

Neurorretinite como forma de apresentação atípica da toxoplasmose ocular

Neuroretinitis as an atypical presentation of ocular toxoplasmosis

Diego Leite Nolasco, Letícia Rubman Shiguio

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: O acometimento ocular pelo toxoplasma, responsável por uma grande parcela das causas de uveíte posterior, era acreditada como possível apenas se a transmissão ocorresse durante o período gestacional. **Objetivo:** Essa pesquisa teve por objetivo, por meio de um estudo observacional do tipo descritivo, o relato de um caso de neurorretinite por toxoplasmose atendido no Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) em um paciente imunocompetente. **Relato do caso:** Trata-se de paciente do sexo masculino, 45 anos, procedente de São Paulo, que deu entrada no hospital pelo setor de emergência com queixa de baixa da acuidade visual em olho esquerdo em 16 de fevereiro de 2019. O método propedêutico e o tratamento ocorreram de acordo com a literatura vigente no que se refere à avaliação e ao acompanhamento de paciente que se apresenta com manifestação ocular de edema de papila unilateral, sem manifestações sistêmicas, com subsequente formação de estrela macular (quadro que caracteriza a neurorretinite). **Conclusão:** A apresentação clínica de acometimento de disco óptico seguido de neurorretinite é, no entanto, incomum para a infecção da toxoplasmose e, por esse motivo, trata-se de manifestação de relevância clínica para relato, servindo para reforçar a necessidade de alta suspeição nesses casos de apresentação ocular atípica do *Toxoplasma gondii*, evitando-se assim atrasos no diagnóstico e início de terapêutica adequada. Foi também realizada uma revisão bibliográfica, baseada em literatura nacional e internacional com abordagem do tema.

Descritores: Toxoplasmose ocular; papilledema; neurorretinite.

ABSTRACT

Introduction: Eye involvement by toxoplasma, responsible for a large portion of the causes of posterior uveitis, was believed to be possible only if transmission occurred during the gestational period. **Objective:** This research aimed, through a descriptive observational study, to report a case of neuroretinitis due to toxoplasmosis treated at the Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) in an immunocompetent patient. **Case report:** This is a male patient, 45 years old, from São Paulo, who was admitted to the hospital through the emergency department complaining of low visual acuity in his left eye on February 16, 2019. The propaedeutical method and the treatment occurred in accordance with the current literature regarding the evaluation and monitoring of patients who present with ocular manifestation of unilateral papilla edema, without systemic manifestations, with subsequent formation of macular star (a condition that characterizes neuroretinitis). **Conclusion:** The clinical presentation of optic disc involvement followed by neuroretinitis is, however, unusual for toxoplasmosis infection and, for this reason, it is a manifestation of clinical relevance for reporting, serving to reinforce the need for high suspicion in these cases. cases of atypical ocular presentation of *Toxoplasma gondii*, thus avoiding delays in diagnosis and initiation of appropriate therapy. A bibliographical review was also carried out, based on national and international literature addressing the topic.

Keywords: Toxoplasmosis, ocular; papilledema; neuroretinitis.

Correspondência:

Diego Leite Nolasco
E-mail: diego_nollasco@hotmail.com
Data de submissão: 21/02/2021
Data de aceite: 10/02/2024

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A doença causada pelo *Toxoplasma gondii*, parasita intracelular obrigatório, possui uma distribuição mundial e de alta prevalência em algumas populações¹. Estudos epidemiológicos em vários países já foram realizados para determinar a soroprevalência da toxoplasmose na população em geral e em grupos específicos (gestantes e crianças, por exemplo)². O Brasil se encontra entre os países que possuem os mais altos percentuais de prevalência (acima de 60%), o que torna a toxoplasmose, sua profilaxia, diagnóstico e tratamento, uma questão de interesse da Saúde Pública no país³⁻⁴.

Suas principais formas de contágio, oocisto e bradizoítos encistados em tecidos animais, estão atreladas a hábitos de higiene e saneamento básico precários (alimentos mal lavados, água contaminada etc.) e a hábitos alimentares (ingestão de carne crua ou malcozida). Outra forma de contágio está relacionada à transmissão direta do taquizoíto (via transfusão sanguínea; transplacentária) durante fase aguda da infecção⁴.

O acometimento ocular pelo toxoplasma, responsável por uma grande parcela das causas de uveíte posterior, era acreditada como possível apenas se a transmissão ocorresse durante o período gestacional. Estudos mais recentes, no entanto, trouxeram uma nova percepção da importância da infecção pós-natal como forma possível e significativa na contaminação e na apresentação de quadro ocular^{1,5}.

A infecção ocular pelo toxoplasma é responsável por causar, na grande maioria das vezes, uma uveíte posterior bastante característica. Acometendo usualmente crianças, adolescentes e adultos jovens, a manifestação típica é uma retinocoroidite com lesão ativa apresentando-se como uma área de aparência branco-amarelada

e bordas mal definidas, adjacente à região de prévia cicatrização retinocoroidiana hiperpigmentada. Associados a esses achados, o acometimento vítreo, bastante comum e por vezes intenso, e a presença de vasculite, próxima ou distante ao foco principal de inflamação, encerram as particularidades mais comumente associadas ao acometimento ocular pelo toxoplasma⁶⁻⁷.

Com o avançar do entendimento sobre a fisiopatologia da toxoplasmose ocular, novos estudos, principalmente ao final do século XX e início do século XXI, evidenciaram que, apesar dessa lesão característica ser o quadro clínico mais comum, outras formas de apresentação são possíveis. O diagnóstico das formas atípicas pode ser muitas vezes difícil e demanda um alto nível de suspeição do médico assistente, sob o risco de atraso no diagnóstico e agravamento da doença, com prejuízo funcional⁶⁻⁹.

Dentre as manifestações atípicas já documentadas, as alterações podem se manifestar como uma retinocoroidite multifocal, ausência ou pequena inflamação vítrea, *puntata externa*, oclusão de vasos, edema macular, descolamentos retinianos seroso ou regmatogênico, neovascularização retiniana e de coroide, acometimento do nervo óptico por lesão retinocoroidiana justapapilar, papilite e neurorretinite^{4, 10-11}. Manchas de Roth e angiítes de vasos congelados também já foram observados como apresentações raras da infecção ocular pelo *T. gondii*¹²⁻¹³.

O diagnóstico de toxoplasmose ocular é geralmente feito pelas características clínicas da lesão (avaliadas pela fundoscopia) e auxiliado pela história de recorrências, quando esta for presente. No caso das apresentações atípicas, que fazem diagnóstico diferencial com outras entidades infecciosas, inflamatórias e vaso oclusivas, ou quando o exame de fundo de olho é impossibilitado

pelas opacidades de meios, faz-se necessário lançar mãos de métodos sorológicos e de imagem para se firmar a etiologia e excluir outras possíveis causas^{4,14}.

Entre os possíveis diagnósticos diferenciais encontram-se a doença da arranhadura do gato (DAG) como a principal causa, a doença de Lyme, a leptospirose, a tuberculose, a sífilis, as causas virais, a sarcoidose, a neuropatia hipertensiva, a neurorretinite idiopática etc.¹⁵ Nesses casos, o diagnóstico pode ser atrasado, aumentando o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o começo do tratamento.

CASO CLÍNICO

Anamnese e Exame Inicial

Paciente do sexo masculino, 45 anos, nascido em Minas Gerais, atualmente residente na cidade de São Paulo. Trabalhador de sistema penitenciário. Atendido pela primeira vez no pronto-socorro do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” – (HSPE-FMO) na cidade de São Paulo, em 16 de fevereiro de 2019.

História da Doença Atual

Paciente previamente hígido, procurou o pronto-socorro do HSPE com queixa principal de baixa da acuidade visual em olho esquerdo (OE), com início há 1 semana e piora acentuada nos últimos 2 dias. Nega outros sintomas sistêmicos.

Acuidade Visual sem Correção

- OD: 20/20
- OE: 20/200

História Patológica Progressa

Nega doenças sistêmicas ou acometimento oftalmológico prévio (incluindo refracional).

Exame Inicial

Perda visual em campo inferior e defeito pupilar aferente relativo (DPAR) 1+/4+ no

OE. Pressão arterial: 120x80mmHg

Exame Biomicroscópico e de Fundo de Olho

- OD: sem alterações
- OE: sem alteração em segmento anterior e foi identificado celularidade vítrea 1+/4+, edema de disco óptico difuso, edema macular e tortuosidade de vasos, sem hemorragias, sem alteração em periferia.

Pressão Intraocular:

- OD: 14mmHg OE: 15mmHg

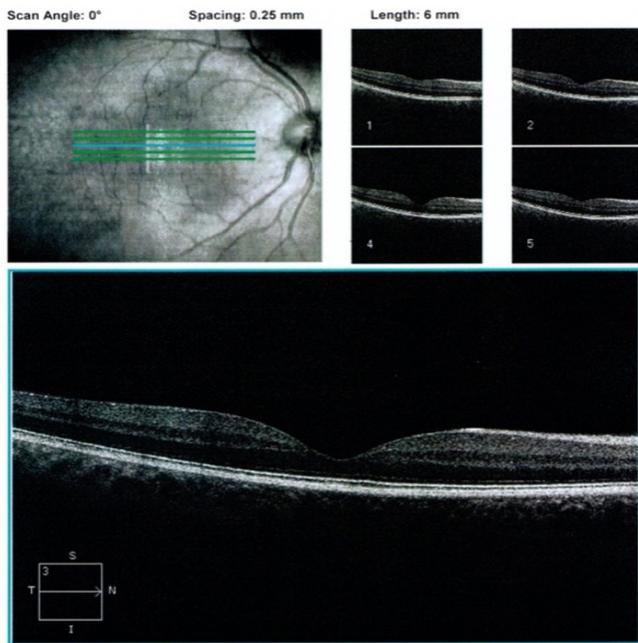
Conduta

Encaminhado para acompanhamento ambulatorial pelo serviço de oftalmologia.

Evolução

✓ **18 de fevereiro de 2019:** em consulta no ambulatório de retina, o fundo do olho esquerdo era semelhante ao exame de entrada, porém apresentava embainhamento dos vasos peridiscais superiores. Questionado sobre história recente de contato com gatos, paciente negava contato próximo ou arranhadura. A acuidade visual, encontrava-se pior, contando dedos (CD) a 1 metro de distância. Foi aventada a hipótese de etiologia inflamatória/infecciosa, de foco em papila óptica, com solicitação de exames sorológicos e provas inflamatórias para doenças infecciosas (toxoplasmose, bartonella, HIV, sífilis, PCR, VHS, PPD, hemograma) bem como exames de radiografia de tórax, retinografia, angiofluoresceínografia e ressonância magnética (RM) de órbitas e de crânio. Foi realizada tomografia de coerência óptica, conforme demonstra a figura 1. Paciente foi encaminhado ao setor de Neuroftalmologia e Uveíte para acompanhamento conjunto. Hipóteses diagnósticas levantadas: sarcoidose, doença de Vogt-Koyanagi-Harada, doença de Behçet, esclerite posterior, sífilis, tuberculose, neurorretinite por bartonella e toxoplasmose atípica.

High Definition Images: HD 5 Line Raster



High Definition Images: HD 5 Line Raster

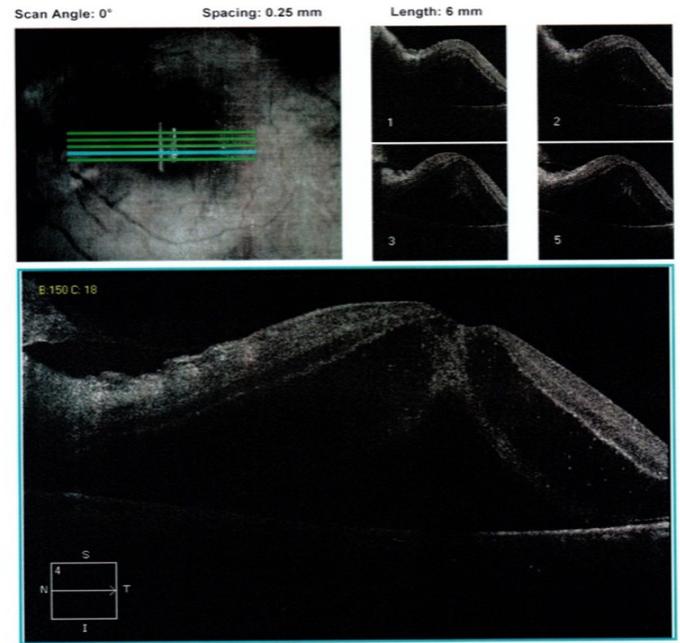


Figura 1 - Tomografia de coerência ótica (OCT) de olho direito normal. OCT de olho esquerdo que evidenciou edema importante de disco óptico associado a descolamento da retina neurosensorial em toda região foveal.

✓ **20 de fevereiro de 2019:** o exame físico apresentava-se semelhante à consulta anterior, porém com piora da acuidade visual para CD a 50cm. Foi realizado exame de retinografia (Figura 2) e solicitados exames complementares para investigação de causas autoimunes (FAN e Fator Reumatoide).

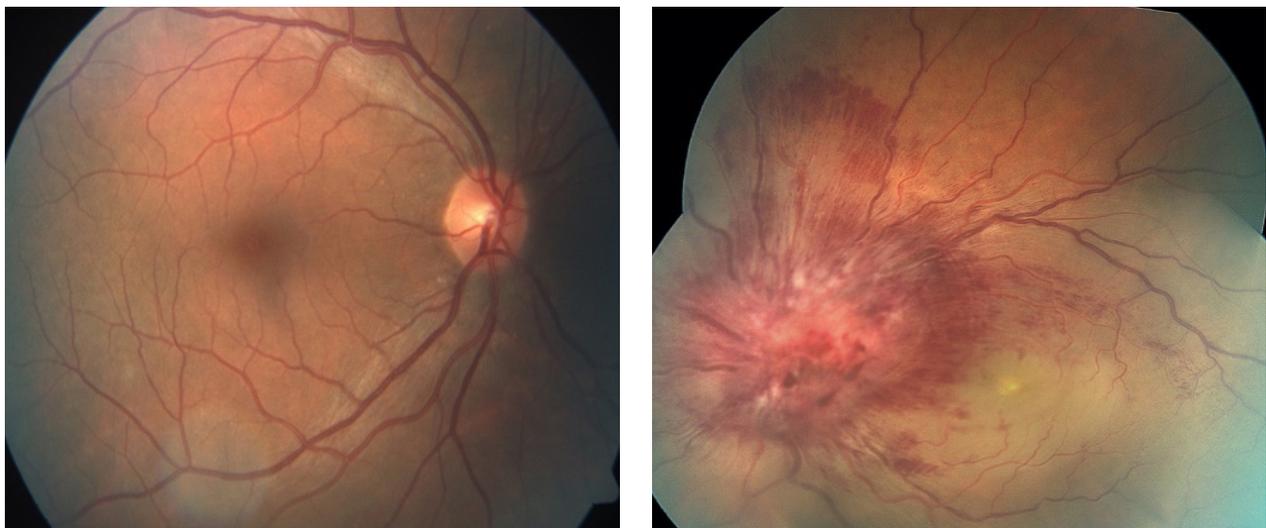


Figura 2 - Retinografia de fundo de olho. OD sem alterações. OE com edema importante peridiscal e hemorragias difusas da camada de fibras nervosas, principalmente superior. Edema macular difuso.

✓ **22 de fevereiro de 2019:** ultrassonografia ocular esquerda, com os achados de membrana contínua, com pouca mobilidade, aderida à papila e na média periferia, nos quatro quadrantes, sugestivo de descolamento de retina em todo polo posterior. Ausência de sinal de esclerite posterior.

✓ **27 de fevereiro de 2019:** exame de fundo de olho compatível com descrição de descolamento seroso extenso, evidenciado pelo US ocular. Apresentava também hemorragias superficiais que acompanhavam todo o trajeto da arcada vascular temporal superior, além de manchas de Roth superior e temporal à mácula. A acuidade visual era de CD 30 cm. Presença de pouca vitreíte, 1+/4+, desde o início do evento. Resultados negativos para HIV e sífilis. VHS, PCR, FAN, FR, radiografia de tórax e hemograma sem alterações. Aguarda: sorologia (bartonella e toxoplasmose), PPD e RM de crânio e órbitas.

Devido ao quadro sistêmico assintomático e hemograma normal, causas possíveis para manchas de Roth (endocardite infecciosa, linfoma e leucemia) foram descartadas clinicamente.

✓ **01 de março de 2019:** paciente avaliado junto à equipe da uveíte, com descrição do fundo de olho semelhante à anterior, mantendo suspeita de acometimento de cabeça do nervo óptico (papilite) como causa base, com consequente alterações retinianas. Resultado de PPD de 10mm (considerada como cicatriz vacinal). Com os resultados negativos infecciosos

até o momento (tuberculose, sífilis, HIV) foi iniciado prednisona 60mg/dia.

✓ **08 de março de 2019:** único resultado positivo até o momento: IgG para toxoplasmose de 23,30 UI/mL. IgM com falta de reagente para exame no laboratório. Iniciado, então, teste terapêutico com esquema clássico de sulfadiazina 1g 8/8 horas; pirimetamina 25mg 12/12 horas e ácido fólico 15mg 3x/semana para tratamento da toxoplasmose. Mantido esquema de prednisona 60mg/dia. Aguarda realização de ressonância magnética de crânio e órbitas.

✓ **15 de março de 2019:** paciente em tratamento há 1 semana com esquema clássico para toxoplasmose. Refere melhora da acuidade visual, principalmente na periferia, AV de CD 40cm. Exame de fundo de olho mostra edema de disco óptico menos proeminente, apesar de ainda intenso, com presença de vasos telangiectásicos; flebite justadiscal em arcada temporal superior associada áreas de hemorragias superficiais; depósitos radiais, em região macular, aparentando o início da formação de estrela macular; exsudatos peridiscais em área nasal inferior; extenso descolamento seroso em polo posterior e hemorragias intrarretinianas em região temporal. (Figura 3).

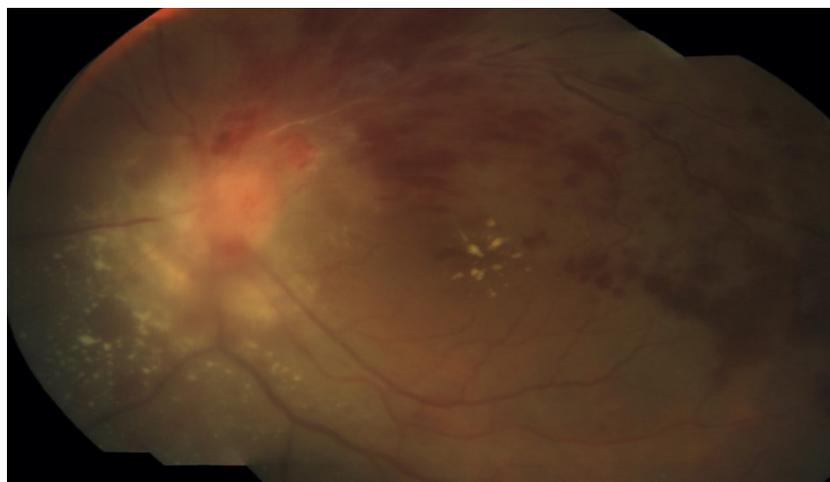


Figura 3 - Retinografia do OE em 15 de março de 2019.

Realizado exame de angiofluoresceínografia, evidenciou-se hiper fluorescência peridiscal por extravasamento de contraste, obliteração de veia temporal superior com sinais de flebite, áreas de hipofluorescência por bloqueio, principalmente superior, devido a hemorragias da camada de fibras nervosas. Suspeita papilite de Jensen / neurorretinite (Figura 4).

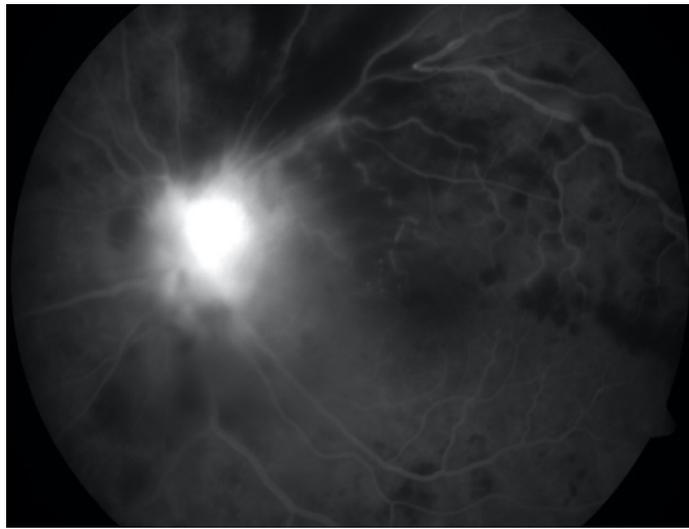


Figura 4 - Angiofluoresceínografia OE em 15 de março de 2019.

✓ **20 de março de 2019:** exames de RM de crânio e órbitas, sem alterações. Mantém esquema de tratamento para toxoplasmose com melhora da acuidade visual para CD 2 metros.

✓ **25 de março de 2019:** realizado novo exame de OCT, com regressão significativa do edema macular (Figura 5).

High Definition Images: HD 5 Line Raster

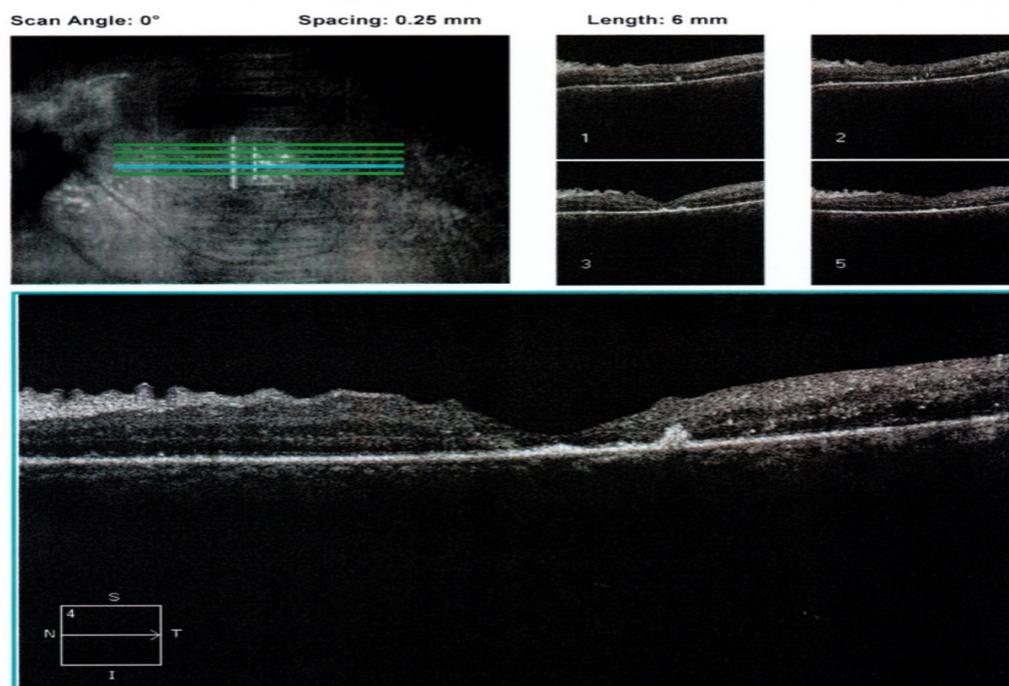


Figura 5 - OCT do OE que evidencia ausência de descolamento seroso da retina e reabsorção do edema intrarretiniano. Irregularidade na interface vitreorretiniana, atrofia na camada de fotorreceptores e depósitos hiperrefletivos na retina externa. EPR íntegro.

✓ **15 de abril de 2019:** paciente mantém esquema prescrito (D38). Prednisona em retirada, com uso de 30mg/dia. Acuidade visual mantida (CD 2 metros). Traz hemograma, sem alterações.

✓ **02 de maio de 2019:** terminado esquema terapêutico para toxoplasmose em 28 de abril e está sem medicações no momento. AV mantida (CD 2 metros). Realizada nova retinografia (Figura 6). Retorno para 4 meses caso permaneça assintomático.



Figura 6 - Retinografia com presença de edema peridiscal superior, depósitos lipídicos inferiores peridiscais e em média periferia. Presença de exsudatos foveais (em reabsorção). Área de exclusão vascular em território temporal superior. Dobras retinianas no feixe papilomacular.

✓ **10 de março de 2020:** exames periódicos com leve melhora na acuidade visual do OE para CD 4 metros. Realizado na consulta atual novo OCT (Figura 7).

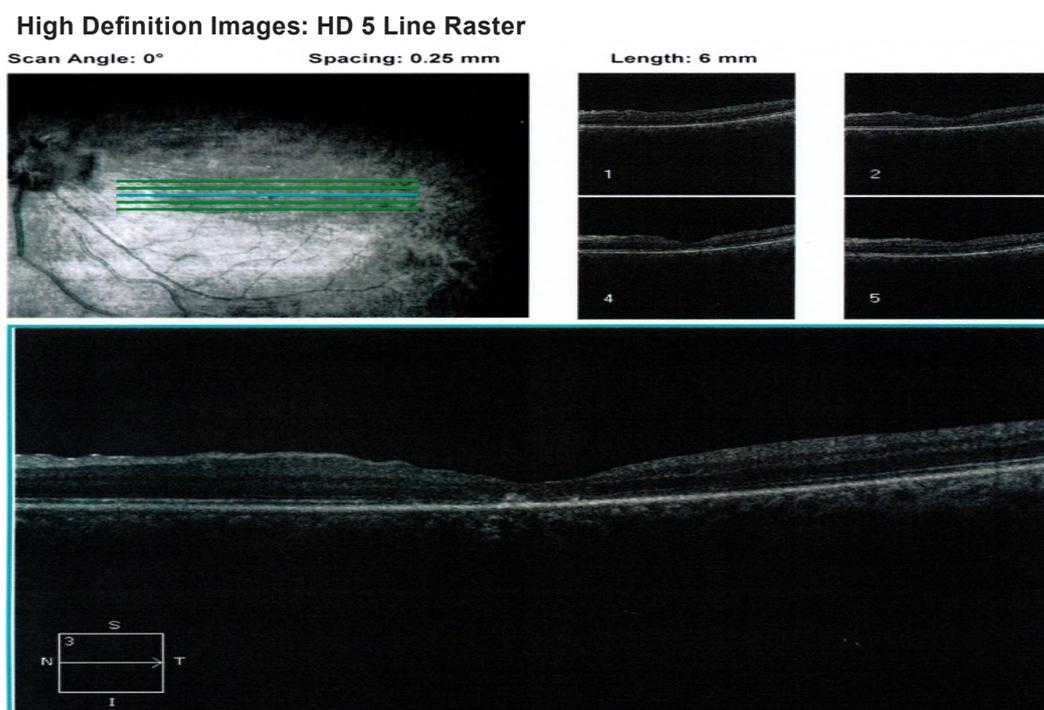


Figura 7 - OCT de OE em 10 de março de 2020: evidência de melhora da irregularidade na interface vitreorretiniana e diminuição dos depósitos hiperrefletivos na retina externa.

✓ **25 de agosto de 2020:** paciente retorna em consulta de acompanhamento. Um ano e seis meses após quadro inicial, com melhora importante da acuidade visual. Acuidade visual sem correção do OD de 20/20 e do OE de 20/50 (chegando a 20/32 com buraco estenopeico). Realizado teste refracional, alcançando AV 20/32 em OE com refração dinâmica -0,50 DE -0,50 DC x 55°. Mantinha DPAR 1+/4+ em OE. Pressão intraocular 15 mmHg em ambos os olhos. Sem alterações no segmento anterior bilateralmente. Realizado OCT de disco, que mostra perda importante da camada de fibras nervosas superior em OE e exame de campo visual 30-2 que corrobora os achados dos exames, com um defeito altitudinal inferior no OE. Exame de fundo de olho do OD sem alterações. Retinografia do OE com aparente perda de rima superior e palidez de disco nessa localização, presença de lesão peridiscal hiperpigmentada margeando região temporal do disco óptico, além de reabsorção dos exsudatos inferiores e maculares, registrados na retinografia (Figura 8).



Figura 8 - Retinografia do OE em 25 de agosto de 2020.

O paciente foi liberado do acompanhamento regular e orientado para consulta de rotina no serviço de oftalmologia uma vez ao ano, além de receber orientações quanto a sinais de alarme do acometimento ocular, de-

vendo retornar imediatamente ao serviço de oftalmologia, caso ocorram.

REVISÃO DE LITERATURA

Epidemiologia

A infecção pelo toxoplasma é de caráter mundial e apesar da soroprevalência variar bastante entre as populações, acredita-se que entre 1/3 e 1/5 da população mundial seja infectada pelo *T. gondii*¹⁶. A infecção congênita possui uma tríade clássica composta pela retinocoroidite, pela hidrocefalia e por calcificações cranianas, sendo o acometimento ocular a manifestação mais comum¹⁷.

Acredita-se que a ocorrência de acometimento ocular possa chegar a até 85% nos casos de infecção congênita, muito embora esse número varie a depender do trimestre no qual ocorra a transmissão e na instituição ou não do tratamento. Mesmo na eventualidade de transmissão vertical, o recém-nascido pode permanecer assintomático por longos anos e sem lesão detectável ao fundo de olho. Pode tornar-se clinicamente visível apenas após reativação ocular e subsequente necrose do tecido retiniano. Os sintomas iniciais da toxoplasmose ocular ocorrem entre a 2ª e a 4ª década de vida, muito embora crianças pequenas possam não relatar alterações visuais. A maioria desses pacientes (72%) já apresenta cicatriz retinocoroidiana que evidenciou uma doença subclínica. Dentre o grupo de pacientes que se infectam no período pós-natal, estudos mostram acometimento ocular maior em indivíduos mais velhos (>40-50 anos)^{6,16}.

Quadro clínico ocular

O conhecimento sobre as formas de manifestação ocular da toxoplasmose mudou muito ao longo das últimas décadas, desde que o organismo foi identificado como uma causa de uveíte. A manifestação de retinocoroidite,

conhecida como típica, já foi tida como única manifestação possível da toxoplasmose. Entretanto, principalmente a partir da década de 1990, relatos de casos com manifestações atípicas associadas à infecção pelo toxoplasma passaram a ser descritas. Faz-se necessário ampliar o conhecimento das possíveis formas de manifestações clínicas dessa doença^{6-7,15}.

Retinocoroidite e alterações frequentes

O sinal clássico da infecção pelo toxoplasma ocular é o de uma lesão única na retina, localizada, branco-amarelada, de margens mal definidas, adjacente a uma área de cicatriz retinocoroidiana de variado grau de pigmentação. É uma lesão primária retiniana, com acometimento secundário da coroide e do vítreo. Tende a ser de espessura total, podendo, por vezes acometer mais a retina interna ou a retina externa, o que leva a variados graus de vitreíte e lesão da coroide. A lesão ativa multifocal pode ocorrer de forma mais comum no paciente imunossuprimido^{6,17}.

De forma geral, em cerca de 50% das vezes, o parasita tem predileção pelo polo posterior, podendo resultar em importante comprometimento da acuidade visual. Por muito tempo acreditou-se que a lesão macular era um sinal de infecção congênita, mas hoje se sabe que até 38% das infecções adquiridas pós-nascimento podem ter a mácula como foco da lesão ocular. Além da retinocoroidite, a vitreíte é um achado bastante comum, principalmente em lesões que se localizam na periferia e de grande monta. O aspecto da lesão típica da retinocoroidite e a presença de vitreíte caracteriza o sinal de “farol na neblina”, bastante clássico da toxoplasmose^{6,14}.

O acometimento vascular, quando presente na toxoplasmose ocular, geralmente envolve a vasculatura venosa, podendo ser uma vasculite difusa ou segmentar, próxima ou distante à lesão inicial¹⁸. Menos

frequentemente, uma arterite nodular, com placas amarelo-esbranquiçadas intra arteriolar, chamada *Kyrieleis arterialitis* pode ocorrer.

O edema de disco óptico pode ocorrer secundário à lesão ativa de retinocoroidite, próxima ou distante ao disco. Além disso, uma uveíte anterior granulomatosa ou não granulomatosa pode estar presente, geralmente associada a um grau importante de vitreíte. Acredita-se que seja uma reação de hipersensibilidade, já que o toxoplasma nunca foi isolado na câmara anterior de paciente imunocompetentes¹⁷.

Manifestações atípicas

Dentre as manifestações atípicas da toxoplasmose ocular, encontram-se a retinite punctata externa, a neurorretinite, a papilite, a retinopatia pigmentar unilateral, a retinocoroidite pseudo-múltipla, a esclerite e a retinite necrosante multifocal ou difusa.

A lesão da retinite punctata externa se assemelha muito mais à lesão típica, porém se caracteriza por grupos de pequenas lesões de espessura parcial na retina externa e epitélio pigmentar da retina (EPR), de coloração branco-acinzentada, acompanhada de moderada vitreíte e envolvimento da cabeça no nervo óptico. Geralmente acomete indivíduos mais jovens e até 1/3 dos pacientes apresenta acometimento bilateral, com lesão típica cicatricial de retinocoroidite em um olho e retinite punctata externa no olho contralateral^{6,17}.

A neurorretinite é um achado que pode estar associado a resposta inflamatória devido a uma infecção retiniana subclínica ou secundária a uma lesão justapapilar. A lesão é caracterizada por uma inflamação da vasculatura do disco óptico, com consequente edema de papila, descolamento seroso macular ou papilomacular da retina e exsudatos duros na camada plexiforme externa, que na mácula ficam distribuídos em formato de estrela. Aparecem cerca de 2 a 4 semanas após a

abertura do quadro clínico. A baixa visual pode ser súbita e profunda, mas geralmente apresenta boa recuperação na maioria dos pacientes. Pode evoluir com defeito no campo visual. Como característica da doença pelo toxoplasma, a neurorretinite também pode ser recorrente⁷⁻⁸.

A papilite geralmente ocorre em resposta à infecção da retina justapapilar ou do próprio nervo óptico. Pacientes com papilite associada à infecção por toxoplasmose apresentam diminuição súbita da visão e defeito pupilar aferente. A perda visual pode ser permanente quando há atrofia do nervo óptico¹⁷.

Diferente da retinose pigmentar que é alteração hereditária, progressiva e bilateral, a retinopatia pigmentar secundária à toxoplasmose frequentemente é unilateral, não apresenta caráter progressivo e pode estar localizada em um segmento da retina. No entanto, o exame de eletrorretinograma pode revelar-se anormal como na doença hereditária. A retinocoroidite pseudo-múltipla também é uma apresentação atípica que se apresenta como múltiplos focos de lesões retinianas, aparentemente ativas. Após a resolução do quadro, deixam cicatriz apenas onde estava realmente ocorrendo a infecção, com resolução completa das outras áreas¹⁷.

A esclerite é manifestação associada a um quadro de retinite intensa, que produz inflamação secundária contígua à coróide e à esclera, muito embora possa ocorrer acometimento escleral distante ao foco de retinite. Essa alteração é mais comum em indivíduos imunocomprometidos. A infecção pelo toxoplasma já foi relatada como retinocoroidite multifocal difusa, mimetizando a necrose retiniana aguda, principalmente em pacientes imunocomprometidos e idosos^{7,18}.

Recorrências e complicações

A recorrência da lesão ativa da retinocoroidite é uma característica bastante fre-

quente na infecção por esse parasita. Após um período de atividade, cistos teciduais são formados e apresentam atividade metabólica lenta, não sendo eliminados pela medicação antibiótica usual. Estudos mostram taxas de reativação que podem chegar de 59 a 79% dos casos num período de seguimento de 5 anos¹⁹⁻²⁰.

A gravidade da retinocoroidite está diretamente relacionada a três fatores: a resposta imunológica do hospedeiro; a virulência do parasita e fatores ambientais. O tamanho da lesão (maior que uma área de disco) e a severidade do quadro inflamatório estão associados com maior duração da inflamação, maior risco de complicações e pior resultado na acuidade visual^{6,14}.

Embora a doença grave possa acontecer em qualquer paciente, ela é muito mais frequente no paciente imunossuprimido e na doença aguda no paciente idoso. Dentre as complicações possíveis, resultantes da toxoplasmose ocular, estão o aumento da pressão intraocular, o edema macular cistoide, a catarata, a membrana epirretiniana, o descolamento de retina regmatogênico ou tracional, as oclusões vasculares, a atrofia óptica, a hemorragia vítrea e a neovascularização de coróide¹⁴.

Métodos diagnósticos

O diagnóstico da infecção ocular pelo toxoplasma é, na maioria das vezes, clínico. Baseia-se no achado da lesão característica de retinocoroidite adjacente à área de cicatrização retinocoroidal e vitreíte moderada a intensa. Não há necessidade, portanto, de exames complementares. Quando a apresentação ocular é atípica, a inflamação é muito intensa, há inviabilidade de visualização do fundo de olho, não resposta ao tratamento instituído ou ocorrência de apresentação fulminante em paciente imunossuprimido. Pode-se lançar mão de exames complementares para

confirmar ou descartar a etiologia. A detecção de imunoglobulina M e G contra o *T. gondii* e o exame de PCR, são exames possíveis nas situações de maior dificuldade diagnóstica ou gravidade clínica ^{4, 6, 17}.

Os anticorpos séricos IgM e IgG desenvolvem-se cerca de 1-2 semanas após a infecção. A presença de IgG positivo não diagnostica a doença como causa da alteração, tendo em vista a alta positividade na população, mas a sua negatividade, principalmente em testes de maior tecnologia, exclui a toxoplasmose como etiologia, apesar de alguns resultados falso-negativos. A IgM é característica da fase aguda e permanece positiva em média por 6 a 9 meses. Na fase crônica da doença sua positividade não é esperada ⁴. Em situações nas quais ambos se encontram positivos, o teste de avididade do IgG ajuda a diferenciar se o contato é crônico ou agudo. É mais usado na avaliação de gestantes.

Para casos de dúvida diagnóstica em paciente imunossuprimidos, com alteração ocular sugestiva e negatividade aos anticorpos séricos, teste de anticorpo IgG ou PCR do *T. gondii* podem ser pesquisados em fluidos oculares, como o humor aquoso ou o humor vítreo. A sensibilidade e especificidade variam de acordo com o teste e a população avaliada. É maior para a detecção do IgG intraocular na população imunocompetente. Já o DNA do parasita só é conseguido pela amplificação da técnica de PCR em 30 a 40% dos casos nos pacientes imunocompetentes, apresentando, porém, positividade de até 75% nos imunocomprometidos ²¹. Embora haja indicação para uso dessas tecnologias em alguns casos atípicos, apesar de invasivo. Esses exames estão pouco disponíveis na maioria dos centros de saúde.

Diagnósticos diferenciais

O diagnóstico diferencial da lesão retinocoroidiana inclui tuberculose, sífilis,

sarcoidose, necrose retiniana aguda, *pars planitis*, coroidite serpigínea, endoftalmite bacteriana ou fúngica e linfoma intraocular. Na infecção congênita, o acrônimo da síndrome TORCH (toxoplasmose, outros agentes, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex) representa um conjunto de sinais e sintomas sistêmicos, associados a retinocoroidite, que podem estar presentes em recém-nascidos infectados por qualquer desses microrganismos ¹⁷.

A primeira observação de um quadro caracterizado por edema de disco e formação de estrela macular foi descrito por Leber em 1916 ²². Muitos anos mais tarde Dreyer ²³ propôs a mudança de “maculopatia” por “neurorretinite estelar idiopática de Leber”, ao identificar, por meio da angiofluoresceinografia, que a etiologia do problema era a inflamação dos vasos peridiscais com extravasamento secundário na mácula do material rico em lipídios. Nesse mesmo período, foi identificado a frequente soroprevalência da doença da arranhadura do gato (DAG) nesse tipo de manifestação, sendo a ela creditada 2/3 das causas de neurorretinite ²⁴.

Nos casos de acometimento do nervo óptico, como papilite e neurorretinite, os diagnósticos diferenciais possíveis são uma infecção viral prévia: tuberculose, sífilis, caxumba, toxoplasmose, leptospirose, doença de Lyme e DAG. Dentre as citadas, a minoria delas é causa frequente de neurorretinite, ficando entre as mais prevalentes o acometimento pós-viral, a DAG e a idiopática ¹⁷.

Tratamento

A decisão sobre iniciar ou não terapia medicamentosa nos casos de toxoplasmose ocular é uma divergência na literatura. Poucos trabalhos de ensaio clínico controlado randomizado apresentaram desenho adequado e nenhum conseguiu inferir um benefício à acuidade visual final nos pacientes que se submeteram ao tratamento ^{6, 14}.

Dentre as conclusões dos estudos, foi observado que a duração da inflamação no grupo que recebeu tratamento não teve redução significativa em comparação à retinite periférica no grupo não tratado. Além disso, as taxas de recorrência também não foram influenciadas pelo tratamento¹⁷.

Apesar das conclusões pouco favoráveis em prol da capacidade do tratamento mudar a história natural da doença, tem aumentado o número de especialistas em uveíte que indicam tratar o paciente imunocompetente nas seguintes situações: acuidade visual reduzida, lesão localizada dentro das arcadas temporais ou adjacente ao disco óptico e vitreíte acima de 1+. Contudo, é crescente o número de médicos que opta em sempre tratar o paciente, não importando o grau de acometimento ocular²⁵.

Embora tenha sido difícil confirmar melhora clínica entre os grupos que receberam a medicação e o grupo placebo, nos imunocompetentes, a doença no paciente imunossuprimido é indicação mais bem estabelecida e difusamente aceita, bem como nas apresentações atípicas⁶.

Dentre as terapias disponíveis, a dita terapia clássica, usada desde a década de 1950 no tratamento da toxoplasmose ocular, inclui o uso de pirimetamina (25-50mg/dia) e sulfadiazina (1g 4 vezes/dia) combinados com corticoide sistêmico (geralmente na forma de prednisona 0,5-1,0 mg/kg/dia e em escala de retirada). A ação dessas duas medicações envolve a inibição da síntese do ácido nucleico pelo *T. gondii*. Nos estudos que compararam os vários esquemas terapêuticos disponíveis, a terapia clássica foi a única que evidenciou menor tamanho da lesão cicatricial. Pode ser apropriada para lesões envolvendo ou adjacentes à fóvea, onde o tamanho é crítico para o resultado visual.²¹ Essa terapêutica, todavia, foi a que mais se

associou a eventos adversos, como leucopenia e trombocitopenia, apesar do uso do ácido fólico, necessitando de acompanhamento hematológico semanal^{17,26}.

Outro esquema terapêutico envolve o uso conjunto de sulfametoxazol e trimetoprima (160mg e 800mg, respectivamente, 2 vezes/dia) associado ao corticoide oral. Essas medicações também agem na via da síntese do tetrahidrofolato, mas possuem menor custo, maior disponibilidade e tolerabilidade. Essa associação também foi testada com objetivo profilático, na tentativa de evitar recorrências⁶. No estudo de Silveira et. al²⁷, seu uso 3 vezes por semana conseguiu de forma significativa reduzir a recorrência no período de 20 meses que durou o acompanhamento. Após 10 anos do trabalho, eles reavaliaram os pacientes do estudo (ambos os grupos se mantiveram sem medicação nesse período) e a taxa de recorrência foi igual no período, sugerindo o efeito protetor apenas durante a vigência do tratamento. Para pacientes com história de recorrências frequentes e graves ou com cicatrizes adjacentes à fóvea, o tratamento profilático se mostra como uma boa indicação^{6,14}.

A clindamicina (300mg 4 vezes/dia) é outra medicação que pode entrar no esquema terapêutico, como droga adicional (esquema quádruplo) ou por vezes substituir a pirimetamina¹⁷.

No paciente imunocompetente, o tratamento tem duração de 4 a 6 semanas. O corticoide deve ser começado ao menos 24 horas após início das drogas antiparasitárias e descontinuado cerca de 10 dias antes do fim dessas. O uso do corticoide sem administração conjunta dos antibióticos, situação que pode ocorrer principalmente nas apresentações atípicas da toxoplasmose ou nos pacientes que fazem uso crônico por outra doença sistêmica, evidenciou uma piora acentuada da acuidade visual final²⁸.

A terapêutica no paciente imunossuprimido, apesar de usar as mesmas medicações antiparasitárias, pode ter duração maior que 6 semanas e início de terapia profilática após término do período de tratamento. Nesses pacientes, o uso do corticoide sistêmico pode, por vezes, ser suprimido do esquema terapêutico, ficando apenas as drogas contra o parasita. No paciente que se torna assintomático e possui contagem de CD4 > 200cél/ μ l por mais de 6 meses, a terapia profilática pode ser suspensa e o paciente acompanhado de perto, pelo maior risco de recorrência ¹⁷.

A terapia tópica está destinada aos pacientes que se apresentam com inflamação no segmento anterior. É composta por corticosteroides, que auxiliam no controle da inflamação. Pode ter sua posologia no início a cada 1 ou 2 horas, com retirada gradual, e por midriáticos, que agem como profiláticos na formação de sinéquias, relaxam a musculatura ciliar, reduzem a dor e podem agir rompendo sinéquias anteriormente formadas ¹⁴.

O tratamento da toxoplasmose ocular na vigência de gestação é um tópico que deve ser muito bem avaliado e indicar ou não a medicação tem que levar em conta os riscos de teratogenicidade. De forma geral, opta-se pelo tratamento apenas das lesões que representam gravidade para a acuidade visual da gestante. Nesses casos, quando a infecção da mãe não é aguda, a injeção intravítrea de clindamicina e dexametasona se torna uma opção. Nos casos em que envolvem infecção aguda durante a gestação ou até 6 meses antes, o risco de transmissão fetal é maior, devendo seguir o seguinte esquema: primeiro trimestre: espiramicina e sulfadiazina; segundo trimestre (> 14 semanas): espiramicina, sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico; terceiro trimestre: espiramicina, pirimetamina e ácido fólico ^{14,17}.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da toxoplasmose ocular, frequentemente manifestada como uma retinocoroidite focal, adjacente a uma lesão cicatrizada, com vitreíte moderada a intensa, pode ser difícil nos casos em que o quadro infeccioso se apresente com achados oculares atípicos, gerando um retardo ao início do tratamento e possível agravamento da doença.

O acometimento do nervo óptico, dentro do espectro das manifestações clínicas do toxoplasma, pode ocorrer na vigência de lesão retinocoroidiana ativa e distante, por lesão retinocoroidiana justapapilar e, mais raramente, como papilite ou neurorretinite. Acredita-se que a ocorrência da neuropatia óptica toxoplásmica seja mais frequente na infecção aguda, como observado por Sandfeld et al.²⁹, que descreveu quadro bilateral em paciente imunocompetente, sem lesões retinocoroidianas prévias. Outro acometimento bilateral foi relatado em paciente do sexo feminino, jovem e imunocompetente, porém em um dos olhos havia lesão cicatrizada justa discal, denotando um acometimento prévio ³⁰.

O quadro de papilite ou neurorretinite geralmente apresenta bom prognóstico visual final, mas defeito pupilar aferente relativo e alteração no campo visual são sequelas frequentes ^{8, 31}. O grau de vitreíte no acometimento primário da papila óptica também varia bastante, havendo casos relatados onde a inflamação vítrea era inexistente na abertura do quadro ^{9, 32}.

Sendo a manifestação menos observada no espectro da lesão papilar, a neurorretinite algumas vezes é presente. Nos estudos de casos de Banta et al., ¹⁰ e Uy ³³, eles avaliaram a porcentagem de olhos que evoluiu com esse quadro, dentre os casos de neuropatia óptica toxoplásmica, e encontraram as taxas de 15% e 33%, respectivamente. Eckert et al.³⁴ reali-

zou grande revisão da apresentação da toxoplasmose ocular com envolvimento de papila. A presença de neurorretinite pura não foi vista em nenhum dos casos, mas representava 15% quando se considerava lesão concomitante distante do disco ou justadiscal.

Em um estudo de Fish et al.⁸, com revisão de 5 casos que apresentaram neurorretinite como manifestação isolada da toxoplasmose, 60% não tinham sinal de cicatriz retinocoroidiana prévia, o que favoreceu uma paciente ter tido diagnóstico impreciso de neurorretinite pós-viral, tendo sido iniciado corticoide isolado. Após tratamento adequado, paciente retomou acuidade visual prévia e apresentou recorrência do quadro 6 anos depois, também com boa resposta ao tratamento adequado.

O diagnóstico da etiologia toxoplásmica na neurorretinite apresenta, então, desafios ao médico oftalmologista, tendo em vista ser uma apresentação muita mais comum da doença da arranhadura do gato, do evento pós-viral e da causa idiopática. É necessário um alto índice de suspeição para que se consiga excluir outras causas e iniciar tratamento precoce. Na revisão de casos, a grande maioria dos trabalhos teve a etiologia presumida por *T. gondii* pelos achados clínicos, testes de sorologia e resposta ao tratamento^{9,15}, muito embora alguns estudos tiveram disponibilidade de realizar PCR e pesquisa de IgG nos fluidos oculares^{24,35}.

CONCLUSÃO

Relatou-se caso de toxoplasmose ocular presumida, em paciente imunocompetente, que abriu manifestação como papilite com evolução do quadro para neurorretinite.

Um fator limitante do estudo foi a impossibilidade de exclusão da *Bartonella henselae* como possível causa. O histórico do paciente falava contra essa causa, já que

negava arranhaduras e/ou contato recente com gato. A ausência de sintomas sistêmicos semanas anteriores ao evento ocular como febre, mal-estar e linfadenopatias também vão contra essa etiologia.

Ao fim do acompanhamento de 1 ano e meio, com ausência de recorrências, o paciente alcançou uma boa acuidade visual em olho esquerdo (20/32), bem como manteve um DPAR e uma alteração em campo visual na projeção da cicatriz, sequelas que condizem com as encontradas na literatura. Além disso, ao fim do acompanhamento, foi percebida lesão cicatricial hiperpigmentada discreta, em borda temporal do disco óptico, que pode representar foco de retinocoroidite a qual ficou encoberta pelo grave acometimento inicial em papila ótica e região peridiscal. Esse tipo de alteração cicatricial residual, não percebida no quadro agudo pelo edema justapapilar e de disco, já foi descrito em outros trabalhos.

Concluí-se então que, apesar de rara, na manifestação ocular de edema de papila ou de neurorretinite, a toxoplasmose deve ser aventada como hipótese diagnóstica, fazendo parte das etiologias a serem excluídas para que não seja diagnosticada incorretamente como idiopática, levando ao não tratamento ou tratamento incorreto, com consequente agravamento do quadro inflamatório ocular.

REFERÊNCIAS

1. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(6):973-88. [Crossref]
2. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2009;39(12):1385-94.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. IV Simpósio Brasileiro de Toxoplasmose: resumos dos trabalhos [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2024 Fev 15]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/simposio_toxoplasmose_resumos.pdf>..
4. Ozgonul C, Besirli CG. Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmic Res.* 2017;57(1):1-12.
5. Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D, Martins MC, Burnier Júnior M, Silveira S, et al. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol.* 1992;114(2):136-44.
6. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol* 2004;137(1):1-17.
7. Smith JR, Cunningham Jr ET. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002;13(6):387-92.
8. Fish RH, Hoskins JC, Kline LB. Toxoplasmosis neuroretinitis. *Ophthalmology.* 1993;100(8):1177-82.
9. Mikhail MA, Varikkara M. The absence of vitreous inflammation: one more challenge in diagnosing toxoplasma papillitis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013008962.
10. Banta JT, Davis JL, Lam BL. Presumed toxoplasmosis anterior optic neuropathy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2002;10(3):201-11.
11. Song A, Scott IU, Davis JL, Lam BL. Atypical anterior optic neuropathy caused by toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jan;133(1):162-4.
12. Furtado JM, Toscano M, Castro V, Rodrigues MW. Roth Spots in Ocular Toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016;24(5):568-70.
13. Ysasaga JE, Davis J. Frosted branch angiitis with ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(9):1260-61.
14. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clin Exp Ophthalmol.* 2013;41(1):95-108.
15. Shoeibi N, Hosseini SM, Bayani R. Toxoplasmosis Neuroretinitis: a case report. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(4):e33115.
16. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: the influence of patient age. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):351-7.
17. Bonfioli AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol.* 2005;20(3):129-41.
18. Labalette P, Delhaes L, Margaron F, Fortier B, Rouland JF. Ocular toxoplasmosis after the fifth decade. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(4):506-15.
19. Bosch-Driessen EH, Rothova A. Recurrent ocular disease in postnatally acquired toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(4):421-5.
20. Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology.* 2002;109(5):869-78.
21. Garweg JG, Groot-Mijnes JD, Montoya JG. Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19(4):255-61.
22. Leber T. Pseudonephritic retinal disease, stellate retinitis; the angiopathic retinal affection after severe skull injury. 2 ed. 1916. p.1319.
23. Dreyer RF, Hopen G, Gass JD, Smith JL. Leber's idiopathic stellate neuroretinitis. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(8):1140-5.
24. MacGrory B, Cheng D, Fisayo A. Toxoplasma Neuroretinitis. *R I Med J* (2013). 2019;102(2):39-40.

25. Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(1):102-14.
26. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Baarsma GS, Boen-Tan TN, de Jong PT, et al. Therapy of ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol.* 1989;13(6):415-9.
27. Silveira C, Muccioli C, Nussenblatt R, Belfort Junior R. The Effect of Long-term Intermittent Trimethoprim/Sulfamethoxazole Treatment on Recurrences of Toxoplasmic Retinochoroiditis: 10 Years of Follow-up. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23(3):246-7.
28. Bosch-Driessen EH, Rothova A. Sense and nonsense of corticosteroid administration in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 1998 ;82(8):858-60.
29. Sandfeld L, Petersen E, Sousa S, Laessoe M, Milea D. Bilateral papillitis in ocular toxoplasmosis. *Eye (Lond).* 2010;24(1):188-9.
30. Alipanahi R, Sayyahmelli S. Acute papillitis in young female with toxoplasmosis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2011;18(3):249-51.
31. Shenoy R, Al Hinai A. Presumed ocular toxoplasmosis presenting as papillitis. *Indian J Ophthalmol.* 2003;51(4):357-9.
32. Ngoma DB, Detry-Morel M, Kayembe DL. Toxoplasma papillitis without vitritis. A case report in an immunocompetent Congolese patient. *Germs.* 2019;9(2):95-101.
33. Uy H. Toxoplasma papillitis and neuroretinitis. *Philippine J Ophthalmol.* 2008;30(1):48-55.
34. Eckert GU, Melamed J, Menegaz B. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis. *Eye (Lond).* 2007;21(6):746-51.
35. Rayess N, Rahimy E, Dunn JP. Bilateral neuroretinitis and retinal hemorrhages in an immunocompetent patient. *JAMA Ophthalmol.* 2014 ;132(10):1243-4.