

# Síndrome de múltiplas manchas brancas evanescentes: Série de casos clínicos

Mafalda Macedo<sup>1,2</sup>, Sara Vaz-Pereira<sup>1,3</sup>, Gabriella De Salvo<sup>1,4</sup>, Bishwanath Pal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moorfields Eye Hospital, Londres

<sup>2</sup>Hospital de Santo António-Centro Hospitalar do Porto

<sup>3</sup>Hospital de Santa Maria-Centro Hospitalar Lisboa Norte

<sup>4</sup>University Hospital Southampton, Southampton

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever a história natural e as características imagiológicas de uma série de casos clínicos de síndrome de múltiplas manchas brancas evanescentes (MEWDS).

**Material e métodos:** Estudo retrospectivo de três doentes com MEWDS observadas no Departamento de Retina Médica do Moorfields Eye Hospital. Foi realizado um exame oftalmológico completo, avaliação com grelha de Amsler, perimetria estática computadorizada, retinografias a cores e com filtro vermelho, tomografia de coerência óptica Spectralis® (OCT Spectralis®), auto-fluorescência (FAF), angiografias fluoresceínica (FA) e com verde de indocianina (ICGA).

**Resultados:** Foram observadas três doentes do sexo feminino, com idade média de 26 anos, previamente saudáveis, com queixas de diminuição aguda e unilateral da acuidade visual (AV), fotópsias e escotomas centrais/paracentrais. A AV inicial média foi de 6/11 e à fundoscopia observou-se a presença de granularidade foveal associada a lesões amarelo-esbranquiçadas, dispersas pelo pólo posterior e região peripapilar, bem como edema e hiperémia do disco óptico. Estas lesões corresponderam a áreas hiperautofluorescentes na FAF. As imagens obtidas com o OCT Spectralis® demonstraram alterações ao nível da retina externa. A FA e a ICGA corroboraram o diagnóstico. Em todas as doentes ocorreu resolução espontânea completa da sintomatologia e das lesões fundoscópicas após um período médio de cinco semanas. Numa das doentes verificou-se a recorrência de MEWDS no mesmo olho vinte meses após o episódio inicial, com resolução completa do quadro clínico após cerca de sete semanas.

**Conclusões:** Na MEWDS parece haver envolvimento da retina externa de forma transitória, com recuperação funcional e estrutural espontânea e habitualmente completa após poucas semanas, embora raramente possam ocorrer recorrências.

## Palavras-chave

MEWDS; síndrome de manchas brancas; coriocupilaropatia inflamatória primária.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the natural history and imaging features of a case series of multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS).

**Methods:** Retrospective review of three patients with MEWDS followed at the Medical Retina Department, Moorfields Eye Hospital (MEH). We performed a comprehensive eye examination, evaluation with Amsler grid, visual fields, fundus photographs, red-free images, Spectralis®

optical coherence tomography (Spectralis® OCT), fundus autofluorescence (FAF), fluorescein angiography (FA) and indocyanine green angiography (ICGA).

**Results:** Three previously healthy female patients with an average age of 26 years old presented to MEH with complaints of unilateral acute visual loss, photopsias and central/paracentral scotomas. The average visual acuity (VA) at presentation was 6/11. Fundus examination included multiple yellow-white dots extending from the posterior pole out to the mid-peripheral retina associated with an orange granular appearance of the fovea and a swollen hyperemic optic disc. FAF demonstrated hyperautofluorescence in the distribution corresponding to altered RPE pigmentation. Spectralis® OCT showed pathologic disruption of the outer retina with possible RPE involvement. FA and ICGA were also consistent with the diagnosis. In all patients the prognosis was good with complete spontaneous recovery of vision and resolution of fundus abnormal findings within several weeks. One patient had a recurrence of MEWDS in the same eye twenty months after the first episode. In this patient, functional and structural abnormalities returned to normal within seven weeks.

**Conclusions:** MEWDS appears to involve the outer retina. It is usually a self-limiting condition with complete visual recovery within a few weeks after the onset, even though it may rarely recur.

#### Key-words

MEWDS; white dot syndromes; primary inflammatory choriocapillaropathy.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de múltiplas manchas brancas evanescentes (MEWDS) foi primeiramente descrita por Lee Jampol<sup>17</sup> em 1984 como uma entidade inflamatória distinta caracterizada pela presença unilateral e transitória de múltiplas manchas brancas, pequenas e discretas ao nível da retina externa e/ou do epitélio pigmentado da retina (EPR), associadas a granularidade do EPR foveal. A apresentação clínica mais típica é em mulheres jovens entre a 2ª e a 3ª décadas de vida, com queixas de perda aguda da acuidade visual (AV), fotópsias, escotomas centrais, paracentrais e/ou alargamento da mancha cega<sup>8,17</sup>. Em cerca de 30% a 50% dos doentes, estas queixas visuais podem ser precedidas por uma síndrome gripal prodrômica inespecífica<sup>4</sup>. Esta doença parece afetar a coriocapilar, o EPR e a retina neurossensorial externa, mas a sua etiopatogenia é ainda desconhecida<sup>16</sup>. Habitualmente apresenta um curso clínico autolimitado com bom prognóstico visual. Os casos bilaterais ou recorrentes são raros<sup>1,19,27</sup>.

## MATERIAL E MÉTODOS

Revisão de três casos clínicos de MEWDS observados numa Clínica de Retina Médica no *Moorfields Eye Hospital*, Londres, entre Dezembro de 2010 e Junho de 2012.

O histórico da informação clínica foi obtido através da análise dos registos médicos. Todos os autores estiveram envolvidos na colheita, análise e interpretação dos dados obtidos, bem como na preparação e revisão do artigo.

Dos registos médicos prévios foram obtidos os seguintes dados: idade à apresentação; género; intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a procura de cuidados oftalmológicos; sintomas à apresentação; sintomas sistémicos prévios ou concomitantes; patologias sistémicas e/ou oculares; e história familiar de doenças sistémicas ou oculares. A avaliação inicial de todos os doentes incluiu: determinação da melhor acuidade visual corrigida (MAVC); biomicroscopia; avaliação da pressão intra-ocular através de tonometria de aplanção de Goldmann; fundoscopia em estereopsia com lentes +90D e +60D; grelha de Amsler; perimetria estática computadorizada (PEC) Humphrey 10-2 SITA-Standard; retinografias a cores e com filtro vermelho; autofluorescência do fundo ocular (FAF) nos 30° e 55° maculares centrais (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha); tomografia de coerência óptica Spectralis® (OCT Spectralis®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha); angiografia fluoresceínica (FA); e angiografia com verde de indocianina (ICGA).

O diagnóstico de MEWDS foi estabelecido com base em características clínicas e angiográficas típicas da doença, por oftalmologistas com ampla experiência em síndromes de manchas brancas.

Em nenhum dos casos se procedeu à instituição de qualquer tipo de tratamento.

Os doentes foram instruídos no sentido de realizarem: uma auto-avaliação diária da evolução dos escotomas inicialmente reportados através da monitorização adequada com grelha de Amsler; uma avaliação subjetiva da AV e restantes sintomas visuais inicialmente presentes, bem como avaliação do aparecimento de novos sintomas oftalmológicos ou sistémicos. Foram alertados da necessidade de procura de cuidados oftalmológicos, caso ocorresse agravamento/aparecimento de qualquer sintoma oftalmológico e/ou sistémico.

Após o diagnóstico, os doentes foram seguidos a cada duas semanas, com realização de um exame oftalmológico completo e avaliação de aparecimento de quaisquer sinais e sintomas sistémicos. Aquando da resolução de todos os sintomas oftalmológicos e achados fundoscópicos, procedeu-se à repetição dos exames funcionais e morfológicos anteriormente mencionados. Após a resolução completa de todos os achados anormais nestes exames auxiliares de diagnóstico, os doentes passaram a ser seguidos a cada 6 meses.

## RESULTADOS

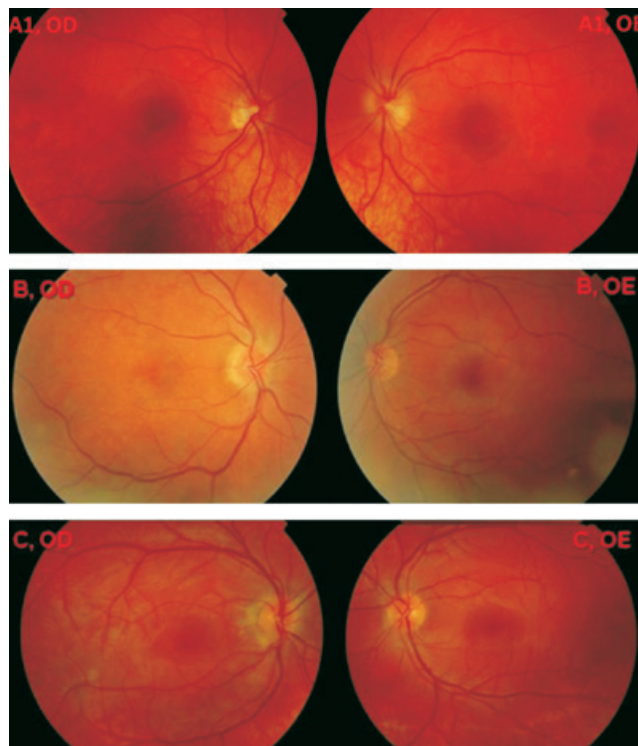
Três doentes do sexo feminino, com idade média à apresentação de 26 anos (intervalo, 21 - 32 anos), sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, foram observados no Serviço de Urgência do *Moorfields Eye Hospital* por queixas de diminuição aguda e unilateral da AV, fotópsias e escotomas centrais/paracentrais. Em nenhum dos casos

as queixas visuais estiveram associadas a uma síndrome gripal prévia. O tempo máximo decorrido entre o início dos sintomas visuais e a primeira avaliação oftalmológica foi de duas semanas (este intervalo de tempo ocorreu no 1º episódio do caso A, designado por A1). A média da MAVC inicial foi de 6/11 (intervalo, 6/15 - 6/6). Na avaliação inicial com grelha de Amsler e com PEC confirmou-se a existência de vários escotomas centrais e paracentrais e alargamento da mancha cega. Na observação do segmento anterior nada houve a destacar de significativo, nomeadamente ausência de reação de câmara anterior, e as pressões intra-oculares situaram-se dentro de valores normais. Os reflexos pupilares estavam presentes e simétricos. Nos casos B e C (figura 1), na fundoscopia do olho afetado observou-se a presença de múltiplas manchas amarelo-esbranquiçadas, pequenas (com cerca de 100 a 200 µm de tamanho), discretas e, por vezes, quase impercetíveis, localizadas ao nível das camadas mais externas da retina neurosensorial ou do EPR e dispersas por todo o pólo posterior e região peripapilar. Já no caso A1 (figura 1), na observação do fundo ocular não foi possível a distinção destas manchas. Todavia, em todos os casos (figura 1, casos A1, B e C) verificou-se ainda a existência de uma discreta granularidade do EPR foveal e disco óptico com hiperémia, edema e margens indistintas, sugestivo de papilite. Em nenhum dos olhos foi constatada qualquer evidência de vitrite ou de vasculite na observação biomicroscópica, assim como não foram observadas alterações patológicas no segmento posterior do olho adelfo (figura 1). As lesões retinianas foram mais facilmente delimitadas e em maior número quando observadas com filtro vermelho (figura 2).

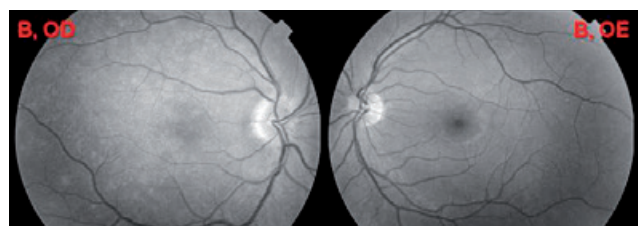
**Tabela 1 |** Sumário de algumas das características dos casos clínicos de MEWDS.

Doente	Número de episódios	Género e idade à apresentação	Olho afetado	Queixa inicial	Sintomas sistémicos associados	MAVC inicial	MAVC final	Tempo até resolução dos achados fundoscópicos (semanas)
A	1º (A1)	F, 25	OE	Escotomas paracentrais	Não	6/6	6/5	4
A	2º (A2)	F, 26	OE	Perda aguda da AV, com escotomas paracentrais	Não	6/15	6/6	7
B	1	F, 32	OD	Escotomas centrais e paracentrais	Não	6/15	6/6	8
C	1	F, 21	OD	Perda aguda da AV e fotópsias	Não	6/12	6/6	6

F – género feminino; OD – olho direito; OE – olho esquerdo; AV – acuidade visual; MAVC – melhor acuidade visual corrigida; a MAVC final refere-se à MAVC após a resolução completa dos achados anormais da ICGA.



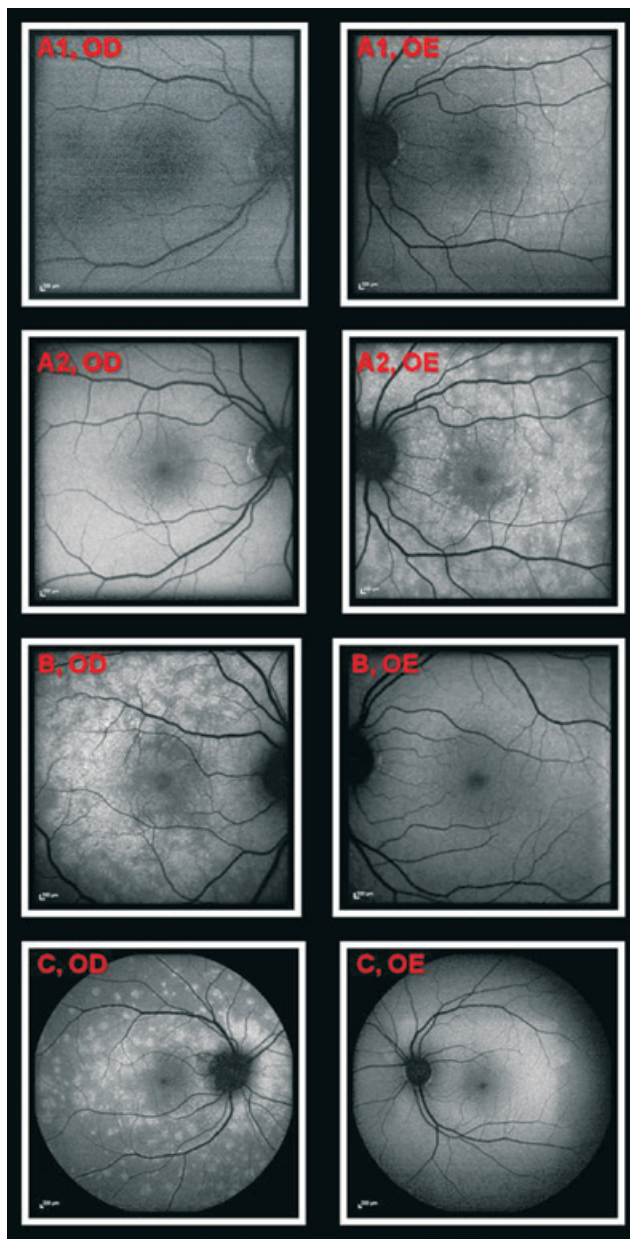
**Fig. 1 |** Retinografias a cores da fase aguda de MEWDS dos casos A1, B e C.



**Fig. 2 |** Retinografia com filtro vermelho do caso B, evidenciando as lesões fundoscópicas.

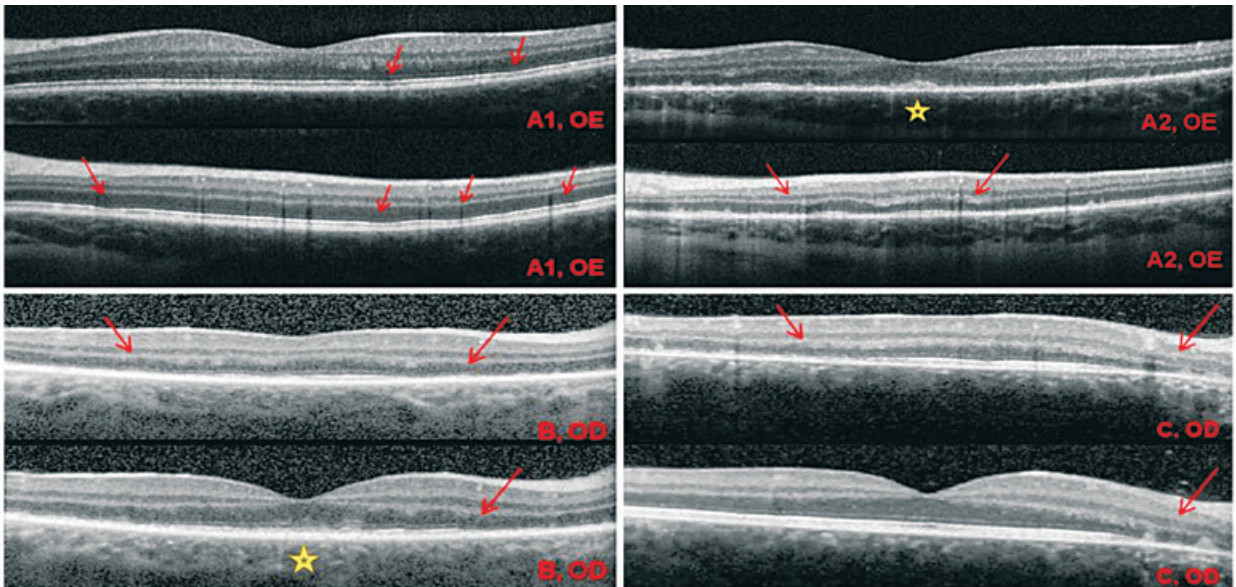
A FAF evidenciou hiperautofluorescência correspondente às áreas de discreta despigmentação do EPR observadas na fundoscopia e foi capaz de delinear estas lesões hiperautofluorescentes com maior facilidade do que as retinografias a cores e com filtro vermelho (figura 3).

As imagens obtidas com o OCT *Spectralis*® da área macular demonstraram uma hiperrefletividade granular do EPR foveal, associada a aumento da refletividade do EPR, interrupção ou atenuação do sinal da junção entre os segmentos interno e externo (SI/SE) dos fotorreceptores, disrupção dos segmentos externos dos fotorreceptores e discreto aumento da penetração do sinal na coroideia (figura 4). O OCT *Spectralis*® da área peripapilar revelou disrupção dos segmentos externos dos fotorreceptores com

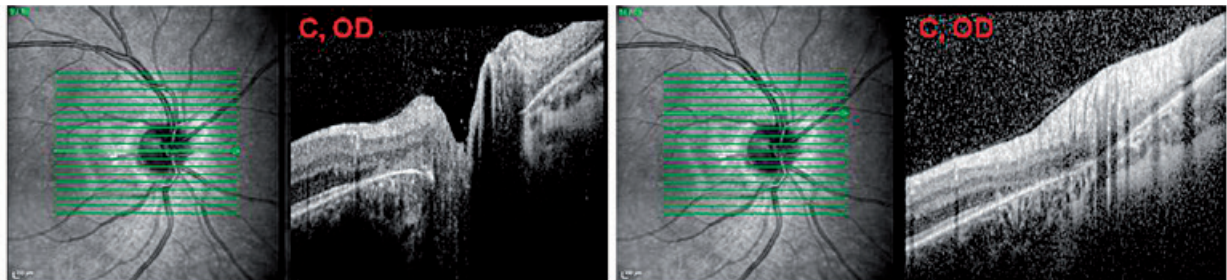


**Fig. 3 |** FAF à data de apresentação clínica da doença, evidenciando as lesões hiperautofluorescentes unilaterais.

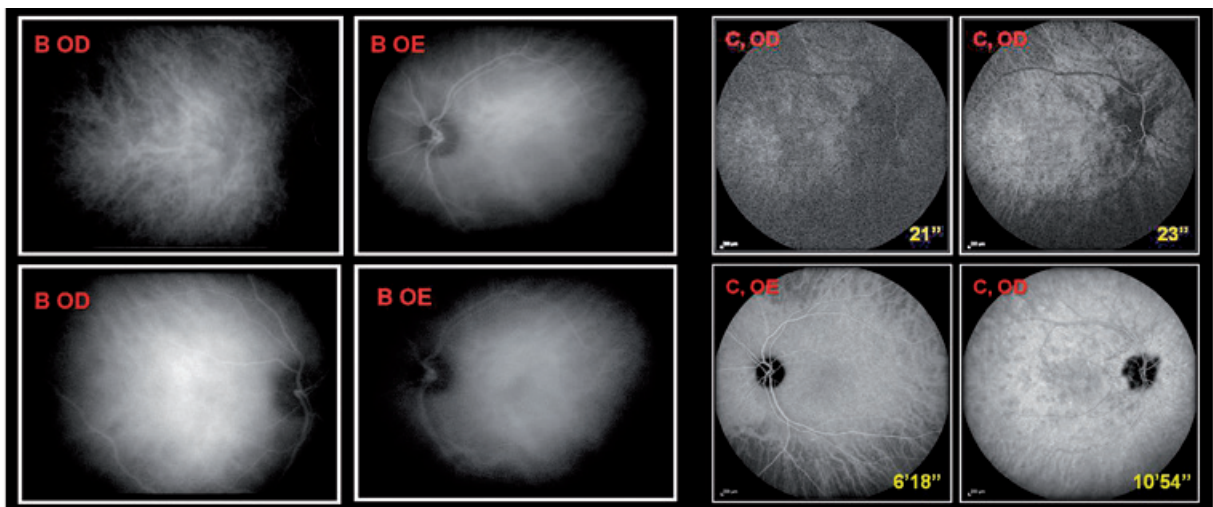
aumento da penetração do sinal na coroideia na área peripapilar (figura 5). A ICGA revelou a existência de múltiplas áreas hipofluorescentes, de tamanhos variáveis, dispersas por todo o pólo posterior e zona peripapilar, presentes nas fases angiográficas precoces, intermédias e tardias, mas mais facilmente visíveis nos tempos angiográficos mais tardios (figura 6). Estas lesões coroideias estavam presentes em maior número do que aquelas observadas na fundoscopia e na FA. Já a FA demonstrou a presença de áreas hipofluorescentes nos tempos angiográficos precoces



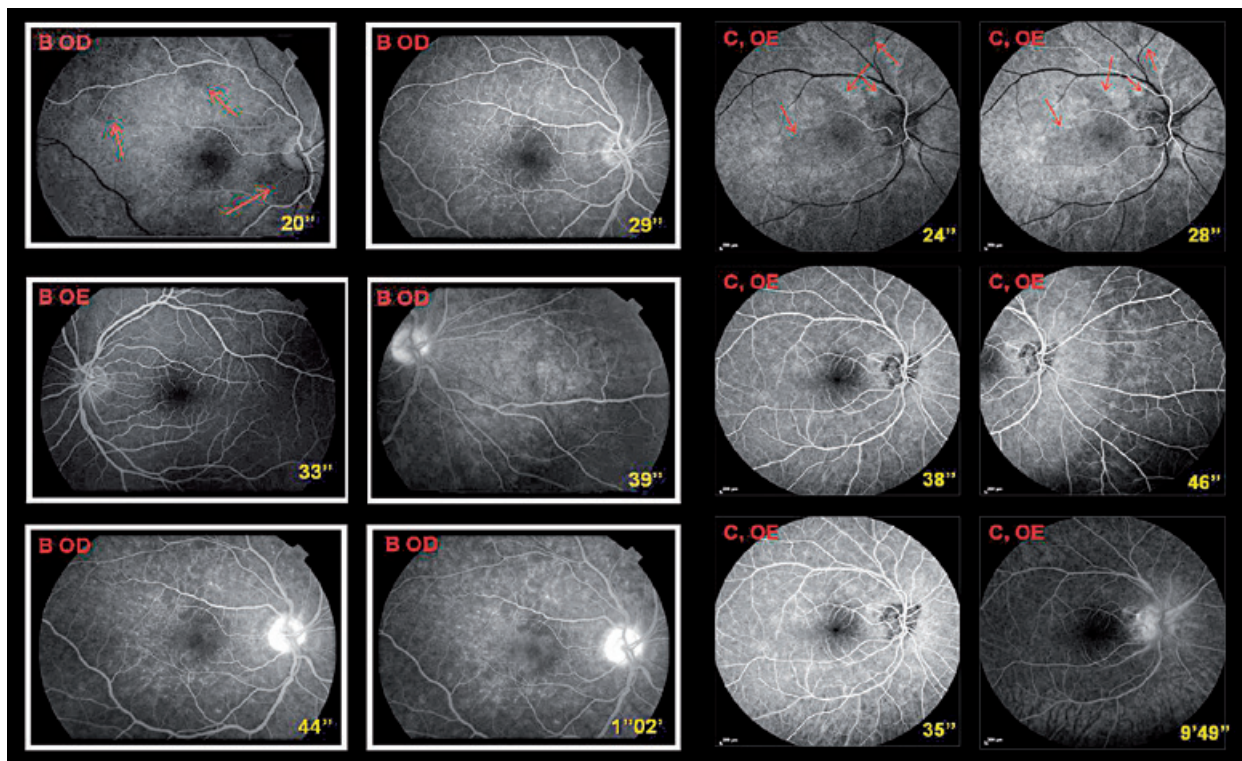
**Fig. 4 |** OCT Spectralis® macular à data de apresentação clínica da doença, revelando hiperrefletividade granular do EPR foveal (estrela) associada a ruptura da retina externa (setas).



**Fig. 5 |** OCT Spectralis® da área peripapilar à data de apresentação clínica da doença do caso C, demonstrando ruptura da retina externa na área peripapilar.



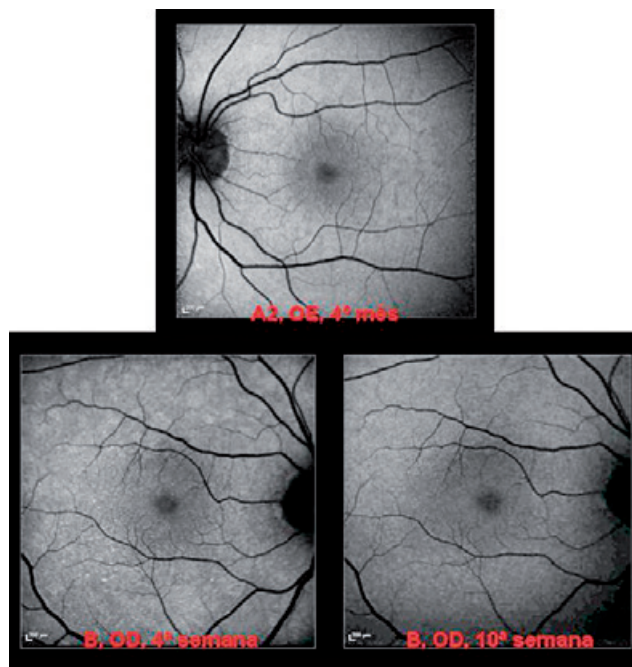
**Fig. 6 |** ICGA à data de apresentação clínica da doença, revelando múltiplas áreas hipofluorescentes, mais evidentes nos tempos angiográficos mais tardios.



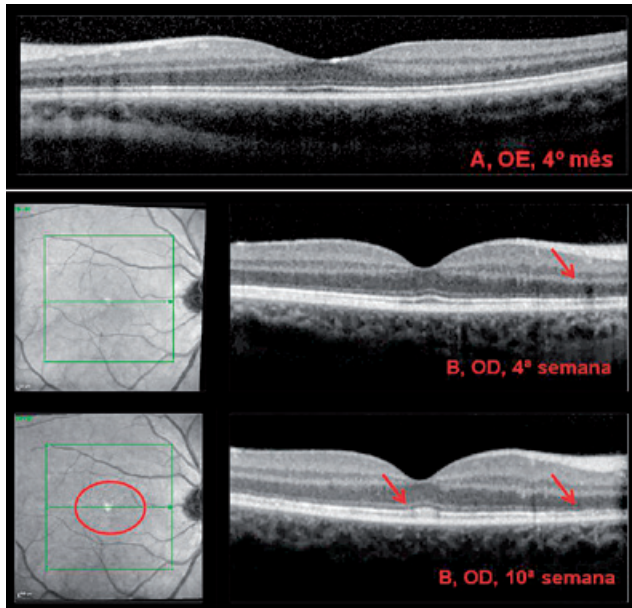
**Fig. 7 |** FA à data de apresentação clínica da doença, demonstrando múltiplas áreas hipofluorescentes precoces (setas), bem como áreas hiperfluorescentes dispersas e difusão da papila óptica nos tempos angiográficos mais tardios.

(figura 7, setas vermelhas) e que pareciam corresponder a algumas das áreas hipofluorescentes observadas na ICGA. Porém, a partir da fase arterial da FA constatou-se a existência de áreas dispersas de hiperfluorescência com difusão nos tempos angiográficos mais tardios e também difusão tardia da papila óptica (figura 7). Estas áreas de hiperfluorescência tardia correspondiam a áreas de hipofluorescência precoce, mas o inverso nem sempre ocorreu, isto é, algumas áreas inicialmente hipofluorescentes não demonstraram difusão no decurso da FA.

Em todas as doentes ocorreu resolução espontânea completa da sintomatologia bem como das lesões fundoscópicas após um período médio de cinco semanas. Ocorreu também resolução das lesões hiperautofluorescentes presentes inicialmente na FAF (figura 8), com reconstituição da junção entre os SI/SE dos fotorreceptores e normalização da morfologia foveal no OCT *Spectralis*<sup>®</sup> (figura 9). A resolução clínica completa (sintomas e fundoscopia) precedeu a normalização imagiológica, sendo a regularização da granularidade do EPR foveal a alteração estrutural que mais tempo demorou a resolver na FAF e no OCT *Spectralis*<sup>®</sup> (figuras 8 e 9). Na fase convalescente da doença também se observou a completa regressão das áreas de hipofluorescência previamente observadas na ICGA, sem



**Fig. 8 |** FAF da fase convalescente da doença, em que ocorreu resolução progressiva e completa das lesões inicialmente observadas. (No caso B, as imagens são de diferentes tempos após a apresentação clínica).



**Fig. 9 |** OCT *Spectralis*® macular da fase convalescente da doença. De notar no caso B, a persistência da granularidade foveal do EPR (círculo) e de discretas alterações da junção entre os SI/SE dos fotorreceptores dez semanas após a apresentação clínica..

a presença de efeitos janela ou de bloqueio que pudessem traduzir áreas de atrofia coriorretiniana ou de fibrose subretiniana. À semelhança da ICGA, verificou-se a resolução completa dos achados previamente existentes na FA. Contudo, a normalização das áreas hiperfluorescentes da FA foi mais demorada que a resolução das áreas hipofluorescentes da ICGA.

Numa das doentes (caso A) verificou-se a recorrência de MEWDS no mesmo olho, vinte meses após o episódio inicial. Neste episódio recorrente (designado por A2), a sintomatologia, bem como as alterações funcionais e estruturais, presentes nos exames previamente mencionados, em tudo se assemelharam às características descritas para os restantes casos (figuras 3 e 4). Nesta doente, após um período de sete semanas, constatou-se a melhoria da MAVC, com resolução completa dos achados anormais nos exames morfológicos e funcionais (figuras 8 e 9).

## DISCUSSÃO

Lee Jampol *et al*<sup>17</sup>, na primeira descrição que há na literatura de MEWDS, constataram que esta patologia é duas a três vezes mais frequente em mulheres jovens. Este estudo corrobora estas mesmas características demográficas. Por outro lado, Borruat<sup>4</sup> constatou que em cerca de

50% dos casos pode existir uma síndrome gripal prodrômica a anteceder os sintomas visuais em cerca de um mês, o que, porém, não foi constatado em nenhum dos casos agora relatados. Vários autores relataram outras presumidas associações com a MEWDS, nomeadamente HLA-B\*51<sup>6</sup>, tifo murino<sup>18</sup>, vacinações prévias para a hepatite B<sup>2</sup>, para a hepatite A<sup>11</sup>, para a febre amarela<sup>25</sup> e para o vírus papiloma humano (HPV) e meningococos<sup>5</sup>. Estas associações fizeram levantar a hipótese de uma multiplicidade de causas infecciosas, nomeadamente víricas, puderem induzir uma lesão imunologicamente mediada, em indivíduos geneticamente suscetíveis<sup>12, 16</sup>.

Esta série de casos demonstra bem o amplo espectro de apresentações clínicas que caracterizam a MEWDS e que mais não refletem do que diferentes níveis de gravidade de comprometimento da função visual, objetiváveis com o recurso a diversos exames funcionais, nomeadamente AV, grelha de Amsler, PEC e estudo eletrofisiológico. O primeiro episódio de MEWDS da doente A (caso A1) é um bom exemplo de que a AV, por si só, não traduz a função visual global e que diferentes exames funcionais se complementam entre si, visto podermos estar perante uma AV preservada com alterações significativas da função visual noutros exames complementares de diagnóstico. Desarnaulds *et al*<sup>8</sup> relataram que, numa percentagem significativa de doentes, pode ocorrer diminuição da sensibilidade central e/ou paracentral e alargamento da mancha cega na PEC, demonstrado em todos estes casos. Estas alterações na PEC correlacionam-se com as áreas focais de hipofluorescência localizadas no pólo posterior e região peripapilar na ICGA e tendem a desaparecer com a resolução dos achados angiográficos<sup>7, 15</sup>.

A observação atenta do fundo ocular pode ser muito sugestiva do diagnóstico se forem visíveis as lesões típicas de MEWDS, exemplificadas no caso B (figura 1), o que habitualmente acontece apenas numa fase inicial da doença. Contudo, as manchas amarelo-esbranquiçadas podem ser difíceis de diferenciar (como no caso C, figura 1), o que torna a identificação de outras alterações patológicas fundamental para o diagnóstico, como a presença de granularidade do EPR foveal ou a papilite (figura 1). Porém, todos estes achados fundoscópicos são evanescentes, tornando a história clínica fundamental na suspeição da doença, como se verificou no primeiro episódio do caso A (caso A1, figura 1). Nestes casos, em que as manifestações fundoscópicas são frustes, torna-se ainda mais importante o reconhecimento e compreensão das alterações patológicas presentes em exames auxiliares de diagnóstico morfológicos, como na FAF, no OCT, na FA e, sobretudo, na ICGA.

Na descrição original de Jampol<sup>17</sup> o padrão da FA, de hiperfluorescência precoce com difusão nos tempos angiográficos mais tardios, foi atribuído a alterações patológicas ao nível do EPR, o que foi corroborado por Sieving<sup>21</sup> com base em estudos eletrofisiológicos. Contudo, antes mesmo da ICGA estar clinicamente disponível, alguns autores já haviam contestado esta hipótese ao afirmar que a inflamação primária da coriocalilar constitui o evento fisiopatológico inicial não só na MEWDS, mas também noutras doenças incluídas no vasto grupo das síndromes de pontos brancos<sup>9, 10</sup>. Estas doenças, inicialmente agrupadas puramente com base nas características fundoscópicas, passaram então a ser designadas como coriocalilopatias inflamatórias primárias (PICC), com base na presumida fisiopatologia comum<sup>16</sup>. Deutman *et al*<sup>6, 7</sup> basearam-se na observação de áreas hipofluorescentes na fase precoce da FA, que mais não podiam traduzir do que zonas dispersas de hipoperfusão/não-perfusão da coriocalilar, só detetáveis na FA durante os primeiros segundos após a injeção intravenosa do contraste (figura 7, setas vermelhas). Estas áreas hipofluorescentes na FA correspondiam a áreas também hipofluorescentes na ICGA (figuras 6 e 7), o que apoia a hipótese de diminuição da perfusão ao nível da coriocalilar. Porém, a partir da fase arteriovenosa precoce da FA verificou-se o aparecimento de áreas hiperfluorescentes dispersas, com difusão nos tempos angiográficos mais tardios (figura 7), e que correspondiam a áreas hipofluorescentes presentes precocemente na FA ou na ICGA (figuras 6 e 7). Verificou-se ainda hiperfluorescência do disco óptico, reflexo da existência de papilite (figura 7). Todavia, estas áreas hiperfluorescentes na FA eram em menor número do que as áreas hipofluorescentes na ICGA. A compreensão do significado destes sinais angiográficos pode ajudar a elucidar a fisiopatologia da MEWDS. Assim, vários autores atribuem a difusão tardia presente na FA à anormal permeabilidade dos vasos retinianos sobrejacentes a áreas de isquemia da retina externa, por sua vez secundárias a zonas de hipoperfusão/não-perfusão coriocalilar<sup>3, 7, 9, 10</sup>. Por conseguinte, os sinais presentes na FA mais não refletem do que a gravidade e extensão da hipoperfusão/não-perfusão dos coriocalilares e o grau de isquemia da retina externa daí resultante.

Como anteriormente mencionado, torna-se mais fácil compreender estes achados angiográficos se se pensar na MEWDS como uma PICC de etiologia ainda desconhecida<sup>9, 10, 16</sup>. Na realidade, diversos autores têm defendido a ideia de que as várias doenças que integram o grupo das síndromes de pontos brancos podem constituir um amplo espectro de uma única entidade nosológica, tal como originalmente sugerido por Gass<sup>12</sup>.

Apesar de atualmente a MEWDS ser considerada uma PICC por muitos autores<sup>3, 7, 9, 10, 12, 16</sup>, ainda há controvérsia a este respeito. Silva *et al*, num relato de um caso clínico recentemente publicado, defenderam que o local primário de lesão na MEWDS é a retina externa<sup>22</sup>.

Na ICGA, as lesões hipofluorescentes foram mais facilmente observadas nos tempos angiográficos mais tardios, o que é mais sugestivo de hipoperfusão em vez de não perfusão coriocalilar, facto que poderá explicar a reversibilidade das lesões na MEWDS e o bom prognóstico visual<sup>14</sup>. Assim, apesar de haver alguma sobreposição clínica, morfológica e funcional nas diversas doenças englobadas no grupo das síndromes de pontos brancos, sabe-se que elas possuem diferenças significativas em termos de gravidade, progressão, recorrência e, portanto, de prognóstico visual<sup>9, 10, 12, 13</sup>. Estas diferenças poderiam ser explicadas com base na gravidade, extensão e reversibilidade do comprometimento da perfusão coriocalilar e consequente isquemia retiniana. Finalmente, neste estudo as lesões hipofluorescentes na ICGA não estavam delimitadas por bordos hiperfluorescentes (figura 6), contrariamente ao que acontece noutras patologias com um curso clínico crónico como a coroidite serpigínosa, em que estes bordos hiperfluorescentes parecem representar progressão ativa da lesão coriorretiniana<sup>13</sup>.

À semelhança daquilo que foi descrito por Tsukamoto *et al*<sup>26</sup>, a resolução dos achados angiográficos observados na ICGA antecedeu a resolução das alterações presentes na FA, o que facilmente se compreende com base no mecanismo fisiopatológico previamente descrito.

Por conseguinte, como se trata de uma patologia que envolve primariamente a coroideia, a ICGA é o exame de eleição quer para o diagnóstico diferencial quer para o seguimento destes casos, particularmente em casos menos graves de MEWDS nos quais as alterações na fundoscopia e na FA podem ser mínimas ou mesmo inexistentes<sup>7, 26</sup>.

Yeneral *et al*<sup>27</sup> constataram que as lesões hiperautofluorescentes observadas na FAF podem ser detetadas antes de se tornarem clinicamente aparentes. Estas lesões podem constituir um sinal de lesão oxidativa prévia ou potencial do EPR, à semelhança do que Spaide descreveu na degenerescência macular relacionada com a idade<sup>23</sup>, e poderiam ser consequência da isquemia do EPR.

A alta resolução espacial do OCT *Spectralis*<sup>®</sup> juntamente com a tecnologia *AutoRescan*<sup>™</sup>, permitem um seguimento pormenorizado das alterações da microestrutura da retina no decurso da doença. O aumento da penetração do sinal de OCT na coroideia em áreas com disrupção da junção entre os SI/SE dos fotorreceptores (figuras



4 e 5), com reversibilidade completa durante a fase de convalescença da doença (figura 9), corrobora a hipótese de um evento isquêmico transitório do EPR condicionar secundariamente alterações estruturais reversíveis na retina externa<sup>20, 24</sup>. Spaide relatou estas alterações estruturais da retina externa macular e da área peripapilar em várias doenças do complexo da retinopatia zonal externa aguda oculta (AZZOR)<sup>24</sup>. Assim, este autor concluiu que o alargamento da mancha cega nestas síndromes poderia ser explicado pelas alterações estruturais da retina externa na área peripapilar, também por nós documentadas (figura 5). Por outro lado, o OCT *Spectralis*<sup>®</sup> macular é capaz de demonstrar a granularidade do EPR foveal (figuras 4 e 9), provavelmente um dos achados mais específicos presentes na MEWDS<sup>22</sup>.

Estas alterações estruturais presentes no OCT *Spectralis*<sup>®</sup> correlacionaram-se com as alterações existentes em exames funcionais, como a PEC e o estudo eletrofisiológico<sup>8, 15, 21</sup>. Nguyen *et al*<sup>20</sup> reportaram um caso clínico de recorrência de MEWDS em que constataram a diminuição da espessura da camada nuclear externa após o segundo episódio da doença, o que indica a possibilidade de lesão estrutural permanente dos fotorreceptores nestas raras situações de recorrência de MEWDS. Porém, no episódio recorrente do caso A, constatamos a completa reversibilidade das lesões estruturais no OCT *Spectralis*<sup>®</sup> (figura 9, caso A2), o que indicia a possibilidade de um bom prognóstico visual mesmo em casos recorrentes.

Portanto, o OCT *Spectralis*<sup>®</sup> representa um avanço na detecção e localização das lesões retinianas existentes na MEWDS, complementando a fundoscopia e a FA. Já a ICGA acrescenta informações adicionais valiosas sobre o envolvimento da coroideia, de outra forma não detetáveis.

## CONCLUSÕES

O diagnóstico correto de MEWDS pode ser um desafio devido aos achados fundoscópicos subtis e evanescentes. Contudo, uma história clínica detalhada, juntamente com vários exames morfológicos e funcionais, são essenciais no diagnóstico e seguimento destes doentes e podem permitir uma melhor caracterização e compreensão da fisiopatologia desta entidade. Na grande maioria dos casos trata-se de uma doença unilateral, aguda e autolimitada, com recuperação funcional e estrutural espontânea e completa após algumas semanas. Raramente podem ocorrer recorrências, mas mesmo nestes casos o prognóstico visual parece ser bom.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aaberg T, Campo R, Joffe L. Recurrences and bilaterality in the multiple evanescent white-dot syndrome. *Am J Ophthalmol* 1985;100:29-37.
2. Baglivo E, Safran AB, Borruat FX. Multiple evanescent white dot syndrome after hepatitis B vaccine. *Am J Ophthalmol* 1996;122:431.
3. Borruat FX, Auer C, Piguet B. Choroidopathy in multiple evanescent white dot syndrome. *Arch Ophthalmol* 1995;13:1569-1571.
4. Borruat FX, Othenin-Girard P, Safran AB. Multiple evanescent white dot syndrome. *Kl Monatsbl Augenheilkd* 1991;198:453-456.
5. Cohen SM. Multiple Evanescent White Dot Syndrome After Vaccination for Human Papilloma Virus and Meningococcus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009;20.
6. Desarnaulds AB, Borruat FX, Herbort CP, Spertini F. Multiple evanescent white dot syndrome: a genetic disorder? *Kl Monatsbl Augenheilkd* 1996;208:301-302.
7. Desarnaulds AB, Borruat FX, Herbort CP, de-Courten C. L'angiographie au vert d'indocyanine dans le "Multiple Evanescent white dot syndrome" (MEWDS). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998;212:318-322.
8. Desarnaulds AB, Herbort CP, Borruat FX. Multiple evanescent white dot syndrome: visual dysfunction and evolution. *Ophthalmologie* 1996;10:95-101.
9. Deutman AF. Acute multifocal ischaemic choroidopathy and the choriocapillaris. *Int Ophthalmol* 1983;6:155-160.
10. Deutman AF, Lion F. Choriocapillaris nonperfusion in acute multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:652-657.
11. Fine L, Fine A, Cunningham ET. Multiple evanescent white dot syndrome following hepatitis A vaccination. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1856-1857.
12. Gass JD. Editorial: Are acute zonal occult outer retinopathy and the white spot syndromes (AZOOR complex) specific autoimmune diseases. *Am J Ophthalmol* 2003;135:380-381.
13. Giovannini A, Ripa E, Scassellati-Sforzolini B, Ciardella A, Tom D, Yannuzzi L. Indocyanine green angiography in serpiginous choroidopathy. *Eur J Ophthalmol* 1996;6:299-306.
14. Gross NE, Yannuzzi LA, Spaide RF, Amato GP, Sigal R. Multiple evanescent white dot syndrome. *Archives of Ophthalmology* 2006;124:493-500.
15. Horiguchi M, Miyake Y, Nakamura M, Fujii Y. Focal

- electroretinogram and visual field defect in multiple evanescent white dot syndrome. *Br J Ophthalmol* 1993;77:452-455.
16. Jampol LM, Becker KG. White spot syndromes of the retina: a hypothesis based on the common genetic hypothesis of autoimmune/inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 2003;135:376-379.
17. Jampol LM, Sieving PA, Pugh D, Fishman GA, Gilbert H. Multiple evanescent white dot syndrome I: clinical findings. *Arch Ophthalmol* 1984;102:671-674.
18. Lu TM, Kuo BI, Chung YM. Murine typhus presenting with multiple white dots in the retina. *Scan J Infect Dis* 1997;29:632-633.
19. Meyer R, Jampol L. Recurrences and bilaterality in the multiple evanescent white-dot syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986;101:388-389.
20. Nguyen MH, Witkin AJ, Reichel E, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS, et al. Microstructural abnormalities in MEWDS demonstrated by ultrahigh resolution optical coherence tomography. *Retina* 2007;27:414-8.
21. Sieving PA, Fishman GA, Jampol LM, Pugh D. Multiple evanescent white dot syndrome, II: electrophysiology of the photoreceptors during retinal pigment epithelial disease. *Arch Ophthalmol* 1984;102:675-679.
22. Silva RA, Albin TA, Flynn Jr HW. Multiple evanescent white dot syndromes. *J Ophthalmol Inflamm Infect* 2012;2:109-111.
23. Spaide RF. Fundus autofluorescence and age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2003; 110:392-399.
24. Spaide RF, Koizumi H, Freund KB. Photoreceptor outer segment abnormalities as a cause of blind spot enlargement in acute zonal occult outer retinopathy-complex diseases. *Am J Ophthalmol* 2008;146:111-120.
25. Stangos A, Zaninetti M, Petropoulos I, et al. Multiple evanescent white dot syndrome following simultaneous hepatitis-A and yellow fever vaccination. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14:301-304.
26. Tsukamoto E, Yamada T, Kadoi C, et al. Hypofluorescent spots on indocyanine green angiography at the recovery stage in multiple evanescent white dot syndrome. *Ophthalmologica* 1999;213:336-338.
27. Yenerel NM, Kucumen B, Gorgun E, et al. Atypical presentation of multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS). *Ocul Immunol Inflamm* 2008;16:113-115.
- 

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

#### CONTACTO

Mafalda Macedo  
Serviço de Oftalmologia, Hospital de Santo António  
Centro Hospitalar do Porto  
Largo Prof. Abel Salazar  
4099-001 Porto  
mafalda.macedo@gmail.com