

Toxoplasmose Ocular Primária

Maria Lisboa¹, Teresa Brito¹, Rita Rosa¹, Arnaldo Santos¹, Isabel Domingues², Pinto Ferreira²

¹Interno do Internato Complementar de Oftalmologia no Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

²Assistente Hospitalar de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

RESUMO

Introdução: A toxoplasmose ocular pode manifestar-se sob a forma primária ou recorrente, sendo o pico de incidência da doença manifesta entre a 2ª e a 4ª década de vida. Apesar de tradicionalmente associada à fase aguda da infecção por *Toxoplasma gondii*, a toxoplasmose ocular primária também pode ocorrer na fase crónica da doença sistémica.

Objectivos: relato de 3 casos clínicos e revisão da literatura

Métodos: 3 casos clínicos - o primeiro de um doente, 76 anos, com antecedentes pessoais relevantes de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e insuficiência respiratória global por doença estrutural do pulmão de causa desconhecida, e os restantes dois de doentes de 34 e 32 anos, saudáveis, com quadro de diminuição da acuidade visual unilateral com alguns dias de evolução.

Resultados: O exame oftalmológico revelou acuidade visual de contagem de dedos no primeiro caso e 10/10 nos outros dois casos, vitrite e foco de coriorretinite em diferentes localizações da retina. Todos apresentavam IgG anti-*T. gondii* + e em dois dos casos os doentes apresentavam IgM anti-*T. gondii* +. Foram submetidos a terapêutica antiparasitária e corticoterapia, com controlo da inflamação.

Conclusões: A forma primária de toxoplasmose ocular, apesar de raramente detectada clinicamente, deve ser um diagnóstico a ter em conta perante qualquer coriorretinite de causa desconhecida, mesmo que na ausência de anticorpos IgM anti-*T. gondii* positivos. O diagnóstico tardio pode levar a graves consequências, que podem resultar não só do atraso no início do tratamento, como da aplicação de medidas inadequadas, nomeadamente o início de corticoterapia sem a respectiva cobertura antiparasitária.

Palavras-chave

Toxoplasmose, primária, primoinfecção, coriorretinite, uveíte.

ABSTRACT

Introduction: Ocular toxoplasmosis can be manifested in the primary or recurrent form, with the peak incidence of clinical disease being between the second and fourth decade of life. Although traditionally associated with the acute phase of the infection with *Toxoplasma gondii*, ocular primary toxoplasmosis can also occur in the chronic phase of the systemic disease.

Purpose: report of 3 clinical cases and literature review

Methods: 3 clinical cases – the first of a patient, 76 years old, with past medical history of diabetes *mellitus* type 2 and pulmonary structural disease of unknown cause with secondary global respiratory insufficiency, and the remaining two cases of 34 and 32 years old patients, otherwise healthy, with unilateral decreased visual acuity with few days of evolution.

Results: the ophthalmological exam revealed visual acuity of counting fingers in the first case and 10/10 in the other two cases, vitritis and a focus of chorioretinitis at different retinal locations. All three patients had anti-*T. gondii* IgG and in two of the cases the patients had also anti-*T. gondii* IgM. They were submitted to antiparasitic therapy and corticotherapy, with subsequent

control of inflammation.

Conclusions: The primary form of ocular toxoplasmosis, though rarely clinically detected, must be a diagnosis to be taken into account before any chorioretinitis of unknown cause, even in the absence of IgM antibodies against *T. gondii*. The late diagnosis can lead to serious consequences, which may result not only from the delay in the beginning of the treatment, as from inadequate measures, in particular the use of corticosteroid therapy without antiparasitic coverage.

Key-words

Toxoplasmosis, primary, primo infection, chorioretinitis, uveitis

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose ocular resulta da infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, parasita intracelular obrigatório, cujos hospedeiros definitivos são gatos e outros animais da família Felidae. Provavelmente, a maioria dos doentes com manifestações oculares adquiriu a infecção in útero (forma congénita). Todavia, há cada vez mais evidências que apontam para a relevância da forma adquirida como potencial fonte de doença ocular^{1,2,3}.

A infecção em indivíduos imunocompetentes é assintomática em 80 a 90% dos casos⁴. Quando sintomática, o seu quadro clínico caracteriza-se por febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e rash cutâneo, com resolução espontânea. Na presença de comprometimento do sistema imunitário, pode ocorrer encefalite, pneumonite, coriorretinite e miocardite.

É a uveíte posterior mais frequente entre pessoas saudáveis (imunocompetentes)⁵ e, apesar de geralmente autolimitada, pode causar cegueira ou incapacidade visual, particularmente entre os jovens⁶. Já entre doentes imunocomprometidos, a toxoplasmose ocular pode, não só ser mais grave, como estar associada a complicações sistémicas potencialmente fatais.

A doença ocular pode ocorrer sob a forma primária (rara) ou recorrente, sendo o pico da doença clinicamente manifesta entre a 2ª e a 3ª década de vida. A manifestação ocular mais comum na toxoplasmose ocular activa é uma área bem delimitada de necrose retiniana com coroidite e vitrite associadas, assim como, muitas vezes, iridociclite granulomatosa ou não granulomatosa. Quando recorrente, são visíveis típicas lesões coriorretinianas cicatriciais antigas adjacentes ao foco de inflamação activa. Estas últimas, muitas vezes bilaterais, estão presentes em cerca de 80% dos doentes com toxoplasmose congénita⁷. A taxa de recorrência em doentes com *follow-up* superior a 5 anos é de cerca de 80%, independentemente do esquema de tratamento antiparasitário escolhido⁶.

No estudo de Bosh-Driessen *et al*⁶, de 2002, apenas 24% dos casos de toxoplasmose ocular corresponderam à forma primária e somente 11% apresentaram critérios serológicos de fase aguda da infecção sistémica (IgM e/ou IgA anti-*T. gondii* +). Este último aspecto corrobora a ideia de que, apesar de tradicionalmente associada à fase aguda da infecção por *T. gondii*, a toxoplasmose ocular primária também pode ocorrer na fase crónica da doença sistémica⁸. Já foi descrito que o desenvolvimento de toxoplasmose ocular durante a fase aguda da infecção sistémica é mais frequente em indivíduos de idade mais avançada, o que se atribui ao provável declínio da imunidade celular nos idosos^{2,9}.

Até à data, não foi confirmada qualquer influência dos vários esquemas terapêuticos no prognóstico visual ou taxa de recorrência, com excepção da utilização de corticoterapia sem a respectiva cobertura antiparasitária, o que está associado a um mau resultado visual^{6,10}.

De seguida descrevem-se três casos clínicos de toxoplasmose ocular primária seguidos no Departamento de Uveítes do serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE.

RELATO DE CASOS

Caso 1

Doente, natural de Portugal, sexo masculino, 76 anos, com antecedentes pessoais relevantes de diabetes mellitus tipo 2 e insuficiência respiratória global por doença estrutural do pulmão de causa desconhecida. Recorreu ao serviço de urgência por queixas de diminuição da acuidade visual (AV) do olho esquerdo (OE) com alguns dias de evolução, coincidente com episódio de internamento por pneumonia. Apresentava uma melhor acuidade visual corrigida (MAVC) de 10/10 à direita (OD) e contagem de dedos OE. À observação não se visualizava alterações no segmento anterior bilateralmente ou segmento posterior

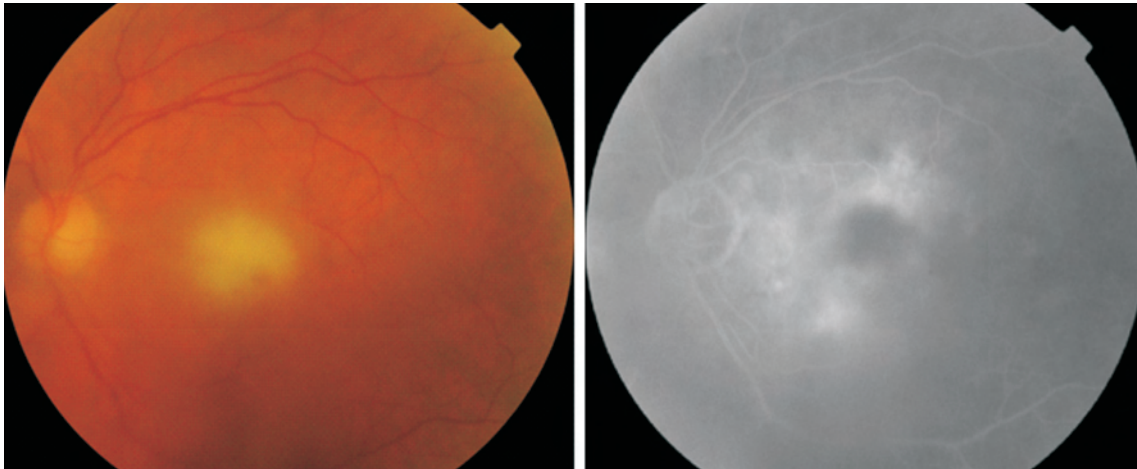


Fig. 1 | Retinografia e angiografia demonstrando foco de coriorretinite a nível macular, associado a vitrite.

OD. À fundoscopia do OE constatou-se lesão de coriorretinite amarelo-esbranquiçada com cerca de 1 diâmetro-disco (DD) ao nível da mácula, associada a vitrite (figura 1).

A avaliação serológica revelou a presença de anticorpos anti-toxoplasmose IgM +, assim como IgG + (87 UI/mL). A avidéz da IgG anti-toxoplasmose foi baixa (0,035), sugerindo uma infecção recente. A restante avaliação analítica e serológica não demonstrou alterações relevantes.

Foi assumido tratar-se de uma toxoplasmose ocular primária em contexto de uma provável primoinfecção por *Toxoplasma gondii*, pelo que o doente foi medicado com sulfametoxazol 800mg + trimetoprim 160mg (Bactrim F®)

2id, pirimetamina 25mg 2id, prednisolona (Lepicortinolo®) 40mg 1id, omeprazol 20mg 1id e folinato de cálcio (Lederfoline®) 15mg 3x/semana. Repetiu o doseamento dos anticorpos anti-toxoplasmose IgG ao fim de 20 dias, tendo-se constatado um aumento dos mesmos (181 UI/mL).

Ao fim de 1 mês do início da terapêutica, houve melhoria da AV do OE (1/10) e da lesão de coriorretinite, pelo que iniciou desmame lento de prednisolona. Ao 2º mês verificou-se melhoria da inflamação, já sem vitrite, contudo com edema de mácula e oclusão de ramos arteriais maculares (figura 2 e 3). Interrompeu a medicação ao fim de 4 meses, já com cicatrização completa da lesão de coriorretinite.



Fig. 2 | Retinografia revelando alteração do epitélio pigmentar da retina a nível macular, tortuosidade vascular e bandas vítreas sem aparente tracção vítreo-retiniana.

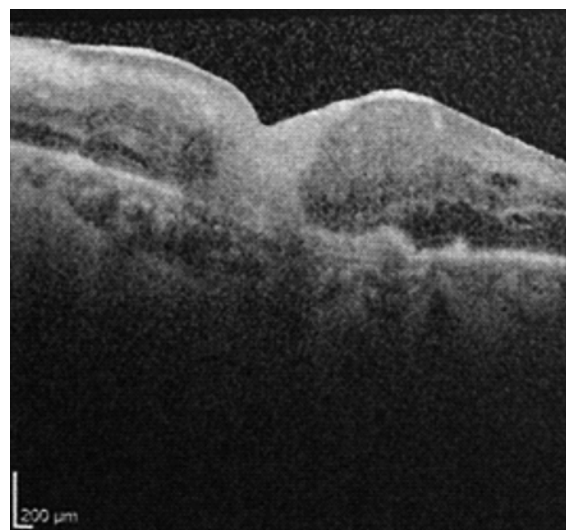


Fig. 3 | Tomografia de coerência óptica (OCT) com edema macular (espessura macular = 452µm).

Caso 2

Jovem, 34 anos, brasileiro, sexo masculino, saudável, com queixas de visão turva do OE. Apresentava uma AV de 10/10 em ambos os olhos. À biomicroscopia do segmento anterior do OE observou-se tyndall + e alguns finos precipitados queráticos e à fundoscopia foco de coriorretinite peripapilar nasal <1DD com vitrite associada (figura 4). A observação do OD não revelou alterações.



Fig. 4 | Retinografia mostrando foco de coriorretinite junto à margem nasal da papila e vitrite.

A avaliação analítica demonstrou títulos elevados de anticorpos anti-toxoplasmose IgG (> 300UI/mL), embora IgM negativo. A restante avaliação analítica e serológica foi normal.

Iniciou terapêutica tópica com prednisolona (Frisolona Forte®) 10 mg/ml 4id e oral com clindamicina (Dalacin C®) 300mg 4id, prednisolona (Lepicortinolo®) 40mg 1id e omeprazol 20mg 1id. Verificou-se uma melhoria progressiva, com cicatrização da lesão de coriorretinite.

Caso 3

Doente, sexo feminino, brasileira, sem antecedentes pessoais ou oftalmológicos conhecidos, foi ao serviço de urgência por queixas de olho vermelho e visão turva à esquerda desde há alguns dias. A visão era de 10/10 em ambos os olhos. À observação do OE constatou-se quadro de panuveíte granulomatosa com vitrite, foco de coriorretinite elevado, de aspecto bosselado e limites mal definidos na extrema periferia inferior da retina, sem tracção vítreo-retiniana, e papila ligeiramente hiperemiada e de limites mal definidos (papilite) (figura 5). O exame oftalmológico do OD era normal.

O doseamento do anticorpo anti-toxoplasmose IgM foi positivo e o IgG elevado (455 UI/mL), não se verificando outras alterações analíticas ou serológicas.

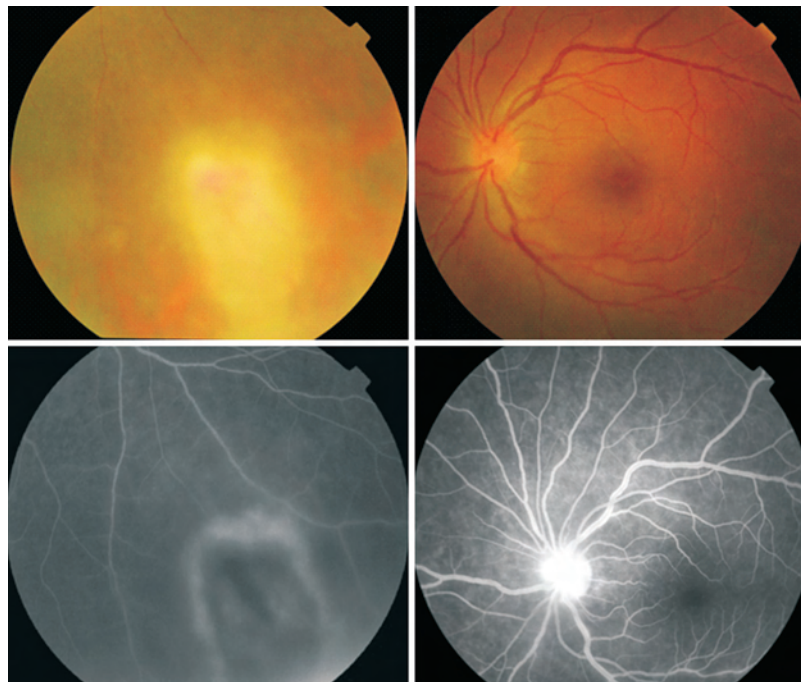


Fig. 5 | Retinografia e angiografia demonstrando vitrite, papilite e foco de coriorretinite activa.

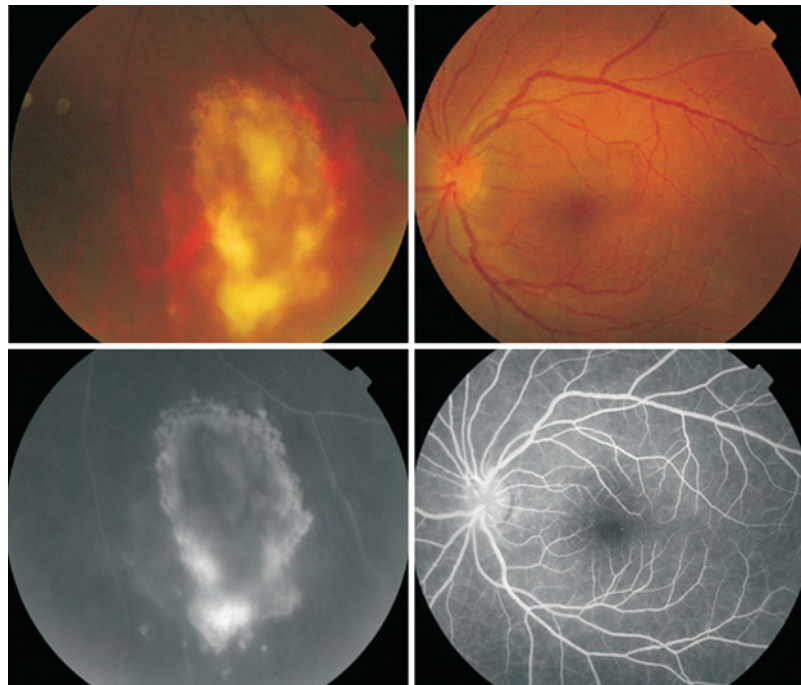


Fig. 6 | Retinografia e angiografia demonstrando melhoria da actividade inflamatória (3 meses após início de terapêutica).

A doente foi medicada com sulfametoxazol 800mg + trimetoprim 160mg (Bactrim F®) 2id (oral) e prednisolona (Frisolona Forte®) 10 mg/ml 5id (tópico). Ao longo do tempo tem havido uma diminuição progressiva da inflamação, mantendo contudo ainda alguma actividade (figura 6), pelo que actualmente se mantém sob terapêutica oral.

DISCUSSÃO

Foram descritos três casos raros de envolvimento ocular primário devido a toxoplasmose adquirida. Todos eles se acredita corresponderem a infecções recentemente adquiridas, baseando-nos no facto de dois dos doentes apresentarem anticorpos anti-toxoplasmose IgM (no primeiro caso com baixa avidéz da IgG anti-toxoplasmose), e o terceiro apresentar títulos elevados de IgG (> 300 UI/mL)¹¹.

Sabe-se que nem todos os doentes com a forma adquirida pós-natal desenvolvem a doença ocular. Diferenças nas estirpes de *T. gondii* podem conduzir a diferentes manifestações da doença¹¹. Para além disso, e como já referido, grupos específicos da população com toxoplasmose adquirida, nomeadamente os mais idosos, parecem mais susceptíveis ao desenvolvimento da doença ocular^{2,9,12}. Assim, a frequência desta na toxoplasmose adquirida é de difícil determinação, uma vez que a doença ocular pode manifestar-se até muito tempo após a infecção, numa altura em que a

doença sistémica já entrou na fase crónica⁶.

A toxoplasmose ocular é geralmente um processo auto-limitado nos doentes imunocompetentes, não havendo necessidade de tratamento em todos os episódios. Contudo, nos dois últimos casos, apesar de saudáveis, acreditámos tratar-se de doença ocular primária no contexto de uma infecção recentemente adquirida, o que, só por si, pode justificar o início de terapêutica. No que diz respeito aos indivíduos imunocomprometidos, onde se pode incluir o primeiro caso, a natureza progressiva da doença ocular activa torna mandatário o início do esquema terapêutico. Além do mais, no referido caso, acresce o facto de a lesão se localizar a nível macular, com graves consequências para a capacidade visual, o que também é critério para tratamento.

Ao contrário da forma congénita, em que o acometimento da mácula é frequente, na doença ocular primária adquirida apenas cerca de 15% apresentam lesões a esse nível, sendo que cerca de 40% têm lesões periféricas⁶. Tal dado confere ao primeiro caso singularidade, não só por se tratar de toxoplasmose ocular primária no contexto de uma provável primoinfecção, como também pela localização do foco de coriorretinite. Quanto ao tamanho das lesões, somente uma minoria dos doentes (21%) com a forma primária apresentam focos superiores a 3DD⁶, o que se verifica no terceiro caso.

Em conclusão, a forma primária de toxoplasmose ocular, apesar de raramente detectada clinicamente, deve ser

um diagnóstico a ter em conta perante qualquer coriorretinite de causa desconhecida, mesmo que na ausência de anticorpos IgM anti-*T. gondii* positivos. O diagnóstico tardio, muitas vezes causado pela ausência das típicas lesões coriorretinianas cicatríciais antigas adjacentes ao foco de inflamação activa, pode levar a graves consequências. Estas podem resultar não só do atraso no início do tratamento, como da aplicação de medidas inadequadas, nomeadamente o início de corticoterapia sem a respectiva cobertura antiparasitária.

BIBLIOGRAFIA

1. Balasundaram MB, Andavar R, Palaniswamy M, Nenkatapathy N. Outbreak of acquired ocular toxoplasmosis involving 248 patients. *Archives of Ophthalmology* 2010. 128 28-32.
2. Montoya JG, Remington JS. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. *Clinical Infectious Diseases* 1996. 23 277-282.
3. Silveira C, Belfort R Jr, Burnier M Jr, Nussenblatt R. Acquired toxoplasmic infection as a cause of toxoplasmic retinochoroiditis in families. *American Journal of Ophthalmology* 1988. 106 362-364.
4. Santana RM, Andrade FM, Moron AF. Infecções TORCH e gravidez. *Actualização Terapêutica*. 21ª edição. São Paulo: Artes Médicas 2003. 1111-2.
5. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *UCLA Community-Based Uveitis Study Group. American Journal of Ophthalmology* 1996. 121 35-46.
6. Bosch-Driessen LEH, Berendschot TJM, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis – clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology* 2002 109 869–877.
7. Mets M, Holfels E, Boyer KM, et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *American Journal of Ophthalmology* 1996. 122 309-324.
8. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen LEH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *American Journal of Ophthalmology* 1999. 128 407-412.
9. Johnson MW, Greven CM, Jaffe GJ, et al. Atypical, severe toxoplasmic retinochoroiditis in elderly patients. *Ophthalmology* 1997. 104 48-57.
10. Lakhanpal V, Schocket SS, Nirankari VS. Clidamycin in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. *American Journal of Ophthalmology* 1983. 95 605-613.
11. Leão RN, Bichara CN, Miranda EC, Carneiro IC, et al. *Doenças infecciosas e parasitárias – Enfoque Amazônico*. Belém: Editora CEJUP: UEPA: Instituto Evandro Chagas 1997.
12. Ronday JHM, Luyendijk L, Baarsma S, et al. Presumed acquired ocular toxoplasmosis. *Archives of Ophthalmology* 1995. 113 1524-1529.
13. Moshfeghi DM, Dodds EM, Couto CA, Santos CI, et al. Diagnostic approaches to severe, atypical toxoplasmosis mimicking acute retinal necrosis. *Ophthalmology* 2004.111 716-725.
14. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *LX Edward Jackson Memorial Lecture. American Journal of Ophthalmology*. 2003. 136 973-988.
15. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *LX Edward Jackson Memorial Lecture. American Journal of Ophthalmology*. 2004. 137 1-17.
16. Hovakimyan A, Cunningham ET. Ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology Clinics of North America* 2002. 15 327-332.
17. Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Perspective. American Journal of Ophthalmology* 1999. 128 502-505.
18. Labalette P, Delhaes L, Margaron F, et al. Ocular toxoplasmosis after the fifth decade. *American journal of Ophthalmology* 2002. 133 506-515.
19. Moorthy RS, Smith RE, Rao NA. Progressive ocular toxoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *American Journal of Ophthalmology* 1993. 115 742-747.
20. Burnett AJ, Shortt SG, Isaac-Rentom J, et al. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak. *Ophthalmology* 1998. 105 1032-1037.

CONTACTO

Maria Lisboa
Rua Bartolomeu de Gusmão nº9
2775-164, Parede
E-mail: mariaslx@hotmail.com
Tlm.: 916303035