

Alterações morfofuncionais e epidemiológicas como potenciais biomarcadores na neurite óptica: Uma série de casos

Morphofunctional and epidemiological alterations as potential biomarkers in optic neuritis: a case series

Ana Clara Viana de Sousa, Letícia Tavares Selegatto Pupo dos Santos, Mondrian Peixoto Rodrigues, Luís Henrique Carneiro de Paula e Eric Pinheiro de Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A neurite óptica é uma neuropatia inflamatória do nervo óptico que pode ocorrer de forma típica ou atípica. Tanto a epidemiologia quanto exames morfofuncionais permitem avaliar a distribuição e os determinantes dos eventos relacionados à doença, bem como o dano estrutural e microvascular da retina, o que auxilia no diagnóstico e prognóstico. **Objetivo:** Analisar fatores prognósticos associados à neurite óptica e investigar o uso de biomarcadores estruturais retinianos obtidos pela tomografia de coerência óptica como ferramentas complementares na avaliação e acompanhamento dos pacientes. **Métodos:** Estudo descritivo, transversal e observacional, realizado em 25 pacientes com histórico de neurite óptica, avaliados em um centro de referência na cidade de São Paulo. Os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico completo além da tomografia de coerência óptica. **Resultados:** A maioria dos pacientes foi do gênero feminino (72%) com idade média de $48,6 \pm 14$ anos, entretanto, o gênero masculino apresentou maior tendência a quadros mais graves com piores desfechos visuais. A neurite óptica típica foi a mais prevalente (44%), contudo, o afinamento da camada de fibras nervosas da retina e das células ganglionares perimaculares foi mais evidente nas neurites ópticas atípicas. **Conclusão:** O estudo demonstra heterogeneidade clínica e estrutural nas neurites ópticas, com pior prognóstico nos homens e casos atípicos. A análise das células ganglionares perimaculares mostrou-se um biomarcador promissor de dano axonal precoce. Isso reforça o monitoramento e estratificação prognóstica dos pacientes com neurite óptica.

Descritores: Neurite Óptica; Epidemiologia; Tomografia de Coerência Óptica.

ABSTRACT

Introduction: Optic neuritis is an inflammatory neuropathy of the optic nerve that can occur in typical or atypical forms. Both epidemiology and morphofunctional examinations allow the assessment of the distribution and determinants of events related to the disease, as well as the structural and microvascular damage of the retina, which assists in diagnosis and prognosis. **Objective:** To analyze prognostic factors associated with optic neuritis and investigate the use of retinal structural biomarkers obtained by optical coherence tomography as complementary tools in the evaluation and follow-up of patients. **Methods:** Descriptive, cross-sectional, observational study conducted in 25 patients with a history of optic neuritis, evaluated at a referral center in the city of São Paulo. Patients underwent a complete ophthalmological examination in addition to optical coherence tomography. **Results:** The majority of patients were female (72%) with a mean age of 48.6 ± 14 years, however, the male gender showed a greater tendency to wards more severe cases with worse visual outcomes. Typical optic neuritis was the most prevalent (44%), however, thinning of the retinal nerve fiber layer and perimacular ganglion cells was more evident in atypical optic neuritis. **Conclusion:** The study demonstrates clinical and structural heterogeneity in optic neuritis, with a worse prognosis in men and atypical cases. Analysis of perimacular ganglion cells proved to be a promising biomarker of early axonal damage. This reinforces the importance of monitoring and prognostic stratification of patients with optic neuritis.

Keywords: Optic Neuritis; Epidemiology; Tomography, Optical Coherence.

CORRESPONDÊNCIA:

Ana Clara Viana de Sousa
E-MAIL: acvianasousa@gmail.com
DATA DE SUBMISSÃO: 22/12/2025
DATA DE ACEITE: 05/03/2026

TRABALHO REALIZADO:

Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º Andar - Vila Clementino
CEP:04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A neurite óptica (NO) é uma neuropatia inflamatória do nervo óptico que se manifesta clinicamente por perda visual subaguda, dor retrobulbar exacerbada ao movimento ocular, escotomas centrais, alterações na acuidade visual, déficit na percepção de cores e presença de reflexo pupilar aferente relativo (DPAR).^{1,3}

A forma típica da NO está frequentemente associada à esclerose múltipla (EM) e acomete, de forma predominante, mulheres jovens entre 20 e 40 anos, com evolução geralmente favorável, de forma unilateral e recuperação visual significativa após tratamento.^{1,4-5}

Formas atípicas de NO divergem significativamente desse padrão clínico. São caracterizadas por início em faixas etárias extremas (<18 ou >50 anos), envolvimento bilateral ou recorrente, perda visual severa ou progressiva, ausência de dor, curso subagudo ou progressivo, e pior prognóstico visual mesmo após tratamento. As causas incluem o espectro da neuromielite óptica mediada ou não por anticorpos IgG aquaporina-4 (NMO), doença associada a anticorpos anti-MOG (MOGAD - Doença do Anticorpo da Glicoproteína de Oligodendrócitos da Mielina), sarcoidose, lúpus, sífilis, e outras condições autoimunes ou infecciosas.⁶⁻⁹

Do ponto de vista epidemiológico, estima-se que cerca de 20 a 40% dos primeiros episódios de EM se manifestem com NO, e até 50% dos indivíduos com EM terão NO ao longo da vida.^{3,10}

Por outro lado, NMO e MOGAD, anteriormente classificadas como variantes atípicas da EM, são hoje reconhecidas como doenças distintas, com fisiopatologia, curso clínico e abordagem terapêutica próprios.^{6,9}

A tomografia de coerência óptica (OCT) tem se consolidado como método não invasivo na avaliação estrutural da retina e do nervo óptico. Fornece medidas precisas da espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) e da camada de células ganglionares (CCG) o que permite

diagnóstico, monitoramento da degeneração axonal e prognóstico funcional.^{9,11-12}

Nesse contexto, o estudo de Ataídes et al.¹³ apresenta uma análise epidemiológica e comparativa preliminar das neurites ópticas com o uso da OCT, evidenciando sua utilidade na detecção de padrões de afinamento das camadas da retina em diferentes condições.

Em episódios agudos, a maioria dos estudos concorda que ocorre espessamento da CFNR devido a edema, seguido de afinamento progressivo nos meses subsequentes, ambos evidenciados por OCT. Todavia, há divergências na literatura quanto à precocidade e extensão dessas alterações, bem como sua correlação com a função visual. Em alguns casos, pacientes com atrofia acentuada apresentam recuperação funcional satisfatória, enquanto outros, com perda estrutural moderada, mantêm déficits persistentes.¹⁴⁻¹⁷

A tomografia de coerência óptica com angiografia (OCT-A), por sua vez, permite a análise da microvasculatura retiniana e da cabeça do nervo óptico, revelando reduções na densidade capilar superficial e profunda, bem como aumento da zona vascular foveal, que se correlacionam com o dano axonal e a perda visual.^{11-12,18-19}

A diferenciação entre NO típica e atípica, baseada na anamnese clínica detalhada, achados oftalmoscópicos, exames de neuroimagem e biomarcadores sorológicos (como AQP4-IgG e MOG-IgG), é fundamental para o diagnóstico etiológico, prognóstico visual e definição terapêutica.^{2,6-7}

Enquanto a NO típica tende a responder bem ao tratamento com corticosteroides intravenosos, as formas atípicas podem requerer imunossupressão crônica ou terapias biológicas específicas para prevenir recidivas e sequelas permanentes.⁸⁻⁹

OBJETIVOS

Este estudo propõe-se a analisar fatores prognósticos associados à neurite óptica, bem como propor o uso de biomarcadores estruturais

retinianos como ferramentas complementares na avaliação e no acompanhamento dos pacientes.

MÉTODOS

O presente estudo descritivo, transversal e observacional compreendeu a realização de exame oftalmológico completo e a obtenção de imagens por OCT e OCT-A. O protocolo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Servidor Público “Francisco Morato de Oliveira” de São Paulo – Iamspe (HSPE-Iamspe), e conduzido conforme as diretrizes éticas nacionais e internacionais aplicáveis à pesquisa com seres humanos. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes do início das avaliações clínicas.

Foram incluídos no estudo apenas pacientes com diagnóstico definitivo de neurite óptica. Como critérios de não inclusão, considerou-se: idade inferior a 18 anos, acuidade visual inferior a 20/400 em ambos os olhos, erro refracional com equivalente esférico superior a ± 5 dioptrias esféricas, histórico de trauma ocular ou neurológico prévio, opacidades de mídia ocular (como leucoma corneano e catarata superior a 2+/4+), doenças oculares concomitantes (especialmente glaucoma ou suspeita de glaucoma), históricos de cirurgias oculares ou neurológicas, além de pacientes com qualquer condição que os impossibilitasse de realizar os exames propostos ou de permanecer no estudo durante todo o seu desenvolvimento.

Antes da realização dos exames de imagem, todos os participantes foram submetidos a uma avaliação oftalmológica completa, composta por exame externo dos olhos, análise da motilidade ocular, biomicroscopia do segmento anterior, avaliação refracional e exame de fundo de olho por meio de oftalmoscopia binocular indireta.

Os dados obtidos ao longo do estudo foram analisados por meio de estatísticas descritivas, incluindo média, desvio padrão, mediana e percentagens. As informações foram organizadas em tabelas e complementadas com imagens obtidas por OCT e OCT-A dos pacientes avaliados,

com o intuito de ilustrar e fundamentar os achados clínicos e estruturais observados.

RESULTADOS

Os 25 participantes desta amostra foram submetidos à avaliação oftalmológica, OCT e OCT-A, sendo 72% do sexo feminino, e a idade média de $48,6 \pm 14,0$ anos. A EM foi o diagnóstico etiológico prevalente entre os participantes e identificada em onze casos (44%). Um número expressivo permaneceu sem etiologia definida, um total de oito pacientes (32%), seguido de quatro casos relacionados à NMO (16%) e dois casos secundários à MOGAD (8%). A maioria apresentou NO de acometimento unilateral, sendo o olho esquerdo o mais acometido (56%) – Tabela 1.

Tabela 1 – Dados demográficos e diagnósticos dos pacientes avaliados.

Variável/Categoria	Frequência	Porcentagem
SEXO		
Feminino	18	72,0
Masculino	7	28,0
DIAGNÓSTICO		
Esclerose Múltipla	11	44,0
MOGAD	2	8,0
Neuromielite Óptica	4	16,0
Etiologia não definida	8	32,0
LADO DA NEURITE		
Ambos os olhos	6	24,0
Olho direito	5	20,0
Olho esquerdo	14	56,0

Legenda – MOGAD: Doença do Anticorpo da Glicoproteína de Oligo dendrócitos da Mielina.

A tabela 2 evidencia um afinamento mais pronunciado da CFNR nos quadrantes inferior e superior em pacientes com NMO e MOGAD, que sugere um comprometimento axonal mais grave em comparação com a EM. Observa-se ainda que, o afinamento da CCG foi mais marcado no grupo com NMO, com destaque para o setor nasal superior como mais acometido, o que reforça a presença de um padrão de dano neuronal específico e mais grave nessa condição.

A acuidade visual não apresentou diferença significativa em função do diagnóstico, ainda que numericamente as médias observadas para NMO e o grupo sem etiologia definida fossem maiores. Ainda, foi sugerido que o grupo com EM tendeu a ter um dano menos disseminado que os demais no que diz respeito ao número de quadrantes alterados na CFNR.

Tabela 2 – Análise estatística descritiva de cada variável relacionada ao diagnóstico de neurite óptica.

Variável	Esclerose Múltipla	MOGAD	Neuromielite Óptica	Etiologia não definida	p-valor
IDADE	47,0±28,5	57,0±11,0	47,0±11,0	51,5±10,0	0,664
ACUIDADE VISUAL	0,06±0,3	0,04±0,0	0,14±0,0	0,17±0,1	0,332
ESPESSURA MACULAR CENTRAL	199,0±65,0	209,0±9,5	176,0±5,0	240,0±76,0	0,126
CFNR INFERIOR	130,0±26,0	95,0±12,0	86,0±10,0	124,5±32,5	0,034
CFNR SUPERIOR	125,0±46,0	88,0±3,5	88,0±41,0	128,0±52,0	0,037
CFNR NASAL	90,0±37,0	70,0±2,0	69,0±9,0	89,0±10,2	0,225
CFNR TEMPORAL	64,0±12,0	49,0±9,0	50,0±6,0	57,0±24,0	0,327
TOTAL ALTERAÇÕES CFNR	2,0±0,0	3,0±0,0	3,0±0,0	3,0±0,5	0,051
CCG TEMPORAL INFERIOR	58,0±29,0	56,0±15,0	41,0±17,0	62,0±35,2	0,455
CCG TEMPORAL SUPERIOR	60,0±28,0	38,0±17,5	35,0±2,0	63,5±38,0	0,349
CCG NASAL INFERIOR	60,0±39,0	43,0±12,0	29,0±6,0	65,5±37,0	0,154
CCG NASAL SUPERIOR	57,0±36,0	45,0±12,0	26,0±3,0	65,0±40,8	0,076
CCG SUPERIOR	64,0±29,0	54,0±12,5	32,0±21,0	64,5±36,8	0,191
CCG INFERIOR	59,0±22,0	46,0±10,0	37,0±12,0	65,5±34,2	0,230
TOTAL ALTERAÇÕES CCG	6,0±0,0	6,0±0,0	6,0±0,0	6,0±0,2	0,699

Legenda – CFNR: camada de fibras nervosas da retina, CCG: camada de células ganglionares, MOGAD: Doença do Anticorpo da Glicoproteína de Oligodendrócitos da Mielina.

A tabela 3 mostra que a espessura da CFNR superior e inferior é estatisticamente menor em homens do que em mulheres, indicando um dano axonal estruturalmente mais severo nos pacientes do sexo masculino nesses quadrantes. Em contrapartida, não foi evidenciada diferença significativa com relação à CCG.

Tabela 3 – Espessura da camada de fibras nervosas da retina e da camada de células ganglionares perimaculares de acordo com o sexo.

Variável	Feminino	Masculino	p-valor
IDADE	48,0±11,5	50,5±15,0	0,928
ACUIDADE VISUAL	0,10±0,2	0,11±0,3	0,341
CFNR INFERIOR	124,0±42,5	80,0±38,5	0,049
CFNR SUPERIOR	125,0±55,0	92,0±30,8	0,029
CFNR NASAL	81,0±27,0	80,5±28,2	0,651
CFNR TEMPORAL	62,0±25,0	57,0±5,0	0,668
TOTAL ALTERAÇÕES CFNR	3,0±1,0	3,0±0,5	1,000
CCG TEMPORAL INFERIOR	56,0±35,0	60,5±26,2	0,752
CCG TEMPORAL SUPERIOR	50,0±40,0	61,0±34,8	0,786
CCG NASAL INFERIOR	55,0±37,0	59,0±40,0	0,910
CCG NASAL SUPERIOR	56,0±37,5	60,0±43,5	0,946
CCG SUPERIOR	59,0±34,5	65,0±41,8	0,892
CCG INFERIOR	59,0±27,5	61,0±38,8	1,000
TOTAL ALTERAÇÕES CCG	6,0±0,0	6,0±0,0	0,558

Legenda – CFNR: camada de fibras nervosas da retina, CCG: camada de células Ganglionares

A tabela 4 evidencia que todos os participantes com neurite unilateral apresentaram comprometimento macular, enquanto 25% dos casos de acometimento bilateral preservaram espessura macular normal. Observou-se ainda que, alterações na CFNR, especialmente nos quadrantes inferior e superior, foram fortes preditores de dano macular.

Tabela 4 – Comprometimento da espessura macular de acordo com a lateralidade da neurite óptica e o acometimento da CFNR

Variável/Categoria	Espessura Macular Central Class-Alterado	Espessura Macular Central Class-Normal	p-valor
SEXO			
F	20(87,0%)	3(13,0%)	0,550
M	8(100,0%)	0(0,0%)	
LADO NEURITE			
AO	6(75,0%)	2(25,0%)	0,116
OD	5(100,0%)	0(0,0%)	
OE	14(100,0%)	0(0,0%)	
LADO NEURITE			
Bilateral	9(75,0%)	3(25,0%)	0,049
Unilateral	19(100,0%)	0(0,0%)	
CFNR INFERIOR			
Alterado	21(100,0%)	0(0,0%)	0,027
Normal	7(70,0%)	3(30,0%)	
CFNR SUPERIOR			
Alterado	21(100,0%)	0(0,0%)	0,027
Normal	7(70,0%)	3(30,0%)	
CFNR NASAL			
Alterado	16(100,0%)	0(0,0%)	0,101
Normal	12(80,0%)	3(20,0%)	
CFNR TEMPORAL			
Alterado	18(100,0%)	0(0,0%)	0,064
Normal	10(76,9%)	3(23,1%)	

Legenda – CFNR: camada de fibras nervosas da retina, CCG: camada de células ganglionares

A tabela 5 mostra uma associação entre a lateralidade do acometimento clínico e o dano da CCG. A evidência foi de um padrão em que os pacientes com quadro unilateral apresentaram afilamento na CCG, em contraste com os 25% dos quadros bilaterais que mantiveram a espessura dentro da normalidade. Em contrapartida, independente do estado da CFNR, 100% dos olhos exibiram concomitantemente alteração na CCG, evidenciando que, apesar da CFNR ser forte preditor de dano macular, não houve relação com dano à CCG.

Tabela 5 – Comprometimento da espessura macular de acordo com a lateralidade da neurite óptica e o acometimento da CFNR

Variável/Categoria	Espessura CCG Por Quadrante- Alterado	Espessura CCG Por Quadrante- Normal	p-valor
SEXO			
F	20(87,0%)	3(13,0%)	0,550
M	8(100,0%)	0(0,0%)	
LADO NEURITE			
AO	6(75,0%)	2(25,0%)	0,114
OD	5(100,0%)	0(0,0%)	
OE	14(100,0%)	0(0,0%)	
LADO NEURITE			
Bilateral	9(75,0%)	3(25,0%)	0,049
Unilateral	19(100,0%)	0(0,0%)	
CFNR INFERIOR			
Alterado	12(100,0%)	0(0,0%)	1,000
Normal	4(100,0%)	0(0,0%)	
CFNR SUPERIOR			
Alterado	11(100,0%)	0(0,0%)	1,000
Normal	5(100,0%)	0(0,0%)	
CFNR NASAL			
Alterado	10(100,0%)	0(0,0%)	1,000
Normal	6(100,0%)	0(0,0%)	
CFNR TEMPORAL			
Alterado	10(100,0%)	0(0,0%)	1,000
Normal	6(100,0%)	0(0,0%)	

Legenda – CFNR: camada de fibras nervosas da retina, CCG: camada de células Ganglionares

A tabela 6, por fim, demonstra como as variáveis sexo e lado da neurite se distribuem entre os diferentes diagnósticos.

Tabela 6 – Comprometimento da camada de fibras nervosas da retina de acordo com a etiologia.

Variável/ Categoria	Esclerose Múltipla	MOGAD	Neuromielite Óptica	Sem Etiologia Definida	p-valor
SEXO					
F	8(44,4%)	1(5,6%)	3(16,7%)	6(33,3%)	1,000
M	3(42,9%)	1(14,3%)	1(14,3%)	2(28,6%)	
LADO NEURITE					
AO	2(33,3%)	1(16,7%)	1(16,7%)	2(33,3%)	0,810
OD	4(80,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(20,0%)	
OE	5(35,7%)	1(7,1%)	3(21,4%)	5(35,7%)	
LADO NEURITE					
Bilateral	2(33,3%)	1(16,7%)	1(16,7%)	2(33,3%)	0,900
Unilateral	9(47,4%)	1(5,3%)	3(15,8%)	6(31,6%)	

Legenda – F: feminino, M: masculino, AO: ambos os olhos, OD: olho direito, OE: olho esquerdo

DISCUSSÃO

Como evidenciado na tabela 1, a esclerose múltipla é a principal causa de neurite óptica. Acomete mais frequentemente o sexo feminino, com tendência unilateral. O olho esquerdo é o mais afetado.

Esta predileção pode ser atribuída a fatores imunológicos e hormonais que influenciam a maior incidência de doenças autoimunes em mulheres. Balcer destaca que aproximadamente 75% dos casos de NO ocorrem em mulheres. O que reforça esse viés de gênero na apresentação clínica da doença.^{1,3-4}

Contrastando com formas típicas, aquelas associadas ao espectro da neuromielite óptica com anticorpos anti-AQP4 ou MOG, apresentam tendência bilateral. O presente estudo, possivelmente pelo tamanho pequeno da amostra populacional apresentada, mostrou uma predominância unilateral nesses casos, como mostra a tabela 6. Além disso, se mostraram quadros mais graves. Essa tendência pode ser observada na tabela 2, onde os casos atípicos apresentaram um comprometimento axonal

mais grave evidenciado pelo afinamento mais pronunciado da CFNR e da CCG quando comparados à EM.^{5,7,20}

Embora menos prevalente, a apresentação em homens tende a ser mais grave e com piores desfechos visuais. Estudos como os de Mealy et al.⁸ e Fernandes et al.⁹ apontam que o sexo masculino está mais frequentemente associado a formas atípicas da doença, como a NMO, que geralmente provoca inflamação mais extensa e maior perda de fibras nervosas. As tabelas 2 e 3 confirmam o comprometimento mais marcado nos quadros atípicos e no sexo masculino.^{8-9,12,14,16}

Essas diferenças podem estar relacionadas tanto a aspectos fisiopatológicos intrínsecos, quanto a vieses de amostragem. Do ponto de vista biológico, o estrogênio parece exercer efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios no sistema nervoso central, atenuando o dano axonal e promovendo melhor recuperação após episódios de desmielinização. Assim, a menor influência estrogênica nos homens poderia contribuir para a maior severidade dos quadros de neurite óptica, com respostas inflamatórias mais intensas e destrutivas, maior dano estrutural e menor

potencial de regeneração.^{4,10,15,18}

Estudos recentes conduzidos no Brasil também refletem esse comportamento, com análise de casos que confirmam o predomínio feminino, mas indicam evolução clínica mais grave em pacientes do sexo masculino, o que reforça a necessidade de vigilância clínica diferenciada conforme o sexo e o perfil da doença.²⁰⁻²¹

Além disso, alguns autores sugerem que, na população masculina, as formas atípicas são proporcionalmente mais frequentes, o que também pode influenciar o prognóstico global mais desfavorável. No entanto, mesmo dentro da forma típica relacionada à EM, trabalhos como os de Costello et al., e Yalachkov et al., demonstram que o sexo masculino se associa de forma independente a pior prognóstico visual e maior perda estrutural ao longo do seguimento, o que permite inferir que o sexo pode atuar como fator modulador da gravidade, ainda que não seja isoladamente determinante.^{6,14,22-23}

A tabela 2 mostra ainda que, a lesão na EM tende a ser menos disseminada quando comparada às outras. A explicação reside no mecanismo patológico subjacente: enquanto a EM é uma doença predominantemente mediada por inflamação e desmielinização, com dano axonal mais focal e limitado, a NMO e MOGAD, envolve um processo imunológico mais agressivo, com danos diretos e extensos à barreira hematoencefálica e aos astrócitos, resultando em lesões mais extensas no nervo óptico, maior atrofia das camadas da retina e microangiopatia mais evidente.^{13,16,18}

Além disso, Lin et al. e Oertel et al. evidenciaram que o comprometimento microvascular da retina em NMO e MOGAD, avaliado por OCT-A, é mais pronunciado, o que indica um dano estrutural e funcional superior ao observado na EM.^{18,24}

Dados da literatura recente confirmam uma leve tendência ao acometimento do olho esquerdo nos casos de NO unilateral. Estudos conduzidos por Yalachkov et al. e Ambika et al. demonstraram que, em grandes coortes de pacientes com NO autoimune, o olho esquerdo foi acometido em

aproximadamente 55% dos casos, o que sugere uma possível lateralização discreta da condição.²¹⁻²²

Contudo, nenhuma das principais revisões ou estudos focados, inclusive aqueles sobre etiologias típicas/atípicas de NO, fornece um mecanismo confirmado para explicar essa lateralização. Assim, trata-se de uma observação interessante, porém ainda com evidência limitada e que requer investigação futura.

Os achados deste estudo estão em consonância com a literatura que demonstra alterações estruturais retinianas consistentes após episódios de neurite óptica. Diversos trabalhos evidenciam que episódios unilaterais de NO estão associados a alta frequência de redução da espessura macular, frequentemente superior a 90% dos olhos acometidos, podendo atingir valores próximos de 96% em determinadas séries.^{23,25}

Embora esses números sejam expressivos, não é possível afirmar que tais alterações ocorram em 100% dos casos como evidenciado na tabela 4, pois há variabilidade relacionada ao tempo de evolução, gravidade clínica e sensibilidade dos métodos empregados.

Além da espessura macular total, estudos têm demonstrado que o afinamento da CCG constitui um dos marcadores mais precoces e sensíveis de dano estrutural pós-neurite óptica, e pode anteceder a atrofia da CFNR. A perda na CCG pode ser detectada já nas primeiras semanas após o episódio agudo e apresenta correlação significativa com desfechos funcionais, como acuidade visual e sensibilidade no campo visual.^{23,25}

Costello et al.,²³ foram pioneiros ao quantificar a perda axonal após episódios de NO, observando redução progressiva da CFNR e da CCG. Fernandes et al.,⁹ em estudo nacional, reforçaram esses achados ao demonstrar que a CCG sofre afinamento precoce e mais acentuado que a CFNR. Isto sugere que essa camada pode refletir de forma mais sensível a degeneração neuronal inicial. De maneira semelhante, Petzold et al.,²⁶ em metanálise abrangente, confirmaram que a redução da CCG e da CFNR representa degeneração neuroaxonal

precoce e se correlaciona com a incapacidade funcional e o prognóstico visual em pacientes com EM.

Oberwahrenbrock et al.²⁵ e Bock et al.²⁷ também evidenciaram padrões distintos de perda da CCG e CFNR em diferentes subtipos de EM e que a degeneração da CCG pode ocorrer mesmo na ausência de NO clínica, o que reforça seu valor como marcador subclínico de neurodegeneração.

Nos casos de NO atípicas, especialmente associadas a NMO e MOGAD, a CCG também mostra alterações precoces e significativas. Naismith et al.,¹⁶ observaram que a perda das camadas é mais acentuada e rápida no NMO quando comparada à EM, correlacionando-se com piores desfechos visuais. Em contrapartida, Stiebel-Kalish et al.,²⁸ relataram preservação relativa da CCG nos casos de MOGAD. Sugere padrões distintos de neurodegeneração conforme a etiologia. Revisões recentes, como a de Oertel et al.,²⁴ reforçam que a análise precoce da CCG tem potencial não apenas prognóstico, mas também diferencial diagnóstico entre as principais causas autoimunes de NO.

Esses achados sustentam a CCG como um biomarcador precoce, sensível e prognóstico nas neurites ópticas, tanto típicas quanto atípicas, com utilidade crescente na prática clínica e em estudos longitudinais de neurodegeneração visual.

Nos casos unilaterais, a redução da CCG ocorre de forma consistente, enquanto nos casos bilaterais o padrão é mais heterogêneo. Alguns pacientes apresentam perda difusa e simétrica e outros preservam parcialmente a espessura dessa camada, especialmente em regiões centrais²⁶⁻²⁷. Na tabela 5 do presente estudo, a lateralidade do acometimento clínico demonstrou associação estatística significativa com o dano da CCG.

A CFNR também sofre afinamento significativo após neurite óptica, com perdas médias variando entre 10 e 20 μm em comparação com olhos saudáveis. O comprometimento ocorre predominantemente nos quadrantes temporal e temporo-superiores, e reflete a vulnerabilidade

das fibras papilomaculares. Assim como observado na CCG, os quadros bilaterais também apresentam comportamento variável da CFNR, podendo mostrar perdas simétricas acentuadas ou preservação parcial em determinados pacientes.^{22,26-27,29}

De forma geral, esses achados reforçam que o acometimento estrutural da retina na NO não se limita à espessura macular total, mas envolve de maneira significativa e precoce as camadas neurais internas, em especial a CCG e CFNR.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou um comportamento clínico heterogêneo, com fatores prognósticos distintos das neurites ópticas. Relacionou o gênero masculino com pior prognóstico visual e sugere possível influência de variáveis hormonais, imunológicas ou estruturais ainda não totalmente compreendidas. O predomínio de acometimento do olho esquerdo aponta para possíveis assimetrias anatômicas ou vasculares que merecem investigação adicional, e a análise das células ganglionares perimaculares demonstrou potencial como biomarcador precoce de dano axonal, oferecendo uma ferramenta promissora para o monitoramento e a estratificação prognóstica desses pacientes. Esses achados reforçam a importância de abordagens personalizadas na avaliação e no seguimento das neurites ópticas, bem como a necessidade de estudos longitudinais que validem o papel dos biomarcadores estruturais na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Spillers NJ, Luther PM, Talbot NC, Kidder EJ, Doyle CA, Lutfallah SC, et al. A comparative review of typical and atypical optic neuritis: advancements in treatments, diagnosis, and prognosis. *Cureus*. 2024;16(3):e56094.
2. Saitakis G, Chwalisz BK. Treatment and relapse prevention of typical and atypical optic neuritis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9769.
3. Racker JA, Chen JJ. An update on optic neuritis.

- J Neurol. 2023;270(10):5113-26.
4. Balcer LJ. Optic neuritis. *N Engl J Med.* 2006;354(12):1273–80.
 5. Gaier ED, Boudreault K, Rizzo JF, Falardeau J, Cestari DM. Atypical optic neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(12):76.
 6. Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, Asgari N, Pitarokoli K, Borisow N, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 3: brainstem involvement – frequency, presentation and outcome. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):281.
 7. Narayan RN, McCreary M, Conger D, Wang C, Greenberg BM. Unique characteristics of optical coherence tomography ((OCT) results and visual acuity testing in myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody positive pediatric patients. *Multiple Sclerosis Relat Disorder.* 2019;28:86-90.
 8. Mealy MA, Wingerchuk DM, Greenberg BM, Levy M. Epidemiology of neuromyelitis optica in the United States: a multicenter analysis. *Arch Neurol.* 2012;69(9):1176–80.
 9. Fernandes DB, Raza AS, Nogueira RG, Wang D, Callegaro D, Hood DC, Monteiro ML. Evaluation of inner retinal layers in patients with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2013;120(2):387-94.
 10. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol.* 2014;13(1):83–99.
 11. Feucht N, Maier M, Knier B. Optical coherence tomography angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2019;25(2):224-34.
 12. Murphy OC, Kwakyi O, Iftikhar M, Zafar S, Lambe J, Pellegrini N, et al. Alterations in the retinal vasculature occur in multiple sclerosis and exhibit novel correlations with disability and visual function measures. *Mult Scler.* 2020;26:815-28.
 13. Ataídes LB, Monteiro ATM, Barbosa LS, Andrade EP. Análise preliminar epidemiológica e comparativa de neurites ópticas por tomografia de coerência óptica. *Rev Cient IAMSPE.* 2024;13(1):1-10.
 14. Bhatti MT, Miller NR. Post cataract surgery optic neuropathy: a chronological narrative review of the literature and speculation on pathogenesis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2022;33(6):485–93.
 15. Higashiyama T, Nishida Y, Ohji M. Optical Coherence Tomography angiography in eyes with good visual acuity recovery after treatment for optic neuritis. *Plos One.* 2017;12:e172168.
 16. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, Klawiter EC, Shepherd J, Trinkaus K, et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology.* 2009;72(12):1077-82.
 17. Nazir I, Rafiq S, Naseed M, Dar MA, Shaheen F. Differentiation of typical and atypical meningiomas using magnetic resonance imaging. *Mustansir Med J.* 2021;20(1):17–20.
 18. Lin TY, Chien C, Lu A, Paul F, Zimmermann HG. Retinal optical coherence tomography and magnetic resonance imaging in neuromyelitis optica spectrum disorders and MOG – antibody associated disorders: an updated review. *Expert Rev Neurother.* 2021;21(10):1101-23.
 19. Barbosa LS, Ataídes LB, Monteiro AT, Paula LH, Favaro LD, Andrade EP. A novel of optic neuritis: case series. *Rev Cient IAMSPE.* 2024;13(3):49-58.
 20. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology.* 2006;66(10):1485-9.
 21. Ambika S, Durgapriyadarshini S, Padmalakshmi K, Noronha V, Arjundas D. Clinical profile, imaging features and short term visual outcomes of Indian optic neuritis patients with and without seromarkers for myelin oligodendrocyte glycoprotein and neuromyelitis optica. *Indian J Ophthalmol.* 2021;70(1):194–200.
 22. Yalachkov Y, Klinsing S, Foerch C. Lateralization bias for autoimmune optic neuritis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;52:102980.
 23. Costello F, Coupland S, Hodge W, Lorello GR, Koroluk J, Pan YI, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol.* 2006;59(6):963–9.
 24. Oertel FC, Specovius S, Zimmermann HG, Chien C, Motamedi S, Bereuter C, et al. Retinal optical

- coherence tomography in neuromyelitis optica. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8(6):e1068.
25. Oberwahrenbrock T, Schippling S, Ringelstein M, Kaufhold F, Zimmermann H, Keser N, et al. Retinal damage in multiple sclerosis disease subtypes measured by high-resolution optical coherence tomography. *Mult Scler Int*. 2012;2012:530305.
 26. Petzold A, de Boer JF, Schippling S, Vermersch P, Kardon R, Green A, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9(9):921–32.
 27. Bock M, Brandt AU, Dörr J, Kraft H, Weinges-Evers N, Gaede G, et al. Patterns of retinal nerve fiber layer loss in multiple sclerosis patients with or without optic neuritis and glaucoma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(8):647–52.
 28. Stiebel-Kalish H, Lotan I, Brody J, Chodick G, Bialer O, Marignier R, et al. Retinal nerve fiber layer may be better preserved in MOG-IgG – versusQP4-IgG - optic neuritis: a cohort study. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170847.
 29. Outteryck O, Majed B, Defoort-Dhellemmes S, Vermersch P, Zéphir H. A comparative optical coherence tomography study in neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015;21(14):1781–93.