maneira alternativa, alguns podem omitir a dose de redução oral após o tratamento intravenoso e alguns podem recomendar um ciclo de tratamento de 5 dias se houver apenas resposta parcial ao tratamento inicial.

» Em geral, a irritação gástrica não representa um problema com esse esquema de corticosteroide, mas podem ser usados medicamentos protetores (por exemplo, inibidores da bomba de prótons) conforme adequado.

2a. plasmaférese

» Se a NO for refratária aos corticosteroides, o tratamento com plasmaférese demonstrou ser eficaz.[3] [30] A imunoglobulina intravenosa (IGIV) pode ser uma opção, mas não foi avaliada especificamente na NO refratária e raramente é usada na prática.[30]

Contínua

**doenças inflamatórias coexistentes
(por exemplo, NMOSD, MOGAD, LES
ou sarcoidose)**

1a. tratamento imunossupressor

» Quando a neurite óptica (NO) está presente como parte do distúrbio do espectro da neuromielite óptica ou da doença neurológica associada ao anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito, o tratamento com corticosteroide é mantido além do tratamento intravenoso agudo, geralmente na forma de prednisolona oral por vários meses. Além disso, para distúrbio do espectro da neuromielite óptica e da doença neurológica associada ao anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito com características de prognóstico desfavorável (por exemplo, anticorpos anti-MOG persistentemente positivos), um agente imunossupressor poupador de corticosteroide é introduzido (por exemplo, azatioprina, micofenolato). Em pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica ou doença neurológica associada ao anticorpo anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito comprovada ou suspeita, a plasmáfereze ou imunoglobulina intravenosa (IGIV) podem ser introduzidas em conjunto com corticosteroides orais.[30]

» Em pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica para um ataque agudo ou recidivado, que não respondem aos corticosteroides de forma isolada, a plasmáfereze mostrou benefício como adjuvante, inclusive promissor, quando iniciada precocemente durante um ataque e em pacientes que tomam imunossupressores preventivos.[19] [50] [51] [52][53] [54] [55] [56]

» Imunoglobulina intravenosa também foi usada para recidivas de NO resistentes a corticosteroides.[57] O eculizumabe (um inibidor do complemento) demonstrou, em pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica com AQP4-IgG positivo, um risco significativamente menor de recidiva em comparação com o placebo.[58]

» Quando a NO está presente como parte de outras doenças inflamatórias sistêmicas ou do SNC (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico, 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

Continúa

de alta dose por períodos prolongados. Tratamentos imunossupressores poupadores de corticosteroides (por exemplo, azatioprina, ciclofosfamida) 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

Tratamentos neuroprotetores e remielinizantes

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.^[59] 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.

Amilorida

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, 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.^[60]

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. 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.^[61]

Opicinumabe

Um anticorpo monoclonal contra LINGO, um inibidor endógeno da remielinização. Um ensaio clínico multicêntrico internacional avaliou a remielinização no primeiro episódio de neurite óptica após o tratamento com opicinumabe ou placebo. Embora no geral não tenha havido evidências de remielinização, o ensaio clínico se mostrou promissor, o que justifica estudos futuros com opicinumabe.^[62]

Clemastina

Um anti-histamínico sedativo com propriedades imunossupressoras. O ensaio clínico ReBUILD com clemastina, realizado em indivíduos com EM com evidências de neurite óptica prévia, mostrou remielinização conforme evidenciado por potencial evocado visual melhorado.^[63]

Novos tratamentos para os distúrbios do espectro da neuromielite óptica

Avanços no tratamento de NMOSD e a necessidade de um tratamento agressivo levaram a várias terapias novas para essa doença nos últimos anos.^[64] A maioria dessas terapias emprega depleção de células B (por exemplo, inebilizumabe), bloqueio da ativação do complemento (por exemplo, ravulizumabe) ou bloqueio da citocina crítica IL-6 ou do seu receptor (por exemplo, satralizumabe).^{[65] [66] [67] [68] [69] [70]} Inebilizumabe, satralizumabe e ravulizumabe são aprovados nos EUA e na Europa para o tratamento de pacientes adultos com distúrbio do espectro da neuromielite óptica positivo para anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4).

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.[15] [16] A "hipótese da higiene" postula que a exposição precoce a uma variedade de agentes infecciosos pode prevenir o desenvolvimento de autoimunidade e asma/alergia.[18] Embora as evidências para a hipótese da higiene aplicada à NO/EM não sejam fortes, sabe-se que a exposição primária precoce ao vírus Epstein-Barr 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.[13]

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.

Discussões com os pacientes

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.

Monitoramento

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.

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
desenvolvimento de esclerose múltipla (EM)	longo prazo	alta
Existe um risco de conversão para esclerose múltipla clinicamente definitiva (EMCD), que depende da presença de uma ressonância nuclear magnética (RNM) anormal na apresentação. 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.[71] [72] Ficou comprovado que os tratamentos modificadores de doença para EM reduzem a frequência de recidivas na EM estabelecida.[73] Existem evidências que dão suporte à redução do risco de progressão para EMCD com tratamento imunomodulatório da síndrome clinicamente isolada (SCI), inclusive NO.[74] [75] [76] [77]		
neurite óptica (NO) recorrente	longo prazo	Médias
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 idiopática, com exceção de corticosteroides em dose 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.[20]		

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 diagnósticas

Europa

Guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica (<https://www.ean.org/Guideline-Reference-Center.2699.0.html>)

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação: 2010

América do Norte

Optic neuritis (<https://www.aao.org/guidelines-browse>)

Publicado por: American Academy of Ophthalmology

Última publicação: 2012

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Optic neuritis (<https://www.aao.org/guidelines-browse>)

Publicado por: American Academy of Ophthalmology

Última publicação: 2012

Principais artigos

- Petzold A, Fraser CL, Abegg M, et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol.* 2022 Dec;21(12):1120-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36179757?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36179757?tool=bestpractice.bmj.com)
- American Academy of Ophthalmology. Optic neuritis - 2012. Jul 2012 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.aao.org/education/clinical-statement/optic-neuritis\)](https://www.aao.org/education/clinical-statement/optic-neuritis)
- 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 Feb 27;326(9):581-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734247?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734247?tool=bestpractice.bmj.com)
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018 Feb;17(2):162-73. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29275977?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29275977?tool=bestpractice.bmj.com)
- Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol.* 2010 Aug;17(8):1019-32. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.03066.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.03066.x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20528913?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20528913?tool=bestpractice.bmj.com)
- Gal RL, Vedula SS, Beck R. Corticosteroids for treating optic neuritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Aug 14;(8):CD001430. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001430.pub4/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001430.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26273799?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26273799?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Ebers GC. Optic neuritis and multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1985 Jul;42(7):702-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4015469?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4015469?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol.* 1991 Dec;109(12):1673-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1841573?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1841573?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Petzold A, Fraser CL, Abegg M, et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol.* 2022 Dec;21(12):1120-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36179757?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36179757?tool=bestpractice.bmj.com)
4. 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 Jul 15;159(1):107-14. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9700712?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9700712?tool=bestpractice.bmj.com)

5. Gu W, Tagg NT, Panchal NL, et al. Incidence of optic neuritis and the associated risk of multiple sclerosis for service members of U.S. Armed Forces. *Mil Med.* 2023 Mar 20;188(3-4):e697-702. [Texto completo \(https://academic.oup.com/milmed/article/188/3-4/e697/6356083?login=false\)](https://academic.oup.com/milmed/article/188/3-4/e697/6356083?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34417807?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34417807?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Phillips PH, Newman NJ, Lynn MJ. Optic neuritis in African Americans. *Arch Neurol.* 1998 Feb;55(2):186-92. [Texto completo \(https://archneur.ama-assn.org/cgi/content/full/55/2/186\)](https://archneur.ama-assn.org/cgi/content/full/55/2/186) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9482360?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9482360?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Braithwaite T, Subramanian A, Petzold A, et al. Trends in optic neuritis incidence and prevalence in the UK and association with systemic and neurologic disease. *JAMA Neurol.* 2020 Dec 1;77(12):1514-23. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3502\)](https://www.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3502) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33017023?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33017023?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol.* 2007 Apr;61(4):288-99. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17444504?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17444504?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Sospedra M, Martin R. Immunology of multiple sclerosis. *Annu Rev Immunol.* 2005 Apr 23;23:683-747. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15771584?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15771584?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Kalman B, Laitinen K, Komoly S. The involvement of mitochondria in the pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2007 Aug;188(1-2):1-12. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17493689?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17493689?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Bosley TM, Constantinescu CS, Tench CR, et al. Mitochondrial changes in leukocytes of patients with optic neuritis. *Mol Vis.* 2007 Aug 29;13:1516-28. [Texto completo \(https://www.molvis.org/molvis/v13/a168\)](https://www.molvis.org/molvis/v13/a168) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17893651?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17893651?tool=bestpractice.bmj.com)
12. American Academy of Ophthalmology. Optic neuritis - 2012. Jul 2012 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.aao.org/education/clinical-statement/optic-neuritis\)](https://www.aao.org/education/clinical-statement/optic-neuritis)
13. Lunemann JD, Munz C. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007 May;7(3):253-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17488592?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17488592?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Sheik-Ali S. Infectious mononucleosis and multiple sclerosis - updated review on associated risk. *Mult Scler Relat Disord.* 2017 May;14:56-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619433?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619433?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Vitamin D and multiple sclerosis: an update. *Mult Scler Relat Disord.* 2017 May;14:35-45. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619429?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619429?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Rosso M, Chitnis T. Association between cigarette smoking and multiple sclerosis: a review. *JAMA Neurol.* 2020 Feb 1;77(2):245-53. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31841592?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31841592?tool=bestpractice.bmj.com)
17. 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 Oct;10(5):575-81. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15471376?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15471376?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. N Engl J Med. 2002 Sep 19;347(12):911-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12239261?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12239261?tool=bestpractice.bmj.com)
 19. Petzold A, Plant GT. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a systematic review of 122 cases reported. J Neurol. 2014 Jan;261(1):17-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23700317?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23700317?tool=bestpractice.bmj.com)
 20. 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 Feb 27;326(9):581-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734247?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734247?tool=bestpractice.bmj.com)
 21. Fernández-Lázaro D, Fiandor EM, García JF, et al. β -alanine supplementation in combat sports: evaluation of sports performance, perception, and anthropometric parameters and biochemical markers - a systematic review of clinical trials. Nutrients. 2023 Aug 28;15(17):3755. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10490143\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10490143) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37686787?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37686787?tool=bestpractice.bmj.com)
 22. Miller DH, Newton MR, van der Poel JC, et al. Magnetic resonance imaging of the optic nerve in optic neuritis. Neurology. 1988 Feb;38(2):175-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3340276?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3340276?tool=bestpractice.bmj.com)
 23. Frederiksen JL, Petrera J. Serial visual evoked potentials in 90 untreated patients with acute optic neuritis. Surv Ophthalmol. 1999 Oct;44 Suppl 1:S54-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10548117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10548117?tool=bestpractice.bmj.com)
 24. 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 Nov;41(12):4032-8. [Texto completo \(https://www.iovs.org/cgi/content/full/41/12/4032\)](https://www.iovs.org/cgi/content/full/41/12/4032) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11053309?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11053309?tool=bestpractice.bmj.com)
 25. Skov AG, Skov T, Frederiksen JL. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis after optic neuritis: a literature survey. Mult Scler. 2011 Apr;17(4):404-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21159718?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21159718?tool=bestpractice.bmj.com)
 26. Rolak LA, Beck RW, Paty DW, et al. Cerebrospinal fluid in acute optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. Neurology. 1996 Feb;46(2):368-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614496?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614496?tool=bestpractice.bmj.com)
 27. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):162-73. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29275977?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29275977?tool=bestpractice.bmj.com)

28. Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol*. 2005 Sep;58(3):383-91. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16075460?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16075460?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, et al. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2017 Oct;16(10):797-812. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30278-8\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30278-8) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28920886?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28920886?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17(8):1019-32. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.03066.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.03066.x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20528913?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20528913?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004 Dec 11-17;364(9451):2106-12. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15589308?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15589308?tool=bestpractice.bmj.com)
32. 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):127-37. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800335\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800335) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29142145?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29142145?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol*. 2023 Mar;22(3):268-82. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36706773?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36706773?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Knapp CM, Constantinescu CS, Tan JH, et al. Serum uric acid levels in optic neuritis. *Mult Scler*. 2004 Jun;10(3):278-80. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15222691?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15222691?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Constantinescu CS, Goodman DB, Grossman RI, et al. Serum angiotensin-converting enzyme in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1997;54:1012-1015. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9267976?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9267976?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Nashi RA, Shmerling RH. Antinuclear antibody testing for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2022 May;48(2):569-78. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35400379?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35400379?tool=bestpractice.bmj.com)
37. 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 Aug;115(Pt 4):979-89. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1393514?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1393514?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983 Mar;13(3):227-31. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6847134?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6847134?tool=bestpractice.bmj.com)

39. 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 Jul;50(1):121-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11456302?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11456302?tool=bestpractice.bmj.com)
40. 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 \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20703/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20703/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283615?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283615?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):292-302. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22366/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22366/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21387374?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21387374?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006 May 23;66(10):1485-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717206?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717206?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Tintore M, Rovira A. MRI criteria distinguishing seropositive NMO spectrum disorder from MS. *Neurology*. 2013 Apr 2;80(14):1336. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23486884?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23486884?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89. [Texto completo \(https://www.neurology.org/content/85/2/177.long\)](https://www.neurology.org/content/85/2/177.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26092914?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26092914?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Gal RL, Vedula SS, Beck R. Corticosteroids for treating optic neuritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 14;(8):CD001430. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001430.pub4/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001430.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26273799?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26273799?tool=bestpractice.bmj.com)
46. 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 Jul;15(7):677-80. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18459972?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18459972?tool=bestpractice.bmj.com)
47. 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 Sep 5;386(9997):974-81. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2961137-0/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2961137-0/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26135706?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26135706?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Morrow SA, Fraser JA, Day C, et al. Effect of treating acute optic neuritis with bioequivalent oral vs intravenous corticosteroids: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018 Jun 1;75(6):690-6. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2673723\)](https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2673723) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29507942?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29507942?tool=bestpractice.bmj.com)

49. Petzold A, Braithwaite T, van Oosten BW, et al. Case for a new corticosteroid treatment trial in optic neuritis: review of updated evidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Jan;91(1):9-14. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/jnnp-2019-321653\)](https://www.doi.org/10.1136/jnnp-2019-321653) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31740484?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31740484?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Srisupa-Olan T, Siritho S, Kittisares K, et al. Beneficial effect of plasma exchange in acute attack of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Feb;20:115-21. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29414283?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29414283?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Abboud H, Petrak A, Mealy M, et al. Treatment of acute relapses in neuromyelitis optica: steroids alone versus steroids plus plasma exchange. *Mult Scler*. 2016 Feb;22(2):185-92. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795457\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795457) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25921047?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25921047?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Apr;89(4):346-51. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29030418?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29030418?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Kleiter I, Gahlen A, Borisow N, et al. Apheresis therapies for NMOSD attacks: a retrospective study of 207 therapeutic interventions. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018 Nov;5(6):e504. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6192689\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6192689) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30345331?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30345331?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Deschamps R, Gueguen A, Parquet N, et al. Plasma exchange response in 34 patients with severe optic neuritis. *J Neurol*. 2016 May;263(5):883-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26964539?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26964539?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Mason MC, Marotta DA, Kesserwani H. Steroid-resistant double-seronegative optic neuritis responds favorably to plasma exchange. *Cureus*. 2021 May 26;13(5):e15260. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.7759/cureus.15260\)](https://www.doi.org/10.7759/cureus.15260) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34188998?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34188998?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Chen JJ, Flanagan EP, Pittock SJ, et al. Visual outcomes following plasma exchange for optic neuritis: an international multicenter retrospective analysis of 395 optic neuritis attacks. *Am J Ophthalmol*. 2023 Aug;252:213-24. [Texto completo \(https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(23\)00066-1/fulltext\)](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(23)00066-1/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36822570?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36822570?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Mimura O, Ishikawa H, Kezuka T, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for steroid-resistant optic neuritis: a multicenter, double-blind, randomized, controlled phase III study. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 Jan;65(1):122-32. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1007/s10384-020-00790-9\)](https://www.doi.org/10.1007/s10384-020-00790-9) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33469728?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33469728?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, et al. Eculizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med*. 2019 Aug 15;381(7):614-25. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1900866\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1900866) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31050279?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31050279?tool=bestpractice.bmj.com)

59. 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. [Texto completo \(https://journals.lww.com/co-neurology/Abstract/2016/06000/Optic_neuritis_as_a_phase_2_paradigm_for.2.aspx\)](https://journals.lww.com/co-neurology/Abstract/2016/06000/Optic_neuritis_as_a_phase_2_paradigm_for.2.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27035900?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27035900?tool=bestpractice.bmj.com)
60. 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*. 2019 Feb;25(2):246-55. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29172994?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29172994?tool=bestpractice.bmj.com)
61. 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 Mar;15(3):259-69. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26822749?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26822749?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Cadavid D, Balcer L, Galetta S, et al. Safety and efficacy of opicinumab in acute optic neuritis (RENEW): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017 Mar;16(3):189-199. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30377-5\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30377-5) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28229892?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28229892?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Green AJ, Gelfand JM, Cree BA, et al. Clemastine fumarate as a remyelinating therapy for multiple sclerosis (ReBUILD): a randomised, controlled, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2017 Dec 2;390(10111):2481-2489. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32346-2\)](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32346-2) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29029896?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29029896?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Levy M, Fujihara K, Palace J. New therapies for neuromyelitis optica spectrum disorder. *Lancet Neurol*. 2021 Jan;20(1):60-67. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30392-6\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30392-6) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33186537?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33186537?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Cree BAC, Bennett JL, Kim HJ, et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOMentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1352-1363. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31817-3\)](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31817-3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31495497?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31495497?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Tahara M, Oeda T, Okada K, et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2020 Apr;19(4):298-306. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30066-1\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30066-1) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32199095?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32199095?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K, et al. Trial of Satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28;381(22):2114-2124. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1901747\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1901747) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31774956?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31774956?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Traboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL, et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2020 May;19(5):402-412. [Texto completo \(https://](https://)

- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32333898?tool=bestpractice.bmj.com) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32333898?tool=bestpractice.bmj.com>)
69. Zhang C, Zhang M, Qiu W, et al. Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2020 May;19(5):391-401. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30070-3\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30070-3) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32333897?tool=bestpractice.bmj.com>)
 70. Pittock SJ, Barnett M, Bennett JL, et al. Ravulizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Ann Neurol*. 2023 Jun;93(6):1053-68. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.26626\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.26626) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36866852?tool=bestpractice.bmj.com>)
 71. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final Optic Neuritis Treatment Trial follow-up. *Arch Neurol*. 2008 Jun;65(6):727-32. [Texto completo \(https://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=795756\)](https://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=795756) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18541792?tool=bestpractice.bmj.com>)
 72. Beck RW, Gal RL. Treatment of acute optic neuritis: a summary of findings from the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol*. 2008 Jul;126(7):994-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18625951?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18625951?tool=bestpractice.bmj.com)
 73. Tanasescu R, Ionete C, Chou IJ, et al. Advances in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Biomed J*. 2014 Mar-Apr;37(2):41-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24732658?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24732658?tool=bestpractice.bmj.com)
 74. 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 Sep 28;343(13):898-904. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200009283431301#t=articleTop\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200009283431301#t=articleTop) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11006365?tool=bestpractice.bmj.com>)
 75. Comi G, Filippi M, Barkhof F, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomized study. *Lancet*. 2001 May 19;357(9268):1576-82. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377645?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377645?tool=bestpractice.bmj.com)
 76. 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 Oct 10;67(7):1242-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16914693?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16914693?tool=bestpractice.bmj.com)
 77. 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.

Imagens

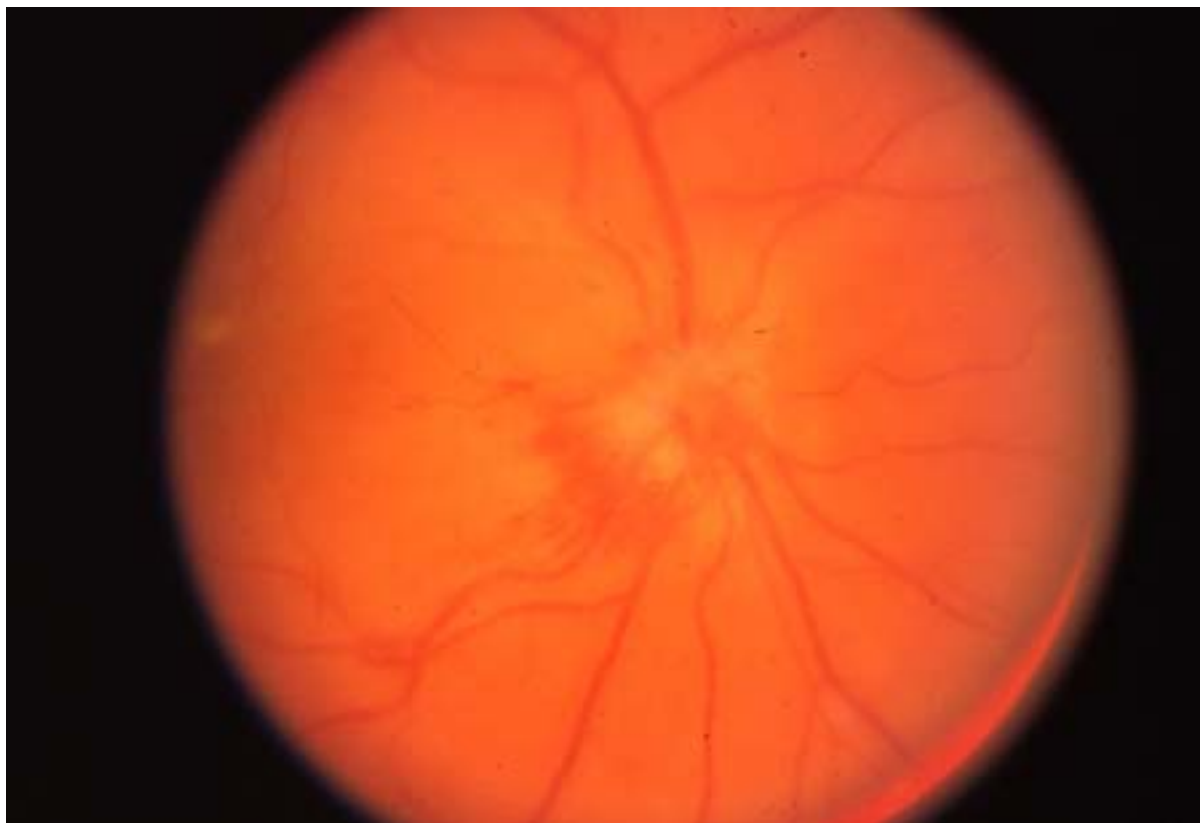


Figura 1: Papilite na neurite óptica

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

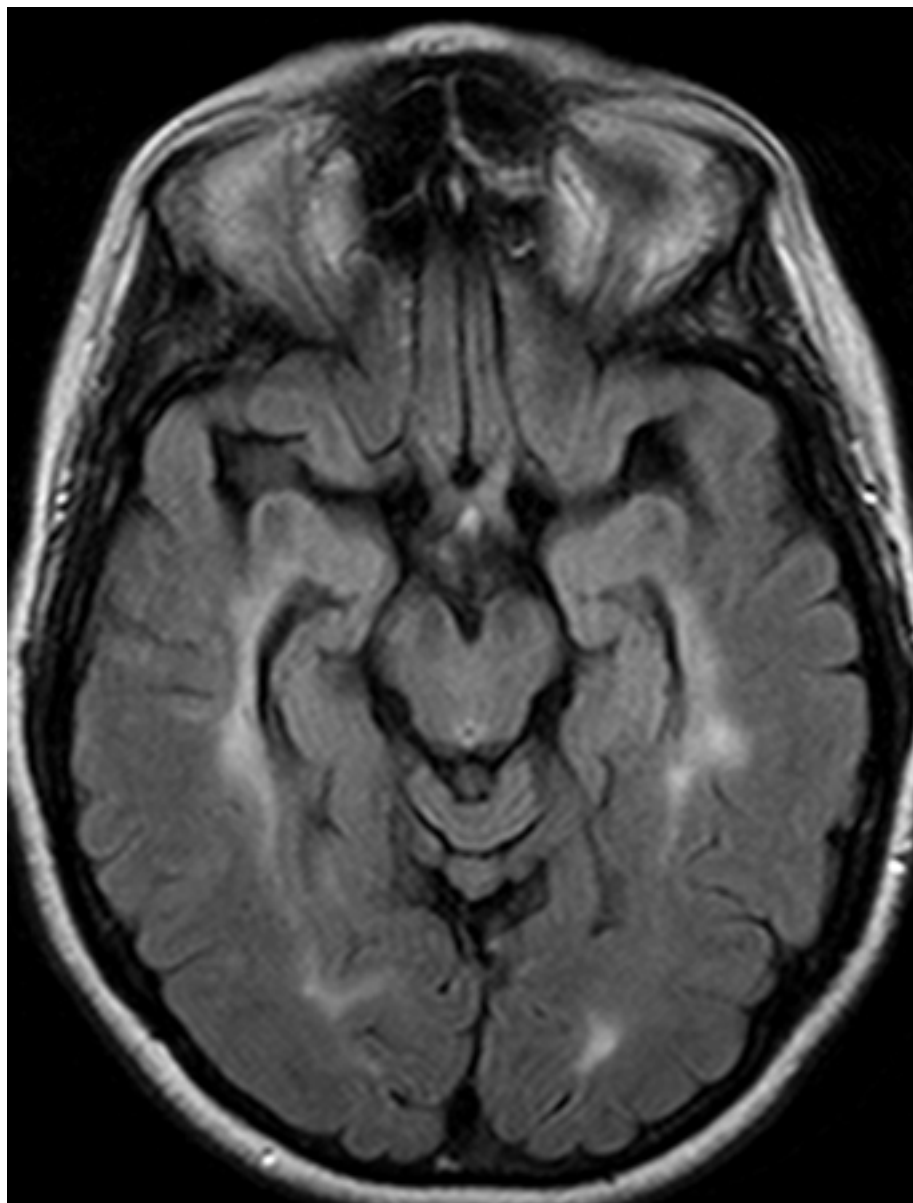


Figura 2: Ressonância nuclear magnética (RNM) transversa mostrando lesões típicas hiperintensas periventriculares da substância branca no parênquima cerebral

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

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 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 Emeritus

Academic Unit of Mental Health and Clinical Neuroscience, University of Nottingham, Nottingham, UK,
Attending Neurologist, Professor of Neurology, Cooper Neuroscience Institute, Camden, New Jersey

Declarações: CSC has received research support or consultancy fees from Biogen, GW, 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

Declarações: TMB declares that he has no competing interests.

// Pares revisores:

Gus Gazzard, MA, MBBChir, MD, FRCOphth

Consultant Ophthalmic Surgeon

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

Declarações: GG declares that he has no competing interests.

John Selhorst, MD

Professor

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

Declarações: JS declares that he has no competing interests.

Efstathios Mendrinou, MD

Department of Ophthalmology

Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

Declarações: EM declares that he has no competing interests.

Jonathan Smith, MD

Specialist Registrar in Ophthalmology

Royal Victoria Infirmary, Newcastle, UK

Declarações: JS declares that he has no competing interests.

Peter Sguigna, MD

Assistant Professor

Department of Neurology, The University of Texas, Southwestern Medical Center, Dallas, TX

Declarações: PS has received grant support from National Multiple Sclerosis Society, International Progressive Multiple Sclerosis Alliance, National Institute of Health (NIH), Center for Translational Medicine, Physician Scientist Training Program, and Department of Defense (DOD). He has received research support from Genentech, Clene Nanomedicine, and Patient Centered Outcomes Research Institute. He has received consulting fees from Medical Logix LLC, Genentech, EMD Serono, Horizon Therapeutics, and Bristol Myers Squibb. He is the inventor on a patent for OCT technology that is held by UT Southwestern Medical Center.