

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Programa de Pós-Graduação em Medicina

JULIANA LAMBERT ORÉFICE

**ESTUDO MORFOLÓGICO DAS ALTERAÇÕES  
VITREORRETINIANAS EM PACIENTES COM RETINOCOROIDITE ATIVA  
SUPOSTAMENTE CAUSADA PELO *TOXOPLASMA GONDII*.**

**ESTUDO PROSPECTIVO PELA TOMOGRAFIA  
DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT 3)**

Belo Horizonte

2006

Juliana Lambert Oréfica

**ESTUDO MORFOLÓGICO DAS ALTERAÇÕES  
VITREORRETINIANAS EM PACIENTES COM RETINOCOROIDITE ATIVA  
SUPOSTAMENTE CAUSADA PELO *TOXOPLASMA GONDII*.**

**ESTUDO PROSPECTIVO PELA TOMOGRAFIA  
DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT 3)**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Wesley Ribeiro Campos

Coorientador: Prof. Dr. Rubens Belfort Mattos Junior

Belo Horizonte

2006

Orefice, Juliana Lambert.  
OR66e Estudo morfológico das alterações vitreoretinianas em pacientes com retinocoroidite supostamente causada pelo toxoplasma gondii [recurso eletrônico]: estudo prospectivo pela tomografia de coerência óptica. / Juliana Lambert Orefice. - - Belo Horizonte: 2006.  
98f.: il.  
Formato: PDF.  
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Wesley Ribeiro Campos.  
Coorientador (a): Rubens Belfort Mattos Junior.  
Área de concentração: Oftalmologia.  
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Tomografia de Coerência Óptica. 2. Toxoplasmose Ocular. 3. Coriorretinopatia de Birdshot. 4. Diagnostico. 5. Dissertação Acadêmica. I. Campos, Wesley Ribeiro. II. Mattos Junior, Rubens Belfort. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WW 160



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**ATA DA 164ª. DEFESA DE TESE**  
**Juliana Lambert Oréfica**  
Nº de Matrícula: 2003216744

Às nove horas do dia quinze do mês de dezembro do ano de dois mil e seis, reuniu-se no Anfiteatro Prof. Amílcar Vianna Martins (Sala 2037 – 2º andar da Faculdade de Medicina – UFMG), a Comissão Examinadora de Tese, indicada pelo Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Oftalmologia da FM/UFMG em 26/09/2006 e aprovada pela Câmara de Pós-Graduação em 13/11/2006, para avaliar e julgar, o trabalho final intitulado “ESTUDO MORFOLÓGICO DAS ALTERAÇÕES VITREORRETINIANAS EM PACIENTES COM RETINOCOROIDITE ATIVA SUPOSTAMENTE CAUSADA PELO TOXOPLASMA GONDII. ESTUDO PROSPECTIVO PELA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT 3)”, requisito final para a obtenção do Grau de Doutor em Medicina, área de Oftalmologia. O Coordenador do Curso, Prof. Joel Edmur Boteon, fez a abertura da sessão, passando a palavra para o Presidente da Comissão, Prof. Wesley Ribeiro Campos, que após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra a candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu, sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Wesley Ribeiro Campos	Instituição: UFMG	Indicação: Aprovada
Prof. Rubens Belfort Mattos Júnior	Instituição: UNIFESP	Indicação: Aprovada
Prof. Joel Edmur Boteon	Instituição: UFMG	Indicação: Aprovada
Prof. Carlos Eduardo Hirata	Instituição: HC/USP	Indicação: Aprovada
Prof. Rogério Alves Costa	Instituição: USP/RP	Indicação: Aprovada
Dr. Sidney da Rocha Lemos	Instituição: S/vínculo	Indicação: Aprovada

Pelas indicações, a candidata foi considerada APROVADA.

O resultado final foi comunicado publicamente a candidata, pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 15 de dezembro de 2006.

Prof. Wesley Ribeiro Campos

Prof. Rubens Belfort Mattos Júnior

Prof. Joel Edmur Boteon

Prof. Rogério Alves Costa

Prof. Carlos Eduardo Hirata

Dr. Sidney da Rocha Lemos

Prof. Joel Edmur Boteon  
Coord. do Curso de P.G. em Oftalmologia da FM/UFMG

## **DEDICATÓRIA**

Durante o percurso deste trabalho tive a sorte e o prazer de estar sempre cercada por pessoas muito especiais e é a elas que eu dedico esta tese:

Ao meu pai Fernando, pela orientação e dedicação ilimitada durante toda a vida, um modelo de ética e profissionalismo a ser seguido.

À minha mãe Neyde, pelo amor e apoio incondicional, um exemplo de força e caráter sempre cuidando de todos nós.

Ao meu irmão Rodrigo, pelos conselhos sempre carinhosos, precisos e tranquilizadores.

À minha avó Júlia e minha madrinha Nilze, sempre presentes na minha vida, tornando-a mais leve e alegre.

Ao Paulo, meu grande encontro, pela ajuda, paciência e carinho.

À Giovanna por me mostrar o lado doce da vida.

Ao Guilherme e Fernanda por fazerem valer a pena.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Ao Professor Dr. Rogério Alves Costa pela fundamental orientação na execução deste trabalho, pela oportunidade de convivência e aprendizado com um pesquisador brilhante e competente.

“Amigo a gente não faz, reconhece-se...”. Vinícius de Moraes.

Ao Centro de Oftalmologia Avançada no nome do Professor Dr. Décio Costa Lima Junior, pelo apoio e incentivo fundamentais a realização desta tese.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Dr. Wesley Ribeiro Campos, que esteve ao meu lado em todos os momentos, sempre com boas ideias e, principalmente sempre com uma palavra amiga.

Ao Professor Dr. Fernando Oréfice, que, além de orientar, proporcionou todas as condições para realização desta tese, sempre seguro, preciso e determinado.

Ao Professor Dr. Rubens Belfort Mattos Junior por ter sido o mentor, criador do embrião desta tese, desde o nosso encontro em Campos do Jordão, e por seu apoio constante.

Aos médicos do Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo, especialmente à Dra. Célia Araújo e Dra. Alba Regina Stheling, pelo apoio e incentivo.

À Bernadete e Adriana, pela dedicação, amizade e profissionalismo.

À Hosana Lúcia de Assis Souza e Márcio Gabriel Teixeira de Miranda, pelo auxílio prestado no desenvolvimento deste trabalho, pela excelência e profissionalismo.

À Dra Leticia Menim Boratto pelo apoio e privilégio de sua amizade.

À Cristiane e Hilda, pelo profissionalismo e auxílio constante durante este trabalho.

Ao Dr. Giambatistta Antonini Coscarelli de Dra. Jandira Mourão Coscarelli pelos ensinamentos ético-profissionais durante a minha especialização, pela oportunidade de convivência e ensinamentos constantes, pelo apoio, incentivo e especialmente, pela grande amizade.

Ao Dr. Rafael Andrade, pelo constante estímulo e valiosas sugestões durante esta tese.

Aos pacientes, pela disponibilidade em ajudar na melhor compreensão da toxoplasmose ocular, participando deste trabalho.

## RESUMO

A toxoplasmose ocular é uma das principais causas de uveíte, especialmente no Brasil, sendo geralmente caracterizada por retinocoroidite necrosante focal com vitreíte e cicatriz de retinocoroidite adjacente. Outra forma de apresentação é a punctata externa. O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado nas características da lesão e da inflamação, com a tomografia de coerência óptica (OCT 3) como um método importante para avaliar as estruturas afetadas e complicações na interface vitreoretiniana.

O estudo foi conduzido no Hospital São Geraldo, Minas Gerais, com o objetivo de avaliar alterações vitreoretinianas em pacientes com retinocoroidite ativa associada ao *Toxoplasma gondii*, por meio de exame clínico, retinografia colorida e OCT, além de acompanhar as mudanças durante a cicatrização.

A pesquisa envolveu 15 olhos, classificados em três formas clínicas: punctata externa, focal e satélite. O acompanhamento incluiu retinografia e OCT quinzenalmente, com exames adicionais após 12 e 24 semanas. Na fase ativa, as lesões apresentaram aumento da refletividade das camadas internas da retina, com sombreamento óptico do complexo retina-coriocapilar/coroide (EPRcc/C). As formas punctata externa mostraram redução na espessura retiniana, enquanto as formas focal e satélite apresentaram aumento da espessura. A membrana hialoide posterior estava espessada e deslocada sobre as lesões em alguns casos.

O estudo demonstrou que a OCT 3 foi eficaz na identificação de características inflamatórias e cicatriciais, incluindo alterações maculares não visíveis clinicamente, como edema macular e tração vitreofoveal. Conclui-se que a OCT 3 é uma ferramenta valiosa na avaliação e acompanhamento da toxoplasmose ocular, proporcionando informações detalhadas sobre as diferentes formas de retinocoroidite.

Palavras-chave: Tomografia de coerência óptica; Toxoplasmose ocular; Coriorretinite; diagnóstico.

## **ABSTRACT**

Ocular toxoplasmosis is one of the leading causes of uveitis, especially in Brazil, typically characterized by focal necrotizing retinochoroiditis with vitritis and adjacent retinochoroiditis scarring. Another form of presentation is punctate external retinitis. Diagnosis is primarily clinical, based on the characteristics of the lesion and the inflammation, with optical coherence tomography (OCT 3) being a crucial method to assess the affected structures and complications at the vitreoretinal interface.

The study was conducted at Hospital São Geraldo, Minas Gerais, with the objective of evaluating vitreoretinal changes in patients with active retinochoroiditis associated with *Toxoplasma gondii*\*, using clinical examination, color retinography, and OCT, in addition to monitoring changes during the healing process.

The study involved 15 eyes, classified into three clinical forms: punctate external, focal, and satellite. The follow-up included retinography and OCT every two weeks, with additional examinations after 12 and 24 weeks. During the active phase, lesions showed increased reflectivity in the inner retinal layers with optical shadowing of the underlying retina-choriocapillaris/choroid complex (RPE-cc/C). The punctate external form showed reduced retinal thickness, while the focal and satellite forms showed increased thickness. The posterior hyaloid membrane was thickened and detached over the lesions in some cases.

The study demonstrated that OCT 3 was effective in identifying inflammatory and scarring characteristics, including macular changes that were not clinically visible, such as macular edema and vitreofoveal traction. It concludes that OCT 3 is a valuable tool in the evaluation and follow-up of ocular toxoplasmosis, providing detailed information on the different forms of retinochoroiditis.

Keywords: Optical coherence tomography; Ocular toxoplasmosis; Chorioretinitis; Diagnosis.

## **LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

**A-scan** - Eixo do scan

**BCVA** - Melhor acuidade visual corrigida

**CARE** - Camada de alta refletividade externa

**CARI** - Camada de alta refletividade interna

**CCA** - Células da câmara anterior

**cc-C** - Coriocapilar-coróide

**CD** - Disco compacto

**cSLO** - Oftalmoscópio confocal de escaneamento a laser

**CV** - Células vítreas

**DD** - Diâmetro de disco = 1,5mm

**Dp** - Dioptria óptica

**DPV** - Descolamento posterior de vítreo

**Dr** - Degeneração retiniana

**EG** - Estrato ganglionar

**ELE** - Estrato limitante externo

**ELI** - Estrato limitante interno

**EM** - Edema macular

**EN** - Estrato das neurofibras

**ENE** - Estrato nuclear externo

**ENI** - Estrato nuclear interno

**EPE** - Estrato plexiforme externo

**EPI** - Estrato plexiforme interno

**EPR** - Estrato pigmentoso da retina

**EPR-cc/C** - Complexo estrato pigmentoso da retina- coriocapilar/coróide

**ETDRS** - Estudo para tratamento precoce da retinopatia diabética

**EFE** - Formação epirretiniana focal

**EUA** - Estados Unidos da América

**F** - Feminino

**FCA** - *Flare* na câmara anterior

**Fig.** - Figura

**FTA/Abs** - Em inglês *fluorescent treponemal antibody absorption*

**HC-UFGM** - Hospital das Clínicas- Universidade Federal de Minas Gerais

**He-Ne** - Laser de hélio-neon

**HIH** - Hemorragia intra-retiniana

**IgG** - Imunoglobulina G

**IgM** - Imunoglobulina M

**M** - Masculino

**Mg** - Miligrama

**Kg** - Kilograma

**MHP** - Membrana hialóide posterior

**MIT** - Instituto de Tecnologia de Massachussets

**Mm** - Milímetro de comprimento onde  $1\text{mm} = 10^{-3}\text{m}$

**µm** - Micron, unidade de comprimento onde  $1\ \mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$

**OCT** - Tomografia de coerência óptica

**OCT 3** - Tomografia de coerência óptica de terceira geração

**OD** - Olho direito

**OE** - Olho esquerdo

**p** - Nível de significância

**PCR** - Reação de polimerase em cadeia

**PR-BR** - Paraná – Brasil

**PK** - Precipitado cerático

**RCST** - Retinocoroidite supostamente causada pelo *Toxoplasma gondii*

**RN-BR** - Rio Grande do Norte- Brasil

**RTA** - Analizador de espessura retiniana

**sIgA** - Imunoglobulina A secretora

**SLD** - Laser diodo superluminescente

**SUN** - Nomeclatura estandarizada de uveíte

**T.gondii** - *Toxoplasma gondii*

**Ui** - Unidade internacional

**VDRL** - Em inglês *Veneral disease reserch laboratory*

**±** - Mais ou menos

**~** - Aproximadamente

**%** - Percentual

## LISTA DAS FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Feixe de luz da OCT refletido sobre a retina .....	36
<b>Figura 2.</b> Esquema clássico do sistema OCT .....	37
<b>Figura 3.</b> Aparelho stratus OCT .....	38
<b>Figura 4.</b> Protocolo de aquisição radial lines .....	41
<b>Figura 5.</b> Formas de apresentação clínica da RCST ativa .....	48
<b>Figura 6.</b> Mapa de localização da lesão .....	49
<b>Figura 7.</b> Forma punctata externa na fase ativa. Retinografia colorida no primeiro-exame e avaliações da tomografia de coerência óptica (OCT) .....	53
<b>Figura 8.</b> Forma focal na fase ativa. Retinografia colorida e avaliações da tomografia de coerência óptica (OCT) no primeiro exame e durante o acompanhamento .....	56
<b>Figura 9.</b> Forma focal na fase ativa. Retinografia colorida no primeiro exame e avaliações da tomografia de coerência óptica (OCT) no primeiro exame .....	57
<b>Figura 10.</b> Forma satélite na fase ativa. Retinografia colorida no primeiro exame e avaliações da tomografia de coerência óptica (OCT) no primeiro exame e acompanhamento .....	59

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Características clínicas no primeiro exame e acompanhamento.....	77
<b>Tabela 2A:</b> Achados em comum pela OCT 3 no primeiro exame e durante o acompanhamento - Forma punctata externa .....	79
<b>Tabela 2B:</b> Achados tomográficos pela OCT 3 no primeiro exame e durante o acompanhamento - Forma focal .....	81
<b>Tabela 2C:</b> Achados tomográficos pela OCT 3 no primeiro exame e durante o acompanhamento – Forma satélite .....	84
<b>Tabela 3:</b> Resumo dos achados tomográficos pela OCT 3 no primeiro exame e durante o acompanhamento .....	85

## SUMÁRIO

1. Introdução .....	17
2. Revisão bibliográfica .....	21
2.1. Histórico .....	21
2.2. Retinocoroidite supostamente causada pelo <i>Toxoplasma gondii</i> (RCST) .....	23
2.2.1. Epidemiologia .....	23
2.2.2. Forma congênita e forma adquirida .....	25
2.2.3. Apresentação clínica .....	27
2.2.4. Formas atípicas .....	28
2.3. Tomografia de coerência óptica.....	33
2.3.1. Histórico .....	33
2.3.2. Princípios físicos .....	34
2.3.3. Técnica de exame .....	38
2.3.4. Processamento da imagem .....	40
2.3.5. Protocolos de aquisição de imagem .....	40
2.3.6. Interpretação da imagem tomográfica.....	41
2.3.7. OCT na RCST .....	43
3. Objetivos .....	46
4. Material e método.....	47
5. Resultados.....	51

5.1. Achados clínicos.....	51
5.2. Achados morfológicos pela OCT3 .....	53
5.2.1. Forma punctata externa .....	53
5.2.1.A. Primeiro exame .....	53
5.2.1.B. Acompanhamento .....	54
5.2.2. Forma focal.....	55
5.2.2.A. Primeiro exame .....	55
5.2.2.B. Acompanhamento .....	58
5.2.3. Forma satélite.....	58
5.2.3.A. Primeiro exame .....	58
5.2.3.B. Acompanhamento .....	60
5.3. Resumo dos achados em comum a cada forma pela OCT3.....	60
5.3.1. Forma punctata externa .....	60
5.3.2. Forma focal.....	61
5.3.3. Forma satélite.....	61
5.4. Resumo dos achados em comum as três formas pela OCT3 .....	62
6. Discussão .....	63
7. Conclusões.....	68
8. Referências bibliográficas .....	69
9. Anexos.....	77
9.1. Anexo A – Tabelas .....	77

9.2. Anexo B – Termo de consentimento .....	87
9.3. Anexo C – Protocolo de retinocoroidite supostamente causada pelo <i>Toxoplasma gondii</i> .....	95
9.4. Anexo D – Trabalho publicado.....	96

## 1- INTRODUÇÃO

A toxoplasmose ocular é uma das causas mais importante de uveíte em várias partes do mundo. Nos Estados Unidos, considera-se que de 30 a 50% dos pacientes com uveíte posterior correspondam a essa etiologia (FABER MD e TESSLER HH, 1988). Na França, a toxoplasmose é a principal responsável pelos casos de retinocoroidite, enquanto na Holanda as cifras são de 23% (KIJSTRA A et al., 1986).

No Brasil, um estudo realizado em Belo Horizonte, Minas Gerais, no período de 1970 a 1993, a toxoplasmose foi considerada a principal causa de uveíte, correspondendo a 43,1% do total dos casos estudados. E, dentre as uveítes posteriores, a retinocoroidite supostamente causada pelo *Toxoplasma gondii* (RCST) foi a mais freqüente, com 72% dos casos examinados (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Entre os sintomas da doença, o mais freqüente é a diminuição da acuidade visual, que pode ir de leve a muito grave, como a percepção apenas da luz. Consideram-se como causas mais comuns da baixa de visão: o comprometimento direto da mácula ou do feixe papilo-macular; o descolamento seroso macular (quando as lesões são paramaculares); o envolvimento do nervo óptico, e as opacidades vítreas intensas (BELFORT R Jr et al., 1975).

A toxoplasmose ocular é dividida em congênita e adquirida. A forma congênita, por sua vez, pode ser subdividida em dois tipos: forma neonatal, quando a lesão está presente ao nascimento; e a forma de aparição tardia, onde a lesão ocular ocorre em qualquer época da vida, com preferência pela segunda e terceira década (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Na toxoplasmose congênita, a manifestação mais comum é a retinocoroidite, que pode afetar 70 a 90% dos recém-nascidos. O acometimento ocular como única manifestação da doença ocorre em 10% dos casos (HOLLAND GN, 1996).

A relevância dessa doença é demonstrada em estudos prospectivos realizados em recém-nascidos infectados como os de METS MBL et al (1996), que acompanharam 94 recém-nascidos com toxoplasmose congênita, 76 deles tratados com sulfadiazina e pirimetamina no primeiro ano de vida, e 18 sem tratamento específico.

A cicatriz retinocoroidiana foi o achado mais comum em todos os pacientes, sendo mais freqüente na periferia da retina em 58% dos tratados e em 82% dos não tratados. A cicatriz macular ocorreu em 54% dos pacientes tratados, sendo bilateral em 41%. Nos não tratados, a incidência de cicatriz macular foi de 76%, sendo bilateral em 23%. Nesse estudo, a acuidade visual, nos pacientes com cicatriz macular variou de 20/20 a 20/400.

A toxoplasmose adquirida apresenta-se, na maioria das vezes, com características subclínicas, sendo responsável por 70% dos casos. Os sintomas ocorrem em apenas 30% dos pacientes e são muito variados. As principais formas são a ganglionar, pulmonar, doença neurológica e ocular (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA 2005).

A lesão de RCST é primariamente uma infecção dos tecidos retinianos que envolve, geralmente, todas as camadas da retina, e, secundariamente, também a coróide.

A forma clássica é caracterizada por uma retinite focal, branca e com inflamação vítrea freqüentemente acompanhada por formação de uma cicatriz de retinocoroidite adjacente (padrão ouro) (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Outras formas de apresentação são a punctata externa, a neuroretinite, a neurite, a forma pseudomúltipla e outras (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Apesar de ser uma doença autolimitada, com certa freqüência evolui para uma forma grave, mesmo com o emprego da terapêutica específica.

O diagnóstico preciso e o rápido início do tratamento são fatores essenciais para a preservação de uma boa acuidade visual final. Infelizmente conta-se com poucos exames complementares para auxílio, como os sorológicos, a retinografia fluorescente e a ultra-sonografia ocular. No entanto, a mais importante ajuda no diagnóstico é a avaliação criteriosa, realizada por um oftalmologista especializado, das características da lesão e da reação inflamatória.

Foi a necessidade de se ter exames que apresentassem critérios objetivos para o diagnóstico e acompanhamento de lesões ativas de RCST que fez com que a *optical coherence tomography* (OCT) começasse a ser usada como um instrumento de propedêutica, representando um dos mais importantes avanços no diagnóstico e tratamento de doenças oculares dos últimos anos. Os primeiros testes clínicos foram

conduzidos pelo grupo de Carmen Puliafito no início dos anos 90 (COSTA RA et al., 2006) e usados, inicialmente, como auxílio para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com edema macular diabético, tendo sua utilização se estendido mais tarde para outras doenças retinianas e também para o glaucoma.

A OCT de terceira geração (OCT 3) é uma técnica propedêutica não invasiva e sem contato direto com o olho, permitindo a realização de cortes transversais da retina com resolução axial de até 10  $\mu\text{m}$  (microns), cujo resultado se aproxima assim da resolução obtida na microscopia óptica, e se compara a uma biópsia *in vivo* (MALERBI FK et al., 2006).

O sistema clássico da OCT emprega o *Interferômetro de Michelson* (HUANG et al., 1991), que usa o princípio de comparação entre diferentes feixes de luz, possibilitando medidas de alta resolução das estruturas biológicas. Um dos feixes é refletido e o outro é transmitido ao olho, sendo que a reflexão que ocorre nas estruturas oculares se faz a partir de distâncias axiais variadas. O feixe de luz refletido, a partir do olho, consiste de múltiplos ecos que carregam informações sobre a distância e a espessura das diferentes estruturas intra-oculares. O segundo feixe é refletido a partir de um espelho de referência, situado a uma distância conhecida. Quando os dois feixes de luz coincidem, isto é, chegam ao mesmo tempo após a reflexão, eles produzem um fenômeno chamado interferência, que é medido por um detector fotossensível.

A luz que incide sobre um meio não transparente pode ser transmitida, absorvida ou refletida. A quantidade de luz que é refletida por um tecido define sua refletividade, sendo o sinal da OCT uma combinação entre refletividade do tecido e as propriedades refletivas das camadas subjacentes (MALERBI FK et al., 2006).

A imagem final da OCT 3 representa a refletividade das camadas retinianas e bidimensionalmente são demonstradas em tempo real utilizando uma falsa escala de cores. As mais escuras (azul e preto) são regiões de baixa refletividade óptica e as cores brilhantes (roxo, vermelho e branco) representam regiões de alta refletividade óptica (MESQUITA JRS et al., 2006).

Nas uveítes (VILLATE N et al., 2004), hipoteticamente há um aumento na refletividade dos tecidos afetados em decorrência das células inflamatórias que migram para esse local, aumentando a concentração de pontos com alta refletividade. Além disso, há

um aumento de espessura do tecido, devido ao acúmulo de líquido extracelular, podendo a OCT 3 localizar o infiltrado inflamatório e especificar a camada retiniana acometida. Dessa forma, talvez possa trazer novas informações sobre a fisiopatologia das uveítes posteriores.

Na retina, segundo ANDRADE RE et al. (2005), o aumento da espessura pode ser difuso, focal ou caracterizado pela formação de espaços cistóides intercelulares, podendo ser observado nas uveítes anteriores, posteriores, difusas, retinites, coroidites, vitreítes e vasculites. A OCT 3 ajuda,

também, no diagnóstico e monitoramento de complicações como edema macular cistóide, membranas epirretinianas e membrana neovascular coroideana.

Apesar dessas constatações tomográficas, não há, até a presente data, nenhum relato na literatura mundial de um estudo padronizado que utilize a OCT 3 como instrumento de avaliação da RCST, sendo esse o principal objetivo deste trabalho.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Histórico

A toxoplasmose é a causa mais freqüente de retinocoroidite infecciosa em humanos (HOLLAND GN, 1999). O agente etiológico é o *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*), um protozoário de distribuição geográfica mundial. O parasita foi identificado pela primeira vez por SPLENDORE A (1908) em estudo realizado em coelhos, na cidade de São Paulo, Brasil. Ao mesmo tempo, na Tunísia, NICOLE C & MANCEAUX L (1908) observaram organismo semelhante em células mononucleares do baço e fígado de um roedor norteafricano, o *Ctenodactylus gondii*, sendo o parasita então denominado *Leishmania gondii*. No ano seguinte foi definida a denominação *Toxoplasma gondii*, onde “toxó” deriva do grego “toxón”, que quer dizer arco, devido a sua forma em lua crescente, e “gondii” do nome do hospedeiro.

JANKU J (1923) descreveu, pela primeira vez, a forma ocular da doença na retina de uma criança com microftalmo, que faleceu devido a complicações pela toxoplasmose congênita. Segundo ORÉFICE F e OLIVEIRA-BAHIA (2005), no Brasil, o primeiro caso de toxoplasmose foi descrito em 1926 por Margarino Torres, e o primeiro registro fotográfico realizado por Belfort Mattos, em 1933.

Mas foi somente em 1937 que a toxoplasmose se tornou uma doença de impacto na medicina, através dos trabalhos de WOLF A e COWEN D et al. (1937) nos Estados Unidos.

WOLF A e COWEN D et al. (1937; 1939) isolaram o *Toxoplasma gondii* pós-mortem no cérebro e tecidos oculares de uma criança falecida devido a complicações pela infecção congênita. Estudos subseqüentes revelaram a presença do *Toxoplasma gondii* exclusivamente na retina, com grave inflamação da coróide subjacente. Também SABIN A E OLITISK P (1937) fizeram a identificação do agente no referido caso.

Em 1970 FRENKEL JK et al, nos EUA, e HUTCHISON W M et al (1971), na Escócia, descobriram que o gato era o hospedeiro definitivo do *Toxoplasma gondii*. Essa importante constatação trouxe um novo enfoque aos trabalhos epidemiológicos,

proporcionando a formulação de estratégias de prevenção, principalmente em mulheres grávidas.

Outro grande avanço na compreensão da doença ocorreu no início da década de 40 com a introdução por SABIN A e RUCKMAN I (1942) dos testes sorológicos. Entretanto, somente a partir de 1948 os testes de Sabin-Feldman se tornaram disponíveis para utilização em grande escala (SABIN A e FELDMAN HA, 1948).

Desde então, vários pesquisadores têm tentado encontrar um marcador sorológico que identifique a presença de toxoplasmose ocular em atividade.

Em recente publicação, LYNCH MI et al (2004) estudaram a presença da imunoglobulina A secretora (sIgA) na lágrima e a intensidade da reação. Analisando amostras de sangue e lágrima, os autores compararam 25 pacientes com uveíte posterior ativa, presumivelmente causada por *Toxoplasma gondii*, à 50 pacientes controles. Todos os pacientes com uveíte e os controles tinham imunoglobulina G (IgG) positiva para toxoplasmose. A sIgA foi encontrada em 84% dos 25 casos de uveíte e em 22% dos 50 pacientes controles. Também a intensidade da reação foi maior nos casos com uveíte em comparação com os controles ( $p= 0,007$ ), havendo uma forte associação entre a uveíte e a sIgA lacrimal (odds-ratio 18.61;  $p= 0,0001$ ). A sensibilidade do teste utilizado foi de 84% e a especificidade de 78%. O perfil dos portadores de doença ocular ativa apresentou: IgA sérica positiva, níveis altos de IgG e ausência de imunoglobulina M (IgM) detectável.

Assim, esses autores concluíram que os achados sugeriam que a sIgA encontrada na lágrima poderia se tornar um promissor indicador no diagnóstico da toxoplasmose ocular em atividade.

Em humanos, a transmissão ocorre por meio das 3 formas do parasita: cistos teciduais, oocistos e taquizoítos. A mais freqüente se faz através dos cistos teciduais, encontrados na carne mal cozida ou crua.

A presença de oocisto em frutas, verduras e principalmente na água contaminada é um fator de risco muito importante. ORÉFICE F e BAHIAOLIVEIRA (2005) demonstraram a presença de oocisto na água utilizada pelos habitantes de Campos dos Goytacazes, confirmando a hipótese de transmissão hídrica.

Essa forma de transmissão foi sugerida pela primeira por BENENSON MW et al., 1982, após um surto de toxoplasmose adquirida em um grupo de soldados americanos, em treinamento no Panamá, onde o único fator em comum entre todos os soldados doentes foi o fato de terem ingerido água de um mesmo riacho.

BOWIE WR et al., 1997, relataram um surto de toxoplasmose em Greater Victoria, British Columbia (Canadá), onde, através de mapeamento da área de moradia dos pacientes acometidos e do sistema de distribuição de água, concluíram que um reservatório de água era o fator responsável pela contaminação.

A terceira forma de transmissão ocorre em mulheres contaminadas que podem transmitir taquizoítos para o feto, com graves complicações sistêmicas e oculares, principalmente no primeiro trimestre da gravidez, possivelmente pelo aumento da vascularidade da placenta neste momento (HOLLAND GN et al., 1996).

Outros veículos menos comuns de disseminação do *T.gondii* também já foram sugeridos, como moscas, formigas, baratas, minhocas, ovos de galinha não cozidos, leite ou saliva contaminados, inalação de taquizoítos por lambedura ou perdigotos, deposição de taquizoítos na mucosa vaginal junto com esperma, acidente laboratorial e através de transplante de órgãos (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Assim sendo, a toxoplasmose, apesar de ser reconhecida como uma doença desde 1908, ainda apresenta muitos desafios.

## **2.2 Retinocoroidite supostamente causada pelo *Toxoplasma gondii* (rcst)**

### **2.2.1 Epidemiologia**

Reconhecida como uma das principais causas de uveíte em várias partes do mundo, a toxoplasmose tem uma prevalência que varia de região para região, influenciada pela idade, por fatores climáticos, fatores higiênicos e hábitos alimentares.

Nos Estados Unidos considera-se que de 30 a 50% dos pacientes com uveíte posterior tenham a toxoplasmose ocular como diagnóstico (HOLLAND GN et al. (1996); e na França é a principal etiologia de retinocoroidite, com CHAKROUN M

(1990) demonstrando uma soropositividade em torno de 50 a 80% na população adulta, enquanto na Holanda as cifras são de 23% KIJLSTRAA (1961).

No Brasil, GLASNER PD, SILVEIRA C et al. (1992) estudaram 1.042 indivíduos moradores da área rural de Erechim, região nordeste do Rio Grande do Sul, encontrando 184 (17,7%) portadores de toxoplasmose ocular com 99,5% de sorologia positiva (IgG), contrastando com o grupo controle, onde dos 181 indivíduos, somente 140 (77,4%) tinham a doença ocular. Nesse mesmo estudo, a prevalência da toxoplasmose ocular foi de 21%, aumentando proporcionalmente com a idade: 0,9% em pacientes com 1 a 8 anos; 4,3% com 9 a 12 anos; 14,3% com 13 a 16 anos e 21,3% em maiores de 13 anos.

SILVEIRA C et al. (2001) continuaram por 7 anos acompanhando os pacientes do citado trabalho acima, e observaram que dos 109 soronegativos, 21 (19,3%) se tornaram soropositivos, e desses, 2 (9,5%) desenvolveram toxoplasmose ocular. Essa soroconversão foi mais comum nos indivíduos menores de 17 anos (34,8%).

Nos aspectos sorológicos, parasitários e epidemiológicos, GIRALDI N et al. (2002) avaliando 434 estudantes moradores de Rolândia (PR-BR), 276 da área urbana e 158 da área rural, notaram que não havia diferença estatística de soropositividade entre os grupos. Os estudantes da área urbana tiveram 42% de soropositividade enquanto os da área rural 43%. A explicação do autor para tal achado encontra justificativa na origem comum da população, apesar de habitarem áreas distintas da cidade. Outros fatores como hábito alimentar, contato com animais domésticos e uso de água filtrada não influenciaram os aspectos sorológicos, mesmo resultado do trabalho de GARCIA CCA et al. (2004).

Em outro estudo realizado em Campos dos Goitacazes, norte do estado do Rio de Janeiro, BAHIA-OLIVEIRA LMG et al. (2003) demonstraram em 1.436 indivíduos submetidos a teste sorológico para toxoplasmose uma prevalência de 84% na população de baixo nível socioeconômico, e de 62% e 23% na população de médio e alto nível socioeconômico, respectivamente.

GARCIA CCA et al. (2004), avaliando a prevalência da toxoplasmose sistêmica e a ocular na cidade de Natal (RN-BR), demonstraram que em 1.024 indivíduos a soropositividade encontrada para IgG foi de 46%, e para a IgM, de 1,4%. Essa

prevalência, apesar de alta, foi menor que a encontrada nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. Também notaram um aumento da incidência com a idade: 36,5% em indivíduos de 5 a 10 anos e 48,4% em indivíduos maiores de 21 anos. A presença de lesão ocular foi evidenciada em 1,5%, sendo a maioria na população de baixa renda.

Os autores GARCIA CCA et al (2004) e BAHIA-OLIVEIRA LMG et al (2003) concordam que a prevalência da doença está diretamente relacionada com o nível socioeconômico da população, ou seja, quanto menor o nível socioeconômico maior a prevalência. Além disso, BAHIA-OLIVEIRA LMG et al. (2003), após análises multivariadas, comprovaram também que o hábito de beber água não filtrada aumentava o risco de soropositividade.

Os estudos epidemiológicos são de grande importância para identificar a prevalência, bem como para avaliar as populações em maior risco de contaminação e os fatores de transmissão, para que assim se possa desenvolver estratégias de prevenção e tratamento da toxoplasmose ocular.

### **2.2.2 Forma Congênita e Forma Adquirida**

A toxoplasmose ocular se apresenta sob a forma congênita ou adquirida. A congênita pode ser subdividida em dois tipos: neonatal, quando a lesão está presente ao nascimento; e a de aparição tardia, que ocorre em qualquer época da vida, com preferência pela segunda e terceira décadas.

A RCST é a mais comum manifestação da toxoplasmose ocular congênita, ocorrendo em 70 a 90% de todos os recém-nascidos acometidos. Além disso, acometimento ocular pode ser a única manifestação da doença sistêmica em 10% dos casos (HOLLAND GN et al., 1996) METS MBL et al (1996) acompanharam 76 recém-nascidos com toxoplasmose congênita tratados com sulfadiazina e pirimetamina no primeiro ano de vida e 18 crianças sem tratamento específico nessa faixa etária. A cicatriz retinocoroidiana foi o achado mais comum em todos os pacientes, sendo mais freqüente na periferia: 58% dos tratados e 82% dos não tratados. A cicatriz macular foi encontrada em 54% dos pacientes tratados, e em 41% dos casos afetava ambos os olhos. Já nos não tratados, a incidência de cicatriz macular foi de 76% dos casos,

sendo nestes 23% bilateral. Quanto à acuidade visual nos pacientes com cicatriz macular, ela variou entre 20/20 e 20/400.

A baixa de visão foi atribuída, além da própria localização da lesão na mácula à tração macular secundária à cicatriz periférica, ao descolamento de retina, à atrofia óptica, catarata, ambliopia e atrofia do bulbo ocular. A recorrência aconteceu em 13% dos pacientes tratados e 44% dos não tratados. Os autores acreditam que estudos adicionais nesta área são necessários para que se possa alcançar uma conclusão mais precisa (METS MBL et al, 1996).

No Hospital da Cruz Vermelha de Lion, França, WALLON M et al (2004) monitoraram 327 crianças por mais de 14 anos, em estudo retrospectivo de coorte, acompanhando a evolução clínica da lesão ocular, além acuidade visual final.

A maioria das mães identificadas no pré-natal como portadoras de toxoplasmose foi tratada com espiramicina, pirimetamina e sulfadiazina. No entanto, 52 não o foram, porque o diagnóstico somente foi feito por ocasião do parto, sendo que 38% das crianças receberam tratamento ainda intra-útero e 72% após o nascimento. Os recém-nascidos sob suspeita ou com confirmação do diagnóstico de toxoplasmose congênita foram submetidos a tratamento por 3 semanas com pirimetamina associada a sulfadiazina e ácido fólico, com controle hematológico semanal. Espiramicina foi administrada aos recém nascidos até alcançarem 5kg de peso, quando então se utilizou por 12 meses o *Fansidar*®, uma associação de pirimetamina e sulfadoxine, mantendo-se o ácido folínico e o controle hematológico mensal.

Durante o acompanhamento médio de 6 anos, observou-se que 79% das crianças desenvolveram lesão retiniana. Além disso, em 23 casos (29%) foi possível diagnosticar uma nova lesão após 10 anos da detecção da primeira lesão ativa assim distribuídas: reativação de lesão preexistente (1 caso); nova lesão em local previamente saudável (19 casos); e ambas as manifestações (3 casos). Entre as 66 crianças em que havia dados referentes à acuidade visual, 64% delas não apresentaram qualquer déficit de visão. Das restantes, 36%, nenhuma apresentou baixa acuidade visual bilateralmente, apesar da lesão em 30% delas ser em ambos os olhos. Em apenas 9 casos (11%) que receberam diagnóstico de retinocoroidite durante o primeiro mês de vida, o diagnóstico foi feito após o primeiro ano de vida.

O tratamento do recém-nascido portador de toxoplasmose congênita, com ou sem lesão retiniana, apesar de não fazer parte da rotina dos ambulatórios pediátricos e oftalmológicos no nosso meio, já é reconhecido (WALLON M et al., 2004), na literatura internacional, como uma forma de diminuir a gravidade da infecção e o risco de aparecimento da lesão ocular.

PERKINS (1973) afirmou que a maioria dos casos de retinocoroidite por toxoplasmose na Grã-Bretanha seria resultante de infecção congênita. Com o passar de décadas e através das evidências clínicas e epidemiológicas, essa afirmação foi revalidada e o papel da toxoplasmose adquirida na patogênese da doença recebeu nova atenção.

A toxoplasmose adquirida pode ser subdividida em: concomitante, quando ocorre junto com a doença sistêmica; tardia, quando há um intervalo variável de tempo entre a doença sistêmica e ocular (ORÉFICE F e BAHIAOLIVEIRA, 2005). Este hiato entre a infecção sistêmica e os sintomas oculares faz com que o diagnóstico diferencial, clínico e laboratorial, entre toxoplasmose congênita de aparecimento tardio e a toxoplasmose adquirida tardia torne-se um desafio.

A toxoplasmose adquirida apresenta-se, na maioria das vezes, com características subclínicas, sendo responsável por 70% dos casos. Os sintomas ocorrem em apenas 30% dos pacientes e são muito variados. As principais formas são a ganglionar, pulmonar, doença neurológica e ocular (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA 2005).

Em pacientes imunocompetentes a infecção por *Toxoplasma gondii* pode causar uma linfadenopatia, verdadeira síndrome autolimitada caracterizada por linfadenopatia cervical, febre, mal-estar geral e faringite. A retinocoroidite nesses casos pode ocorrer em 1% a 21% dos pacientes (HOLLAND GN et al., 1996; GLASNER PD e SILVEIRA C et al., 1992).

### **2.2.3 Apresentação Clínica Clássica**

A toxoplasmose é primariamente uma infecção dos tecidos retinianos. A forma clássica é caracterizada por retinite focal branca com inflamação vítrea, freqüentemente acompanhada por uma cicatriz de retinocoroidite próxima à retinite

em atividade (padrão ouro). Na maioria dos casos, essa forma clássica envolve todas as camadas retinianas, podendo às vezes, no entanto, ficar confinada somente às camadas internas ou externas da retina (HOVAKIMYAN A e CUNNINGHAN ET Jr, 2002).

A coróide é envolvida secundariamente, não sendo a lesão primária, e a inflamação vítrea pode ser leve, moderada ou grave.

Também a iridociclite, secundária, pode estar presente, granulomatosa ou não granulomatosa, acompanhada de reação inflamatória de câmara anterior com presença de células e “flare”, precipitados ceráticos tipo muttonfat, formação de rede de fibrina no endotélio corneano, nódulos de Koeppe e, mais raramente, nódulos de Bussaca (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Na forma clássica, o processo cicatricial segue um curso benigno e autolimitado, com a cicatrização ocorrendo de maneira centrípeta. Progressivamente observa-se que as margens da lesão vão ficando mais nítidas, com o exsudato e a vitreíte diminuindo, até que reste uma zona central amorfa, elevada, de cor cinza ou marrom. Depois de um período variável de tempo sobrevem a pigmentação da cicatriz, sobretudo nas margens da lesão. O tempo de cicatrização é variável e depende da cepa do parasita, do estado imunológico do hospedeiro, do tamanho da lesão e do tratamento instituído (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

A recorrência é comum, tanto na forma congênita como na adquirida, e tipicamente começa nas margens de uma cicatriz de retinocoroidite, sendo denominada lesão satélite. Em alguns pacientes, no entanto, ela também pode se apresentar como lesão primária, desenvolvendo-se longe da cicatriz preexistente ou sem a presença desta.

#### **2.2.4 Formas Atípicas**

Apresentações clínicas atípicas da toxoplasmose ocular muitas vezes dificultam o diagnóstico e, por conseqüência, o início do tratamento, apesar de algumas já estarem bem caracterizadas como a retinite punctata externa, a neuroretinite, a neurite e forma pseudomúltipla (ORÉFICE F e BAHIAOLIVEIRA 2005).

Em 1968, GASS JDM (1968) descreveu um forma atípica de toxoplasmose onde as camadas da retina externa haviam sido acometidas, causando um descolamento seroso da mácula.

FRIEDMANN CT e KNOXs DL (1969) apresentaram vários casos da doença caracterizados por múltiplas e pequenas lesões acinzentadas onde as camadas da retina externa estavam primariamente acometidas, com leve reação vítrea, denominada punctata externa.

ORÉFICE F e BAHIA-OLIVIERA (2005) acrescentaram que, além das alterações retinianas, pode-se observar um acometimento grave do nervo óptico, com palidez intensa, que algumas vezes seria o responsável pela baixa de visão encontrada nesses pacientes.

DOFT BH e GASS JDM (1985) apresentaram três casos de punctata externa onde todos pacientes obtiveram boa acuidade visual ao final do tratamento. Destes, dois tinham lesões ativas que evoluíram para formar uma cicatriz granular branca e lesão satélite típica. Os autores chamam atenção para o fato de que como o tratamento se mostrou bastante efetivo, seria importante assim que o diagnóstico fosse o mais precoce possível.

MATTHEWS JD e WEITWE JJ (1988) apresentaram cinco casos de punctata externa, todos com sorologia positiva para toxoplasmose, onde, como diagnóstico diferencial, foi aventado a coroidite multifocal, a epiteliopatia pigmentar placóide multifocal aguda, a coroidopatia serpinginosa, a neuroretinite subaguda unilateral difusa, a retinocoroidite de Birdshot e a sarcoidose. Além disso, em pacientes imunossuprimidos, deve-se pensar ainda em retinite por *Candida albicans* e em coroidose multifocal séptica.

Esses mesmos autores questionam se a punctata externa realmente existe ou se ela é um estágio inicial da retinite recorrente aguda, que, por afetar preferencialmente a região macular, causando baixa de visão, é diagnosticada precocemente e, portanto, tratada antes de evoluir para a forma clássica. Por outro lado eles acreditam que por não haver lesões múltiplas, isso falaria a favor de uma real apresentação da toxoplasmose ocular.

Apesar desses questionamentos, MATTHEWS JD e WEITWE JJ (1988) concordam com DOFT BH e GASS JDM (1985) que o excelente resultado quanto à visão final mostra que o tratamento é realmente efetivo.

A neuroretinite é uma síndrome clínica que ocorre principalmente em adultos jovens, tendo como características clínicas o edema do nervo óptico, o descolamento seroso da mácula ou do feixe papilo-macular, e os exsudatos duros na mácula, estes distribuídos em forma de estrela. Outros achados incluem história recente de doença viral, dor retrobulbar, defeito pupilar aferente e células vítreas (GASS JDM, 1977).

Esta forma era antigamente conhecida como coroidite de Jensen e atribuída à tuberculose. Caracteristicamente consiste em lesões ativas localizadas na região justadiscal, que levam ao comprometimento retiniano de do nervo óptico de maneira agressiva causando um defeito de campo visual que se estende da mancha cega para a periferia, em forma de crescente sendo necessário iniciar tratamento o mais rápido possível. (ORÉFICE F e BAHIAOLIVEIRA 2005).

A doença da arranhadura do gato, também, tem como manifestação mais comum a neuretinite sendo responsável por diminuição da acuidade visual uni ou bilateral, variando de 20/25 a percepção luminosa, caracterizada por edema do disco óptico, descolamento seroso da mácula e formação estrelar macular. (CURI ALL et al., 2005).

ROACH ES et al. (1985) descreveram o caso de um paciente de 13 anos, que apresentou baixa acuidade visual súbita unilateral acompanhada de febre, defeito pupilar aferente, edema do nervo óptico e mácula com presença de estrela macular, e que por apresentar sorologia positiva para toxoplasmose (IgG e IgM) foi diagnosticado como toxoplasmose adquirida.

FISHER RH et al. (1993) descreveram cinco casos de jovens (média de idade de 22,4 anos) com quadro clínico de baixa acuidade visual unilateral e evidência sorológica de exposição ao *Toxoplasma gondii*, que apresentavam edema do nervo óptico, inflamação vítrea, estrela macular em formação sem sinais de retinocoroidite em atividade. Outros achados foram: defeito pupilar aferente em 80% dos pacientes, reação de câmara anterior em 60%, e cicatriz de retinocoroidite periférica em 40%. Desses cinco pacientes, quatro receberam tratamento com antibióticos e corticosteroide oral, e três evoluíram para visão 20/25 e um para 20/60. O paciente

que não foi tratado permaneceu com a sua visão inicial, que era de 20/60. Esse trabalho demonstra a necessidade de investigação rigorosa dos casos de neurorretinite, tendo sempre em mente como diagnóstico diferencial a toxoplasmose ocular.

A neurite é outra forma atípica de toxoplasmose ocular. FOLK JC e LOBES LA (1984) apresentaram seis casos de neurite por *Toxoplasma gondii* com sorologia positiva, em que cinco tiveram diagnóstico incorreto no início do quadro. Todos eram adultos jovens, saudáveis com queixa de “floaters”, visão borrada, e eventualmente dor retrobulbar. Quatro pacientes tiveram reação de câmara anterior moderada e inflamação vítrea intensa. A neurite foi caracterizada como uma massa inflamatória branca localizada no nervo óptico. Foi encontrado ainda desde o início defeito no campo visual correspondendo ao local da inflamação no nervo óptico. Com ou sem tratamento, gradualmente a inflamação cedeu entre 4 a 8 semanas, deixando boa acuidade visual final, mas palidez moderada do disco e defeito de campo visual.

ECKERT GU E MELAMED J et al. (2006), ao estudarem o nervo óptico de 51 olhos com toxoplasmose ocular, encontraram como forma mais comum de acometimento o edema de nervo óptico com presença de lesão ativa distante (43,1%), seguido pelas lesões justadiscais (35,3%) com prognóstico visual favorável.

A forma pseudomúltipla é caracterizada pela presença de várias lesões retinianas que aparentemente estão em atividade mas onde, na verdade, uma única lesão está ativa, sendo os outros focos apenas de edema retiniano. Após instituído o tratamento, as pseudolesões desaparecem sem deixar cicatriz (ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Indivíduos com toxoplasmose adquirida podem desenvolver reações inflamatórias intra-oculares sem a presença de retinocoroidite. Os primeiros casos foram estudados em 1995, por ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA (2005), em um paciente imunocompetente com toxoplasmose ganglionar adquirida, que apresentava apenas uma iridociclite granulomatosa e em outro com toxoplasmose adquirida com vitreíte e neurite, sem retinite.

HOLLAND GN et al (1999), revendo históricos médicos de pacientes com toxoplasmose ocular, encontraram 10 pacientes com reação inflamatória intra-ocular

associada à toxoplasmose sistêmica adquirida, sem sinais de retinocoroidite necrotizante no primeiro exame. Todos os pacientes tiveram evidência sorológica (IgM) ou clínica de toxoplasmose adquirida. A idade variou de 3 a 51 anos, sendo que a inflamação, que foi unilateral em 9 pacientes, manifestou-se por células e “haze” vítreo (10 pacientes), células na câmara anterior (7 pacientes) e vasculite retiniana (7 pacientes). Retinite focal e cicatriz retinocoroideana foram vistas em 4 dos 10 pacientes durante o acompanhamento oftalmológico, que foi realizado durante o intervalo de tempo de 2 semanas a 2,5 anos. A maioria dos casos evoluiu satisfatoriamente, com boa acuidade visual final (20/20).

Os autores supõem que o desenvolvimento de uma cicatriz retinocoroideana tardia é sugestivo de uma reação inflamatória inicial que pode ser atribuída à presença do parasita intra-ocular que mesmo estando na retina não consegue produzir uma lesão retiniana necrosante, devido provavelmente ao bloqueio pelo sistema imunológico dos pacientes.

Ainda outras formas atípicas são descritas em pacientes idosos ou imunossuprimidos, como descrito por JOHNSON MW et al. (1997). Esses autores apresentaram sete pacientes com idade média de 74 anos com grave retinocoroidite por toxoplasmose, em que três foram inicialmente diagnosticados como síndrome de necrose retiniana aguda. O diagnóstico correto só foi confirmado pela melhora clínica após o uso de terapia com antiparasitários (sulfadiazina, pirimetamina, clindamicina), assim como também pela sorologia positiva pelo PCR em material intra-ocular, e pela análise histopatológica. No entanto, houve considerável perda da visão na maioria dos olhos, que se situaram entre 20/50 até somente percepção luminosa. Além disso, a terapia com antiparasitários teve que ser prolongada, pois a recidiva ocorreu em mais de 50% dos casos, assim que a terapia foi descontinuada. Pacientes idosos são sabidamente mais susceptíveis à toxoplasmose ocular grave devido à diminuição da imunidade e sua associação com doenças crônicas.

NICHOLSON DH e WOLCHOK EB (1976) descreveram caso de uma paciente de 58 anos que apresentou toxoplasmose ocular após o uso de corticoterapia prolongada (9 a 18 meses), e que desenvolveu extensa vasculite retiniana associada à uveíte granulomatosa anterior sem retinite. Primeiramente a doença apareceu no olho esquerdo, seguida logo depois pelo olho direito, em um intervalo de 6 meses.

Submetida a injeções de corticosteroide subtenoniano (80mg), não obteve melhora do quadro, que evoluiu para cegueira. Não foi detectada cicatriz retinocoroidiana em nenhum momento do tratamento.

No estudo histopatológico desse caso foram encontradas lesões necrosantes focais na retina interna localizada adjacente às artérias e veias. No entanto, não havia células inflamatórias, e sim numerosos *Toxoplasma gondii* viáveis e livres, presentes na interface entre a retina necrótica e a retina saudável.

Essas formas realmente são raras, mas em pacientes com reação inflamatória de segmento anterior ou posterior devemos estar alertas e ter sempre em mente a possibilidade diagnóstica de uma forma atípica de toxoplasmose ocular, onde o diagnóstico e o tratamento precoce fazem diferença quanto ao resultado final da visão do nosso paciente.

## **2.3 Tomografia de Coerência Óptica (OCT)**

### **2.3.1 Histórico**

A OCT foi desenvolvida por David Huang e seus colegas no laboratório de James Fujimoto no Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT) (HUANG et al, 1991). Na época, o laboratório de James Fujimoto se especializara em lasers que emitem impulsos de dez *femtosecond* (milhões de bilionésimos de segundos), usados para medir com grande precisão o tempo de reflexão da luz nas estruturas dos tecidos. Por serem muito pesados e caros para uso clínico de rotina, David Huang preferiu trabalhar com o sistema de interferometria, usando uma fonte de luz de diodo, que era mais barata e compacta, alcançando com esse método a mesma precisão do primeiro na medida do tempo de reflexão da luz.

Ele acreditava que essa técnica, chamada de coerência óptica, poderia ser a base de uma nova tecnologia de imagem, com um potencial sem precedentes. Essa nova técnica foi denominada tomografia de coerência óptica, por ser capaz de medir a luz refletida de tecidos biológicos e gerar imagens em cortes seccionas, como os tomógrafos (COSTA RA et al.2006).

Os primeiros experimentos com OCT para avaliar a retina foram realizados por David Huang e Joel Schuman. Eles levaram algumas horas para conseguir obter uma única imagem. Foi então que James Fujimoto convidou Eric Swanson, que trabalhava com comunicações ópticas no Laboratório Lincoln no MIT, para melhorar a agilidade na aquisição da imagem. Com essa assistência fundamental foi desenvolvido pela primeira vez um sistema de fibra óptica OCT, que era rápido o bastante para testes clínicos (SWANSON EA et al., 1993).

Os primeiros testes clínicos foram conduzidos pelo grupo de Carmen Puliafito, que trabalhava na Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School. Os resultados encorajadores levaram à comercialização da tecnologia em meados dos anos 90 por Humphrey Instruments, Inc (COSTA RA et al.2006).

O último sistema OCT Zeiss Stratus (OCT de terceira geração ou OCT 3), agora é usado por oftalmologistas em todo o mundo, para o acompanhamento de doenças maculares e também do glaucoma.

### **2.3.2 Princípios Físicos Básicos**

A lâmpada de fenda tem sido usada por vários anos como o principal instrumento para avaliação estrutural da retina *in vivo*. Muitas outras técnicas de imagem foram desenvolvidas para examinar a morfologia da retina, como por exemplo o oftalmoscópio confocal de escaneamento a laser (*confocal scanning laser ophthalmoscope* - cSLO), que forma imagens da retina através da coleta seqüencial das reflexões de volumes retinianos bem definidos lateral e longitudinalmente. Entretanto, a resolução longitudinal de um cSLO é limitada a aproximadamente 300 microns (~300  $\mu\text{m}$ ), devido à abertura numérica disponível através da pupila e das anomalias oculares (BARTSCH DU e FREEMAN WR 1994). Medidas seccionais da retina também podem ser

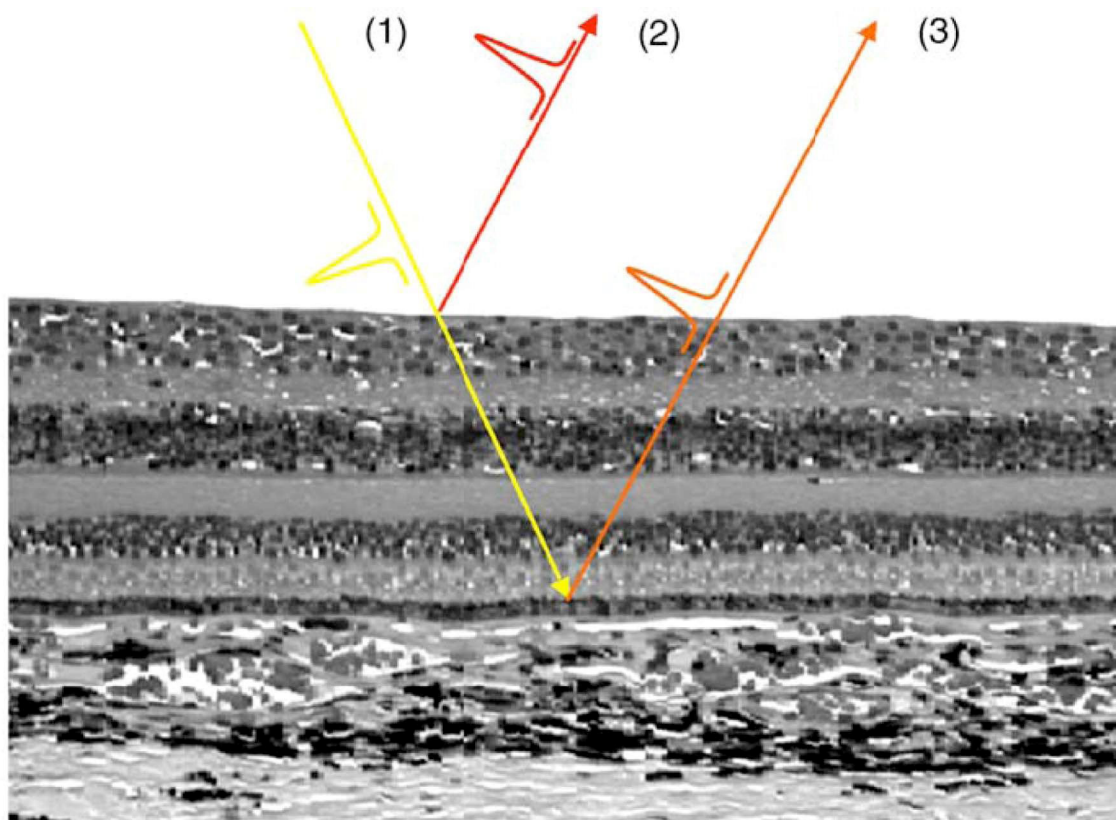
alcançadas no cenário clínico pelo analisador de espessura retiniana (*retinal thickness analyzer* - RTA). O RTA emprega o princípio da triangulação óptica para fornecer uma medida direta da espessura retiniana, com precisão estimada de 20-30  $\mu\text{m}$  (ZEIMER R et al., 1989). O instrumento projeta uma fenda estreita usando um laser de 543 nm He-Ne (laser de Hélio-Neon) sobre a retina e calcula a distância entre as reflexões,

que correspondem às interfaces vitreoretinianas e coriorretinianas. Ainda que avanços recentes nessa instrumentação tenham permitido gerar um mapa da espessura retiniana (ZEIMER R et al., 1996), a informação é restrita à região macular de 2 x 2 mm com análise qualitativa limitada.

A OCT também se baseia na imagem da luz refletida. Mas difere de uma simples imagem de câmera, por analisar, além das dimensões transversas (esquerda/direita, para cima/para baixo), a profundidade. A resolução de profundidade da OCT é extremamente delicada, basicamente na ordem de 0.01mm ou 0.4 milésimos de polega. Isso fornece cortes seccionais das estruturas internas de tecido, semelhante a um corte histológico. Por isso a OCT foi descrita inicialmente como um método não invasivo de biópsia de tecido.

Todos os sistemas OCT clínicos e comerciais disponíveis, até esta data, empregam fontes de luz Laser Diodo Superluminescente (SLD). Os SLDs são similares aos lasers de diodo do aparelho de CD comum (Compact Disc), mas são feitos para emitir sobre um amplo alcance de comprimento de ondas. Os SLDs são econômicos, compactos, de longa duração e emitem feixes de luz de alta qualidade que se acoplam eficientemente à fibra óptica. A resolução clínica do OCT é, basicamente, limitada pelo estado da tecnologia SLD. Sistemas OCT retinianos primitivos, empregavam SLDs que proporcionavam uma resolução de aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  no ar e 11  $\mu\text{m}$  no tecido. O sistema OCT Stratus (OCT 3, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, EUA) tem 9-10  $\mu\text{m}$  de resolução em tecido.

Na OCT 3, um feixe de luz de comprimento de onda de 800-1400 nm, próximo ao infravermelho é escaneado através da amostra de tecido. O sistema OCT então coleta a luz refletida e mede o atraso do tempo de reflexão. A luz refletida de camadas mais profundas tem atrasos de propagação mais longos do que as refletidas de camadas mais superficiais (Fig. 1). A amplitude da luz refletida pode ser representada graficamente para demonstrar a refletividade do tecido. Isso é chamado de eixo do scan (A-scan). Enquanto o feixe da sonda é escaneado sobre a amostra, muitos A-scans são adquiridos para formar uma imagem. Uma escala cinza ou colorida é usada para representar o sinal de amplitude (COSTA RA et al. 2006).

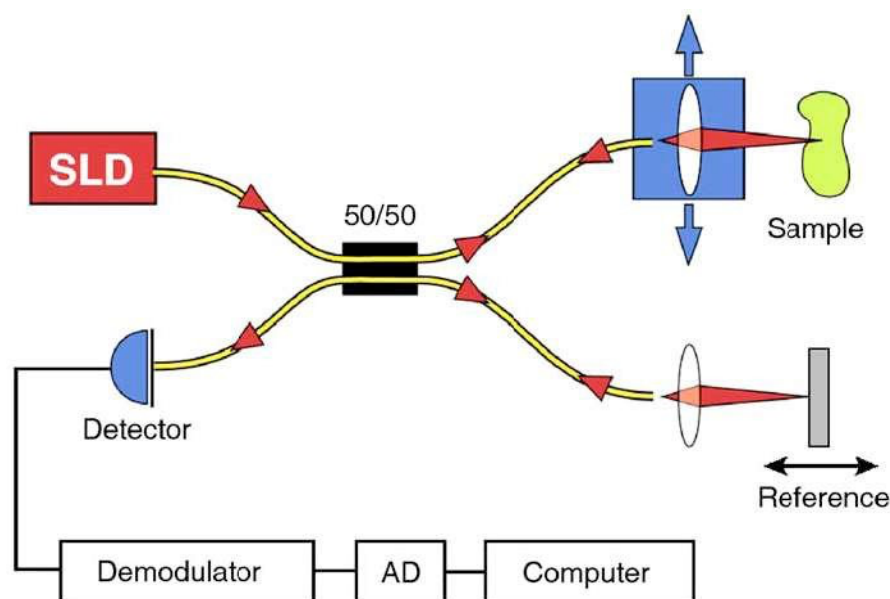


**Fig. 1** Feixe de luz da OCT refletida sobre a retina (1). A luz refletida da camada mais superficial(2) tem atraso de propagação mais curto do que as refletidas de camadas profundas(3).Cortesia (COSTA RA et al., 2006)

O ultrassom, como a OCT, usa também o método de reflexão de imagem, porém o comprimento da onda de luz ( $\sim 0.001$  mm) é menor do que a do ultrassom ( $\sim 0.1$  mm), proporciona à OCT uma resolução mais alta. Outra diferença é que a OCT não requer o contato da sonda ou com o tecido ou com o fluido de imersão, já que a luz passa facilmente através da interface ar/tecido.

Como a luz se propaga muito rápido ( $3 \times 10^8$  m/s), não é possível medir diretamente o atraso da luz em uma escala espacial pequena. A resolução em escala micrométrica da OCT é alcançada comparando-se as reflexões das amostras com uma referência em reflexão já conhecida pelo interferômetro. O sistema OCT clássico emprega o *Interferômetro de Michelson*, (HUANG D et al, 1991) que mede o efeito da combinação de duas ondas de luzes, usando uma fibra óptica e um sistema com extensa gama de comprimentos de ondas.

O interferômetro (Fig. 2) é formado por: fonte, amostra, referência e detectores, todos centrados e acoplados a uma fibra de 50/50. Da saída da fonte de luz do SLD, o laser é lançado através da fibra óptica e dividido pelo acoplador em dois feixes, um de medida, direcionado à amostra e, outro, de referência. O de reflexão da amostra e o de referência são recombinados no acoplador e produzem um sinal. Esse sinal interferométrico é convertido de luz para corrente elétrica por um fotodetector, processado eletronicamente e transferido para a memória do computador (COSTA RA et al. 2006).



**Fig. 2** Esquema clássico do sistema OCT.

Cortesia (COSTA RA et al., 2006)

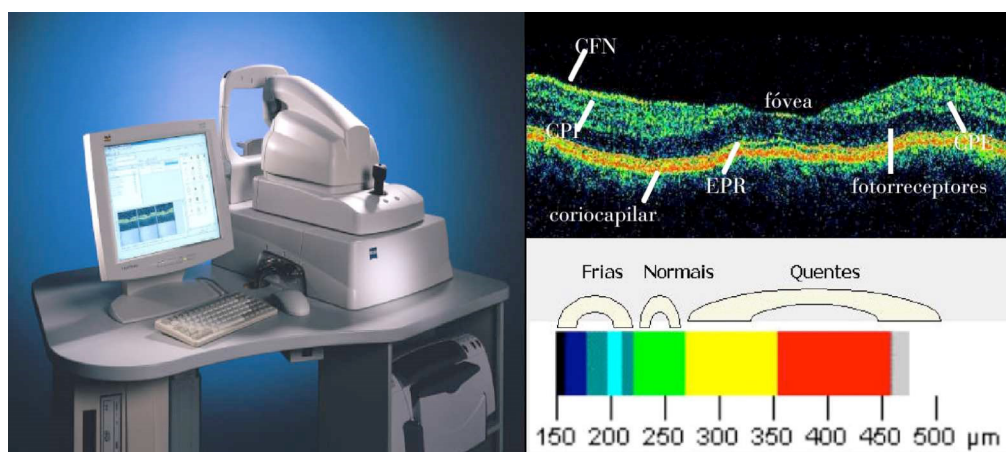
Quando o sistema OCT é usado para refletir uma amostra de tecido real, existem muitas reflexões com profundidades diferentes. Enquanto o espelho de referência é escaneado, cada reflexão de amostra dá origem a um pulso notável combinado à reflexão da referência. O esquema do sinal interferométrico decodificado é o A-scan, o qual representa amplitude de reflexão versus profundidade (COSTA RA et al.).

As características microestruturais da retina são determinadas medindo-se o tempo que a luz leva para refletir nas diversas estruturas, enquanto as imagens em duas dimensões são criadas através de uma seqüência de aproximadamente 400 (128-768) A-scans adquiridos em 2,5 segundos. Cada A-scan consta de 1.024 pontos de

dados, de maneira que o Stratus OCT integra de 131.072 a 786.432 pontos de dados para construir uma imagem do corte seccional (MESQUITA JRS et al., 2006).

### 2.3.3 Técnica de Exame

O *Stratus OCT* é composto por duas partes (Fig 3):



**Fig. 3** Aparelho Stratus OCT(1). Camadas retinianas da mácula. CFN = camada de fibras nervosas, EPR = epitélio pigmentar da retina(2).Escala de cores usada pela OCT(3).Cortesia (ANDRADE RE et al. 2005)

- Módulo: contém uma fonte de diodo superluminescente (820nm) acoplada a um interferômetro de *Michelson* gerando luz de baixa coerência (175 $\mu$ W), que irá incidir sobre a retina. Teoricamente não é afetado por aberrações ópticas ou pelo diâmetro limitado da pupila.
- Computador: responsável pelo controle e aquisição dos dados. O software do *Stratus OCT* apresenta uma variedade de tipos de protocolo, para aquisição das imagens do tecido retiniano e do nervo óptico; fornecendo uma visão em tempo real da varredura do fundo do olho (imagem em vídeo) e a imagem tomográfica que está sendo gerada.

O exame com o *Stratus OCT* pode ser realizado sem dilatação da pupila, contudo o alinhamento óptico será menos objetivo devido à variação da abertura pupilar, e o campo de visão do examinador também estará reduzido. Frente a essa dificuldade técnica, a maioria dos exames é realizada sob midríase, com o paciente posicionado confortavelmente.

O módulo deve ser alinhado de forma que sua lente esteja posicionada no eixo óptico do olho a ser examinado. O módulo é direcionado para o centro da pupila até que a superfície da lente se encontre a aproximadamente 1 cm da córnea. A posição dessa lente, ao longo do eixo óptico, deve ser ajustada para otimizar o preenchimento da tela de vídeo e assegurar uma imagem bem focada da retina.

O módulo possui um alvo de fixação interna, de cor verde e fixo no centro, e outro menor, brilhante, não fixo e que acompanha a movimentação do scan. O paciente deve ser orientado para manter o olhar no alvo central. A tomografia é vista no lado esquerdo simultaneamente ao vídeo (imagem da retina) que se encontra no lado direito da tela do computador, permitindo que o examinador melhore sua nitidez e acompanhe a fixação do olhar do paciente usando o ajuste do foco e do sistema óptico através do *Z-Offset e Polarization*.

Uma vez que o módulo do Stratus OCT é fixo, não permitindo movimentos de lateralização, outras áreas da retina mais periféricas poderão ser avaliadas através do deslocamento do ponto de fixação do paciente. Para mudar o ponto de fixação central temos, como alternativa, usar a luz de fixação externa direcionada para o olho contralateral, ou desvincular o alvo de fixação central do scan. Com isso, conseguimos modificar a posição do olhar do paciente e colocar o scan exatamente sobre a área da retina em estudo.

O Stratus OCT oferece 19 protocolos padronizados de aquisição da imagem da retina e do nervo óptico; estes foram elaborados a fim de destacar as variações anatômicas e fornecer dados qualitativos e quantitativos, além de um banco de dados normativos. A maioria dos protocolos permite um ajuste no número de scans para 128, 256 ou 512 A-scans, exceto os denominados rápidos (*fast*). Cada um desses valores indica o número de scans tipo A gravados para construir uma imagem bidimensional. Quanto menor o número de scans mais rápida é a aquisição da imagem.

Após o posicionamento do paciente e a escolha do protocolo, devemos avaliar a presença de opacidades de meios. Por utilizar uma fonte óptica, a OCT tem necessidade de meios translúcidos para que não haja atenuação ou impedimento na reflexão da luz. Pacientes com opacidades de meios como catarata, opacidades

corneanas ou na cavidade vítrea podem ter seu exame dificultado ou impossibilitado (CALUCCI D et al., 2006).

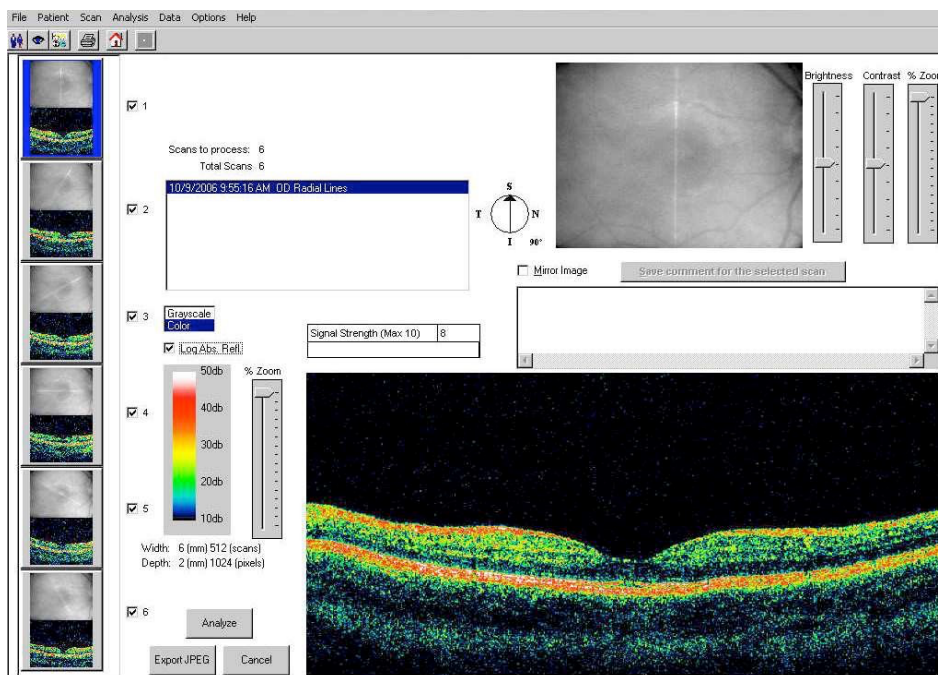
No final de uma sessão, é altamente recomendado ao examinador realizar um rastreamento manual por toda a área estudada para minimizar a chances de se perder detalhes morfológicos adjacentes, o tamanho do scan também pode ser aumentado passando de 6 mm de comprimento para 8mm. Não é raro, que neste momento, novos achados, tais como adesões vitreoretinianas anormais, sejam evidenciadas (COSTA RA et al, 2006).

### **2.3.4 Processamento da Imagem**

Durante o exame, as imagens tomográficas que representam a refletividade da retina são mostradas, bidimensionalmente, em tempo real e em uma falsa escala de cores. As tomografias são processadas digitalmente, após a aquisição, para compensar os artefatos decorrentes da movimentação involuntária dos olhos e do fluxo sanguíneo (CALLUCI et al. 2006).

### **2.3.5 Protocolos de Aquisição das Imagens**

1. Radial lines: é formado por 6 scans lineares de 6mm de comprimento, orientados com 30 graus de intervalo centrados na região foveal. Tem como objetivo medir a espessura retiniana e estudar a sua morfologia (Fig. 4).



**Fig. 4** Protocolo de aquisição Radial lines. Fonte: autora da tese.

O comprimento do scan pode ser alterado conforme o interesse do examinador, aumentando de 6mm para 8 ou 10mm.

2. Repeat: permite a repetição de qualquer corte realizado anteriormente, utilizando os mesmos parâmetros: tamanho, ângulo e posição dos cortes, posição do ponto de fixação e do ponto de referência para reprodutibilidade dos cortes. Este protocolo permite avaliar as mudanças e monitorar as alterações retinianas, sendo indicado para seguimento evolucionar (GUIA T et al., 2006)

### 2.3.6 Interpretação da Imagem Tomográfica

Histologicamente a retina pode ser dividida em 10 distintos estratos, incluindo quatro estratos nucleares e dois estratos de conexão interneuronal. Vários desses estratos podem ser identificadas pela OCT, e comprovadas através de estudos comparativos entre as imagens da OCT e cortes histológicos (TOTH CA et al., 1997; DREXTER W et al., 2003).

A retina neurossensorial, também denominada retina interna é composta de nove estratos: a primeira em contato com o corpo vítreo é chamada de estrato limitante interno (ELI) seguida pelo estrato das neurofibras (ENF), estrato ganglionar (EG),

estrato plexiforme interno (EPI), estrato nuclear interno (ENI), estrato plexiforme externo (EPE), estrato nuclear externo (ENE), estrato limitante externo (ELE), e junção do segmento interno/externo dos fotorreceptores (ABIB F.C e ORÉFICE F, 2005).

O EFN é o que apresenta maior refletividade entre todas as camadas da retina neurosensorial, aparecendo em vermelho na escala de cor da OCT 3. Ele aumenta de espessura em direção ao nervo óptico.

As outras camadas que apresentam de alta à moderada refletividade são os EPI e EPE. As três (EFN, EPI e EPE) apresentam em comum a disposição horizontal dos seus elementos e a convergência para uma única camada, também de alta refletividade, na fóvea (TOTH CA et al., 1997).

Em contraste, os estratos nucleares têm baixa refletividade e aparecem em azul-escuro. O estrato ganglionar também tem baixa refletividade, apresentando um aumento de espessura na região parafoveal.

A posição oblíqua dos axônios dos fotorreceptores é, às vezes, considerada uma camada separada da EPE, sendo denominada camada de fibras de Henle.

O ELE pode, algumas vezes, ser identificado como uma fina camada posterior à ENE e anterior à junção interna/externa dos fotorreceptores. Esse estrato é formado por um alinhamento de estruturas entre os fotorreceptores e as células de Muller (DREXLER W et al., 2003).

A camada externa da retina é formada pelo estrato pigmentoso da retina (EPR) que, por conter melanina no seu interior, tem alta refletividade. A face basal da célula do EPR é composta por uma membrana que corresponde à camada interna da membrana de Bruch. Ela tem apenas de dois a cinco  $\mu\text{m}$  de espessura não podendo ser identificada como uma estrutura independente, exceto em pacientes com atrofia de EPR ou degeneração macular relacionada à idade (RAMRATTAN RS et al., 1994).

A proximidade do EPR com a coriocapilar e a coróide forma uma espessa camada hiper-refletiva. Essa camada foi material de estudo desde as imagens iniciais obtidas pela OCT de primeira geração, sendo denominado complexo EPR-coriocapilar/Coróide (EPR-cc/C) hiper-refletivo. Em 1998, HUANG Y et al., baseados em um estudo da OCT em galinhas normais e com degeneração retiniana (*dr*), com

correlação histológica e patológica, sugeriram que o complexo externo mais hiper-refletivo talvez correspondesse à junção dos segmentos internos/externos dos fotorreceptores. Eles demonstraram que, nas galinhas *dr* mais gravemente afetadas, nas quais faltava a camada de fotorreceptorres, a espessura total do complexo externo hiper-refletivo foi reduzida, sugerindo a falta da junção dos segmentos interno/externo dos fotorreceptores. Dados de suporte à hipótese de Huang ocorreram tão logo a terceira geração da OCT se tornou disponível para estudos clínicos (DREXLER W et al., 2003; JORGE R et al., 2004; COSTA RA et al., 2004). A camada com alta refletividade vista pelas primeiras gerações OCT foi então identificada como duas camadas paralelas, altamente refletivas (vermelha/branca) separadas uma da outra por uma fina camada de refletividade moderada (verde/amarela) no limite posterior da retina. A mais interna, denominada camada de alta refletividade interna (CARI), corresponde à junção entre os segmentos internos/externos dos fotorreceptores, assumindo uma configuração em forma de arco no centro da mácula, compatível com o conhecido aumento no comprimento dos segmentos externos dos cones na fóvea. A segunda camada é denominada camada de alta refletividade externa (CARE), a qual parece ser aproximadamente duas vezes mais espessa do que a primeira, e foi descrita como o equivalente ao complexo EPR-coriocapilar hiper refletivo, visto nas primeiras gerações OCT.

A estrutura vascular da coriocapilar e da coróide tem alta refletividade e produz um efeito de sombreamento óptico posterior que limita a obtenção de imagens pela OCT.

Os vasos sangüíneos retinianos podem ser identificados pelo aumento da refletividade e pelo sombreamento óptico posterior.

### **2.3.7 OCT 3 na RCST**

A constatação de alterações morfológicas, pela OCT, em pacientes com doenças inflamatórias retinocoroidiana, fez com que VILLATE N et al 2004 sugerissem que o aumento na refletividade dos tecidos retinianos afetados decorresse da migração das células inflamatórias, aumentando a concentração de pontos de alta refletividade nessa área. Outra característica observada foi o aumento da espessura retiniana devido ao acúmulo de líquido extracelular. Esse aumento de espessura associado a hiper-refletividade inflamatória, diminui a refletividade das camadas mais profundas,

levando a um sombreamento óptico posterior. O autor acredita que a OCT é capaz de localizar o infiltrado inflamatório, e especificar a camada retiniana acometida e assim trazer novas informações sobre a fisiopatologia das uveítes posteriores.

LIEB DF et al. 2004 apresentaram um caso de retinite adquirida causada por *Toxoplasma gondii* justa foveal, onde a OCT 3 demonstrou presença de moderado espessamento da retina e do EPR com líquido sub-retiniano adjacente. A fóvea espessada media 168µm. O diagnóstico foi considerado como maculopatia idiopática aguda, porém, os resultados laboratoriais apresentaram IgM e IgG positiva para toxoplasmose, sendo, então, iniciado o tratamento específico e, com isso, foi alcançado a resolução do quadro.

ORÉFICE F e BAHIA-OLIVEIRA (2005) afirmaram que além ter eficácia comprovada no diagnóstico de lesões de RCST, a OCT 3 é útil na detecção e no acompanhamento de complicações como membrana epirretiniana, tração vitreoretiniana, edema macular cistóide e membrana neovascular coroideana.

ANDRADE RE et al. 2006 relatam que as lesões ativas da RCST, pela OCT 3, apresentam uma intensa refletividade localizada, geralmente na porção superficial da retina neurosensorial, devido à predileção do tecido neural pelo *Toxoplasma gondii*. A região acometida é caracterizada por espessamento tecidual, em razão do acúmulo de líquido extracelular, que pode gerar aumento difuso, focal ou cistóide da espessura retiniana. Já nas lesões cicatrizadas de RCST, observa-se afinamento e perda total da arquitetura da retina neurosensorial, com aumento da refletividade no nível do complexo EPR/coriocapilar correspondendo a hiperpigmentação epitelial. As lesões crônicas podem progredir para atrofia e fibrose, aparecendo na OCT 3 como altamente refletivas com sombreamento óptico posterior (fibrose), e áreas de afinamento com maior penetração do feixe de luz (atrofia).

GUAGNINI AP et al. 2006 acompanharam uma paciente com quadro de reativação de uma antiga cicatriz de RCST no quadrante superior nasal, que apresentava acuidade visual de 20/50, com moderada inflamação no segmento anterior. Foi instituído tratamento com sulfadiazina, pirimetamina e injeção de betametazona subconjuntival. Entretanto, apesar da lesão ter iniciado o processo de cicatrização, a acuidade visual piorou passando para 20/60, após 1 mês de tratamento. O exame fundoscópico,

nesse momento, apresentava múltiplos depósitos esverdeados de 100 µm a 150 µm sobre as veias e artérias e na interface vitreoretiniana da mácula. Esses depósitos bloqueavam a fluorescência da angiografia, sendo confirmados pela OCT 3. Foi, então, iniciado o uso de metilprednisolona (0.5 mg/Kg/dia) com retirada lenta durante 2 meses. A paciente apresentou melhora do quadro, com acuidade visual final 20/20 e desaparecimento dos depósitos na mácula, confirmados pela OCT 3. Os autores concordam que a OCT 3 foi de grande ajuda no acompanhamento das lesões.

ORÉFICE JL et al. (2006) acompanharam, através de avaliação clínica e pela OCT 3, quatro pacientes portadores de RCST, na forma punctada externa ativa. No primeiro exame todos os pacientes apresentavam espessamento da membrana hialóide posterior com descolamento sobre a lesão ativa e presença de formações irregulares hiper-refletivas. Na lesão em atividade, três dos quatro pacientes, apresentavam diminuição da espessura retiniana com aumento de refletividade das camadas da retina interna, e sombreamento óptico posterior subjacente. Dois olhos apresentavam maculopatia tracional. Durante as 24 semanas de acompanhamento, todos os pacientes apresentaram expansão do descolamento da hialóide posterior, formações epirretiniana hiper-refletivas, aumento de refletividade da superfície da retina interna e desorganização completa das camadas retinianas com aumento da refletividade da cc/C. Nos dois olhos com maculopatia tracional, um evoluiu com completa separação vitreofoveal e o outro apresentou melhora parcial do quadro. Os autores afirmam que, apesar do pequeno número de casos, os achados da OCT 3 sugerem que esse método propedêutico mostrou-se eficiente na identificação de alterações morfológicas não evidenciadas clinicamente, as quais podem ajudar no esclarecimento sobre a fisiopatologia das RCST.

### **3.OBJETIVOS**

1. Identificar alterações morfológicas vitreoretiniana, por meio da OCT 3, que caracterizem as lesões ativas de RCST na forma punctata externa.

2. Identificar alterações morfológicas vitreoretiniana, por meio da OCT 3, que caracterizem as lesões ativas de RCST na forma focal.

3. Identificar alterações morfológicas vitreoretiniana, por meio da OCT 3, que caracterizem as lesões ativas de RCST na forma satélite.

4. Identificar alterações morfológicas vitreoretinianas, por meio da OCT 3, em comum às lesões de RCST que caracterizem o processo inflamatório em atividade.

5. Identificar alterações morfológicas vitreoretinianas pela OCT 3 em comum às lesões de RCST que caracterizem a ausência de atividade inflamatória da lesão.

6. Avaliar as alterações morfológicas vitreoretiniana, por meio da OCT 3, na região macular dos pacientes com lesões ativas de RCST.

#### 4- MATERIAL E MÉTODO

Este é um estudo prospectivo observacional. Todos os pacientes do Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo (HC-UFMG) portadores de RCST em atividade no período de julho de 2004 a junho de 2006 foram convidados a participar deste estudo.

Os pacientes que aceitaram o convite foram então submetidos no HSG a anamnese, medida da acuidade visual pela tabela Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), biomicroscopia, tonometria de aplanção (GOLDMANN), oftalmoscopia binocular indireta sob midríase, biomicroscopia do segmento posterior com lente de 78 dp e retinografia colorida. Em seguida eram encaminhados para o Centro de Oftalmologia Avançada e submetidos a OCT 3 ( Stratus<sup>®</sup> Tomographer, Model 3000, Carl Zeiss Ophthalmic Systems Inc., Humphrey Division, Dublin, CA).

O acompanhamento foi realizado quinzenalmente, seguindo a mesma rotina do primeiro exame. A retinografia colorida e a OCT 3 foram realizadas em 12 ( $\pm 2$ ) semanas e 24 ( $\pm 2$ ) semanas. Alguns pacientes foram acompanhados com maior frequência conforme julgamento do doutorando.

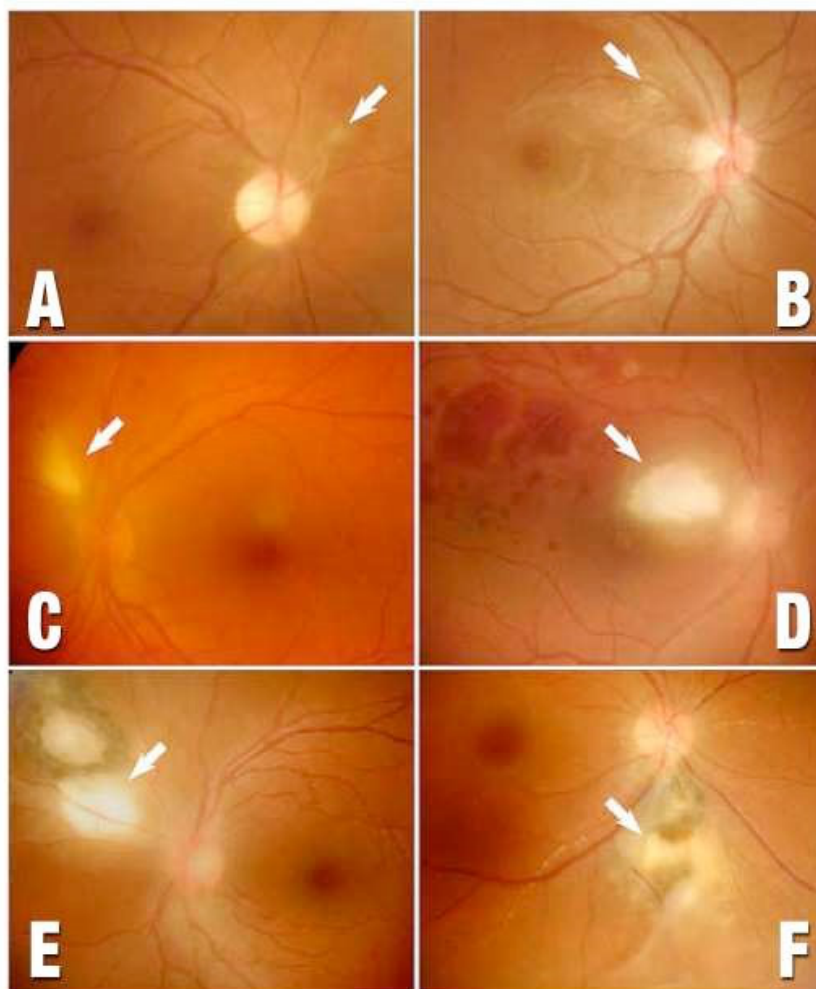
O diagnóstico da forma ocular da lesão baseou-se nos aspectos biomicroscópicos do segmento anterior (presença de células e *flare*) e do segmento posterior (lesão retiniana focal, necrosante, branca exsudativa com margens imprecisas, com ou sem cicatriz retinocoroidiana adjacente). Outros dados analisados foram os laboratoriais e a proposta clínico-terapêutica.

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: hemograma com coagulograma (semanal), VDRL, FTA/BS, e imunofluorescência para toxoplasmose (IgG e IgM). Todos os pacientes foram tratados seguindo o protocolo para RCST do Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo (HC-UFMG): prednisolona 40mg/dia com redução semanal, sulfadiazina 1g 4 vezes/dia, pirimetamina 25mg uma vez ao dia e ácido fólico 75mg 1 vez ao dia. O tratamento foi mantido por aproximadamente 40 dias, porém sujeito a alterações conforme avaliação clínica.

A OCT 3 foi realizada sob midríase, com o paciente bem acomodado, usando a fixação interna. Em cada exame foram realizadas, pelo doutorando, duas a três sessões com intervalos de cinco minutos sendo selecionados os scans com melhor definição. O

protocolo utilizado para aquisição de imagens foi o *Radial Lines* centralizado inicialmente na fóvea e depois na lesão de retinocoroidite. No acompanhamento utilizou-se o protocolo *Repeat* na intenção de manter a mesma posição dos scans anteriormente realizados em outras avaliações, para melhor comparação.

Os pacientes foram divididos em três grupos conforme a classificação clínica (Fig 5):

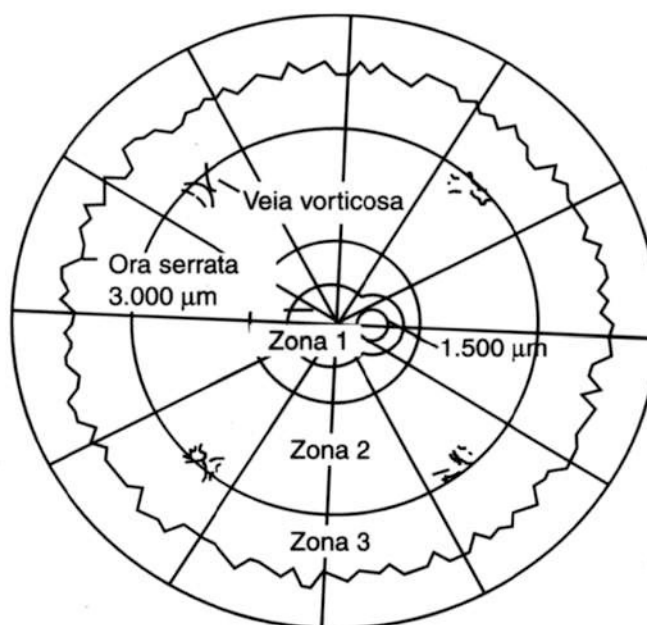


**Fig. 5** Formas de apresentação clínica da RCST ativa.(A e B) Forma punctata externa. (C e D) Forma satélite. (E e F) Forma satélite. Fonte: autora da tese.

1. Forma punctata externa: presença de lesão retiniana necrosante, acinzentada, exsudativa com margens imprecisas, e sem sinais de cicatriz retinocoroidiana adjacente (Fig. 5 A e B).
2. Forma focal: presença de lesão retiniana necrosante, branca, exsudativa, sem sinais de cicatriz retinocoroidiana adjacente.(Fig. 5 C e D).

3. Forma satélite: presença de lesão retiniana necrosante, branca, exsudativa, com cicatriz retinocoroidiana adjacente. (Fig. 5 E e F).

As lesões foram classificadas em relação a sua localização seguindo os critérios de Holland GN et al., 1989 (Fig. 6):



**Fig. 6.** Mapa de localização da lesão retinocoroidiana. Fonte: HOLLAND GN et al. (1989).

- Zona 1: considerada a porção da retina correspondente a área de 3000µm (2 diâmetros de disco óptico) da fóvea, aproximadamente a área entre as arcadas vasculares ou 1500µm da margem do nervo óptico.
- Zona 2: estende-se anteriormente a zona 1 até o equador clínico do olho, identificado pelas margens anteriores das veias vorticosas.
- Zona 3: estende-se anteriormente a zona 2 até a ora serrata. Dos 15 pacientes 10 foram classificados como zona 1 (66,6%), e 5 (33,4%) como zona 2.

Os critérios para exclusão basearam-se em achados biomicroscópicos, ou seja, opacidade de meios que dificultassem a aquisição de um exame tomográfico com boa definição e lesões que estivessem na periferia da retina (Zona 3) impossibilitando a realização da OCT 3.

A imagem tomográfica foi considerada de qualidade quando a força do sinal (*signal strength*) fosse maior que 7, dado gerado pelo próprio aparelho.

Os pacientes que aceitaram participar deste projeto receberam o termo de consentimento previamente aceito pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, e, após a leitura e esclarecimento de eventuais dúvidas, todos os pacientes assinaram o referido termo.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Achados Clínicos Anexo A (Tabela 1)

Durante o período de julho de 2004 a junho de 2006 foram identificados 61 pacientes, destes 18 se recusaram a participar do estudo, 28 possuíam opacidades de meios que impossibilitava a aquisição de imagens pela OCT 3, ou a lesão encontrava-se na periferia da retina o que também impossibilitava a realização da OCT 3. Foram selecionados quinze pacientes (15 olhos).

Desses quinze pacientes, onze (73,3%) eram do sexo masculino (pacientes 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15) e quatro (26,7%) do sexo feminino (pacientes 1, 5, 6, 14). A idade variou de 12 a 51 anos com média de 25.7 e desvio padrão de  $\pm 11.3$  anos e mediana de 23 anos.

A análise sorológica evidenciou presença de IgG positiva para toxoplasmose em todos os pacientes e IgM positiva em 2 pacientes (pacientes 8 e 11). Dos 15 olhos estudados, 46,6%, 7 eram olhos direitos (pacientes 1, 2, 6, 8, 9, 10, 15) e, 53,4%, 8 olhos esquerdos (pacientes 3, 4, 5, 7, 11, 12, 13, 14).

A lesão foi classificada como forma punctata externa em seis pacientes (40%) (pacientes 1, 2, 3, 4, 5, 6), forma focal em outros seis (40%) (pacientes 7, 8, 10, 11, 12), e forma satélite em três (20%) (pacientes 13, 14, 15).

O tamanho da lesão foi igual ou menor que um diâmetro de disco em 66,6% dos casos (pacientes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 13, 15).

A melhor correção visual utilizando a tabela da ETDRS na primeira avaliação variou de 20/32 (0.2) a 20/400 (1.3), média de 0.53, com desvio padrão de  $\pm 0.29$  e mediana de 20/50<sup>-2</sup>.

Na avaliação biomicroscópica a presença de células na câmara anterior variou de 0,5+/4+ a 3+/4+, apresentando em 80% dos casos uma variação entre 1+/4+ a 2+/4+ (12 olhos) (pacientes 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14). A presença de *flare* na câmara anterior variou de 0 a 2+/4+ tendo em 73,3% dos casos de 1+/4+ (11 olhos) (pacientes

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14). Precipitados ceráticos granulomatosos estiveram presentes em 2 pacientes (13,3%, pacientes 11 e 13).

No segmento posterior, as células vítreas foram encontradas em todos os casos. Foram observados vasculite venosa retiniana em 26,6% dos casos (4 olhos) (pacientes 2, 7, 8, 10) e um caso de vasculite retiniana generalizada (paciente 15).

Cicatriz retinocoroidiana antiga foi encontrada em 7 olhos (46,6%) (pacientes 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15) e edema macular em dois outros (pacientes 9 e 13).

Outros achados foram: formação epirretiniana focal e rotura retiniana periférica em um olho (paciente 3), descolamento posterior de vítreo incompleto (paciente 9), hemorragia intra-retiniana (paciente 10).

A melhor acuidade visual, utilizando a tabela da ETDRS, no último controle foi de 20/20 (0.0) a 20/63 (0.5), com média de 0.12, e desvio padrão de  $\pm 0.17$  e mediana de 20/25<sup>+2</sup> (0.06).

No último controle, após 24 semanas ( $\pm 2$ ), todas as lesões estavam inativas, e destas, 7 (46,6%) havia se tornado hipopigmentadas: todos os pacientes com forma punctatas externas (6 olhos) (pacientes 1, 2, 3, 4, 5, 6) e uma focal (paciente 7); 8 (53,4%) tornaram-se hiperpigmentadas: cinco formas focais (pacientes 8, 9, 10, 11, 12) e todas as formas satélites (pacientes 13, 14, 15). Foi encontrada formação epirretiniana em dois casos de punctata externa (pacientes 2 e 3), e um paciente com lesão satélite permaneceu com vasculite residual (paciente 15).

## 5.2. Achados Morfológicos pela OCT 3

### 5.2.1. Forma Punctata Externa (Anexo A) (Tabela 2 A) (Fig. 7)

#### 5.2.1.A. Primeiro Exame:

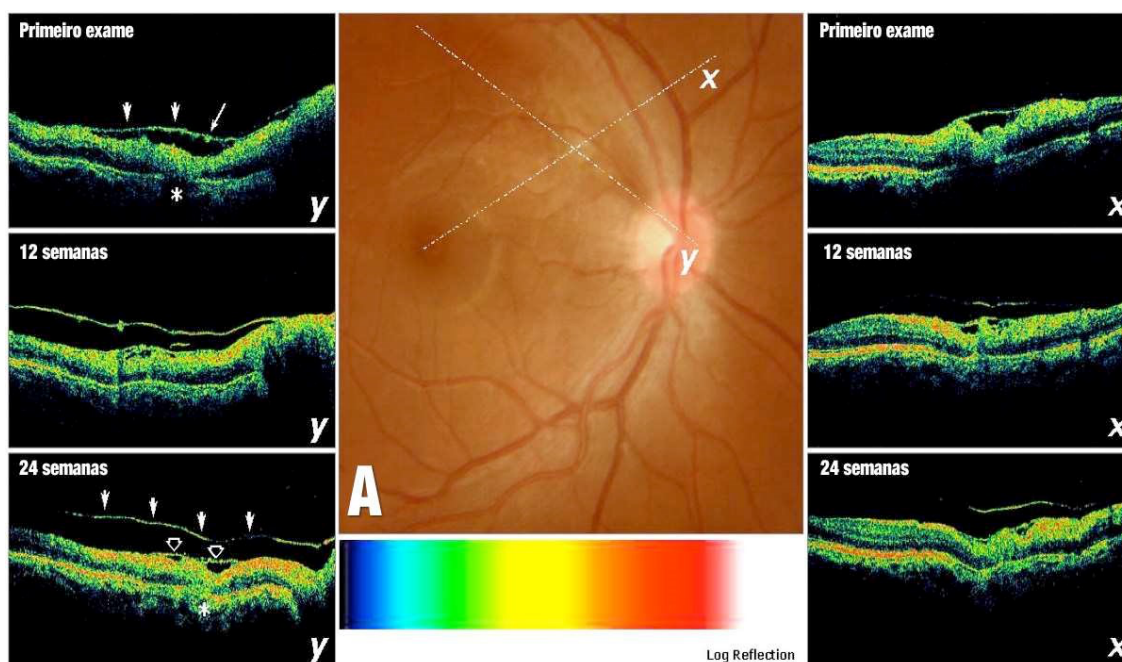


Fig. 7 Forma punctata externa na fase ativa. (A)Retinografia colorida no primeiro exame.

(**Primeiro exame Y**) No primeiro exame, sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C foi observado no local da lesão ativa (asterisco). Observa-se que a MHP encontra-se espessada e descolada (pontas de flechas) sobre a lesão, contendo formações hiper-refletivas irregulares (flechas). (**Primeiro exame X**) Espessura retiniana diminuída no local da lesão ativa. (**12ª semana X e Y**) Aumento na extensão do descolamento da MHP. (**24ª semana Y**) Aumento relativo da refletividade da coriocapilar-coróide(cc-C) no local da lesão antiga (asterisco) e um aumento na extensão do descolamento da MHP (pontas de flechas). Nota-se a presença de uma estrutura hiper-refletiva persistente no nível da superfície retiniana (pontas de flechas abertas) sugestiva de vitreosquise. Fonte: autora da tese.

A membrana hialóide posterior (MHP) encontrava-se espessada e descolada sobre a lesão ativa em todos os seis pacientes (pacientes 1, 2, 3, 4, 5, 6), sendo que quatro (66,6%) (pacientes 1, 2, 3, 6) apresentavam também formações irregulares hiper-refletivas na MHP.

Um paciente (paciente 5) apresentava pontos de hiper-refletividade difusos sobre a membrana hialóide posterior, denominado, pelo doutorando, como “hialóide cabeluda”.

No local da lesão ativa, todos os pacientes apresentavam aumento de refletividade das camadas da retina interna com presença de sombreamento óptico posterior na região do complexo EPR-coriocapilar/Coróide (EPR-cc/C) subjacente.

Em quatro dos seis pacientes (66,6%) (pacientes 1, 3, 4, 6), a retina neurosensorial no local da lesão encontrava-se diminuída em sua espessura e com espessura normal nos dois restantes (33,3%) (pacientes 2, 5).

Na mácula foi encontrado aumento de refletividade na superfície da retina interna com irregularidades de contorno em três pacientes (50%) (pacientes 1, 3 e 4).

Dois pacientes apresentavam maculopatia tracional (33,3%) (pacientes 1 e 3), sendo um com tração vitreofoveal (paciente 3). O paciente 3 apresentava, também, edema difuso intra-retiniano macular.

Máculas sem alterações morfológicas significativas foram encontradas em dois pacientes (33,3%) (pacientes 2 e 5).

Houve presença de cicatriz retinocoroidiana macular (paciente 6) em um paciente com desorganização da refletividade de todas as camadas retinianas no local.

#### **5.2.1.B. Acompanhamento:**

Em todos os pacientes houve aumento na extensão do descolamento da MHP. Apenas em um paciente (paciente 4) ocorreram formações irregulares hiper-refletivas na MHP não diagnosticadas no primeiro exame.

Próximo ao local original da lesão, foram encontradas formações epirretinianas hiper-refletivas em cinco dos seis pacientes (83,3%) (pacientes 1, 2, 3, 5, 6).

Todos os pacientes apresentaram no local da lesão original uma diminuição na espessura retiniana com desorganização completa das camadas retinianas e aumento relativo da refletividade da cc-C.

Na mácula um paciente apresentou aumento da refletividade na superfície da retina interna que não havia sido identificado no primeiro exame (paciente 2).

O edema intrarretiniano foi reabsorvido (paciente 3), e dos dois pacientes com maculopatia tracional um manteve uma tração residual (paciente 1) e o outro teve a completa resolução do quadro com descolamento da MHP (paciente 3).

Os pacientes que apresentaram na mácula aumento de refletividade na superfície da retina interna com irregularidades de contorno (pacientes 1, 3 e 4), no primeiro exame mantiveram essa alteração durante o acompanhamento.

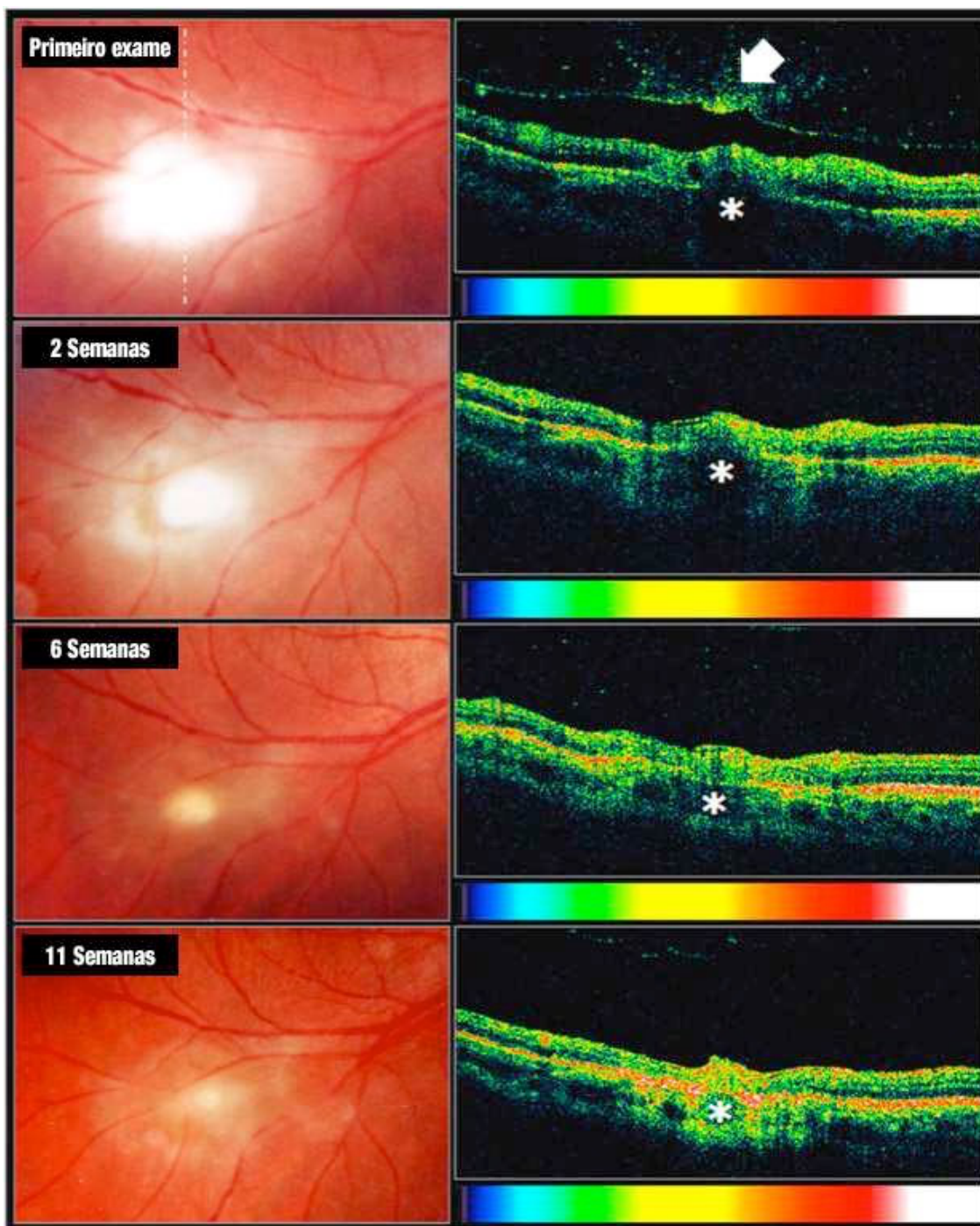
## **5.2.2. Forma Focal (Anexo A) (Tabela 2 B)**

### **5.2.2.A. Primeiro Exame: (Fig. 8 E 9)**

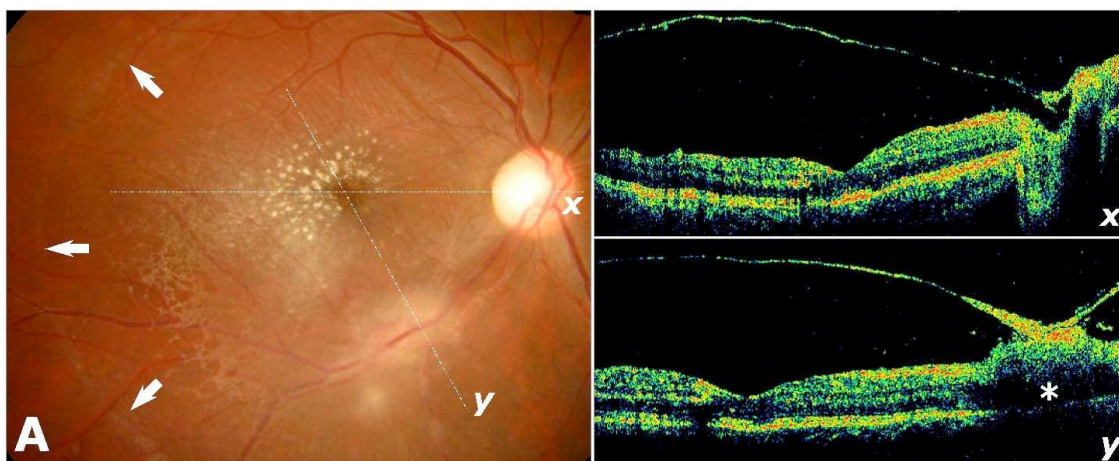
A MHP apresentava-se espessada em todos os pacientes (pacientes 7, 8, 9, 10, 11, 12), sendo que em quatro dos seis pacientes (66,6%) ela encontrava-se aderida à lesão em atividade e descolada ao redor (pacientes 9, 10, 11, 12). Nos outros dois pacientes ela apresentava-se com descolamento focal sobre a lesão (paciente 7) ou totalmente descolada (paciente 8).

Um paciente (paciente 8) (Fig 8) apresentava pontos difusos de hiperrefletividade sobre a membrana hialóide posterior denominado como “hialóide cabeluda”.

No local da lesão ativa, todos os pacientes apresentavam aumento de refletividade das camadas da retina interna com presença de sombreamento óptico posterior na região do complexo EPR-cc/C subjacente.



**Figura 8.** Forma focal. Retinografia colorida e as avaliações tomográficas pela OCT 3 no primeiro exame e durante o acompanhamento. **(Primeiro exame)** Observa-se descolamento da membrana hialóide posterior com presença de múltiplos pontos hiper-refletivos denominado “hialóide cabeluda”(seta). No local da lesão ativa, aumento da refletividade das camadas retinianas internas com presença de sombreamento óptico posterior na região do complexo EPR-cc/C (asterisco). **( 2<sup>a</sup> , 6<sup>a</sup> , 11<sup>a</sup> semanas)**, aumento progressivo da refletividade da coriocapilar-coróide no local da lesão. Fonte: autora da tese.



**Fig. 9** Forma focal na fase ativa primeiro exame. **(A)** Retinografia colorida no primeiro exame observa-se MHP espessada e parcialmente descolada (do disco óptico até a região temporal do pólo posterior [pontas de flechas]). **(X)** Avaliação tomográfica apresentando separação vitreofoveal completa. **(Y)** No local da lesão ativa, observa-se aumento da espessura retiniana com aumento da refletividade das camadas internas da retina e sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C subjacente (asterisco). MHP espessada e aderida à lesão ativa. Fonte: autora da tese.

No local da lesão ativa, houve aumento de refletividade das camadas internas da retina em todos os pacientes, sendo que em cinco deles (83,3%) (pacientes 8, 9, 10, 11 e 12) a espessura também estava aumentada, e em apenas um (paciente 7) diminuída.

Na mácula, foi encontrado aumento de refletividade na superfície da retina interna com irregularidades de contorno em quatro pacientes (66,6%) (pacientes 8, 9, 10 e 12).

Três pacientes apresentavam edema intrarretiniano difuso macular (50%) (pacientes 9, 10 e 12).

Máculas sem alterações morfológicas significativas foram encontradas em dois pacientes (33,3%) (pacientes 7 e 11).

### **5.2.2.B. Acompanhamento:**

Em três pacientes houve aumento na extensão do descolamento da MHP (50%) (pacientes 10, 11 e 12), um paciente apresentou formações irregulares hiper-refletivas (paciente 7) não evidenciadas no primeiro exame.

Foram detectadas formações epirretinianas hiper-refletivas próximas ao local original da lesão em cinco pacientes (83,3%) (pacientes 8, 9, 10, 11, 12).

Todos os pacientes apresentaram no local da lesão original uma diminuição na espessura retiniana com desorganização completa das camadas retinianas e aumento relativo da cc-C.

Dois pacientes apresentaram proliferação de tecido fibrótico sobre a lesão cicatrizada (33,3%) (pacientes 12 e 8).

Na mácula, o edema intra-retiniano difuso desapareceu em todos os seis casos, e apenas um paciente apresentou irregularidade de contorno na superfície interna, a qual não havia sido identificada no primeiro exame (paciente 11).

### **5.2.3. Forma Satélite (Anexo A) (Tabela 2 C) (Fig. 10)**

#### **5.2.3.A. Primeiro exame:**

Em um paciente (paciente 15), a MHP encontrava-se espessada e aderida apenas no local da lesão, sendo que nos outros dois pacientes não foi possível detectá-la (pacientes 13 e 14).

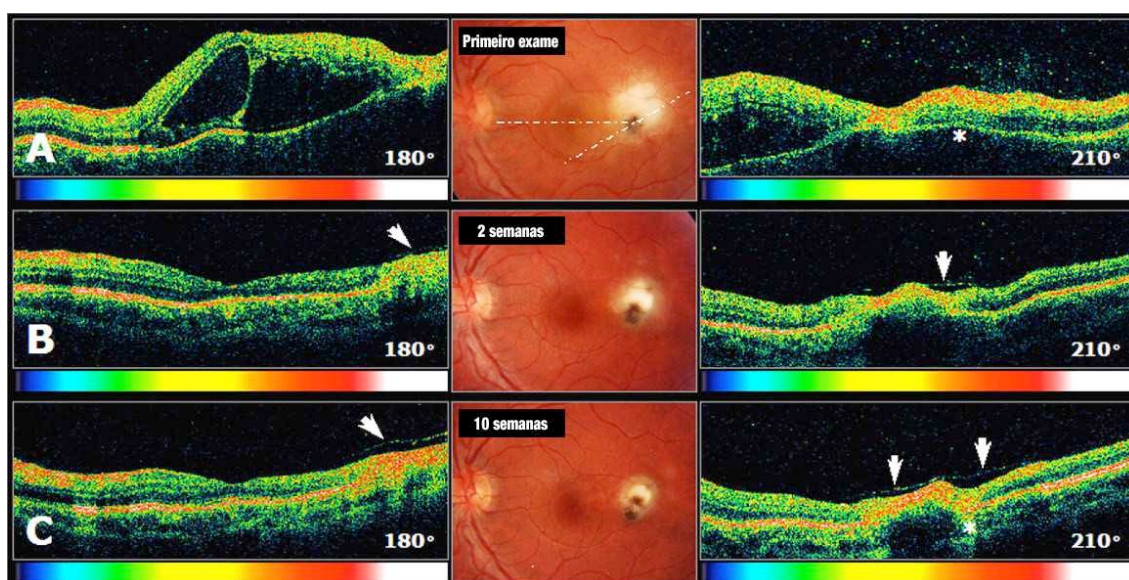
No paciente 14, apesar de não se detectar a membrana hialóide posterior no primeiro exame, foram evidenciados múltiplos pontos hiperrefletivos próximos à superfície retiniana da lesão ativa, que eram sugestivos da presença da “hialóide cabeluda”.

No local da lesão ativa, todos os pacientes apresentaram aumento de refletividade das camadas da retina interna com presença de sombreamento óptico posterior na região do complexo EPR-cc/C subjacente.

A espessura da retina neurosensorial no local da lesão encontrava-se aumentada em 2 pacientes (66,6%) (pacientes 13 e 14) e aparentemente normal no terceiro paciente (paciente 15).

Obsevou-se presença de líquido sub-retiniano adjacente à lesão ativa em dois dos três pacientes (66,6%) (pacientes 13 e 14).

Dois pacientes apresentaram edema intra-retiniano difuso na mácula (66,6%) (pacientes 13 e 14), um deles com maculosquise (paciente 13) (Fig 10). O paciente 15, apesar de não ter alterações maculares evidenciáveis, apresentava uma tração vitreofoveal incompleta, sugestiva de uma maculopatia tracional relativa.



**Fig. 10** Forma satélite na fase ativa. Retinografia e OCT3 no primeiro exame, na 2ª semana e na

10ª semana de acompanhamento. **(A 180° direita)** Achados tomográficos primeiro exame: presença de edema macular levando à separação das camadas retinianas denominada *maculosquise*. Não foram evidenciados sinais tomográficos da presença da MHP. **(A 210° esquerda)** Aumento de refletividade camadas retinianas internas com sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C subjacente (asterisco) no local da lesão ativa, presença de múltiplos pontos hiper-refletivos compatível com “hialóide cabeluda”. **(B e C esquerda e direita)** Avaliações subseqüentes na 2ª e 10ª semanas demonstraram presença de descolamento

parcial MHP próximo à lesão (pontas das flechas), reabsorção do edema macular, e aumento relativo da refletividade da coriocapilar-coróide no local da lesão cicatrizada (asterisco). Fonte: autora da tese.

### **5.2.3.B. Acompanhamento:**

Em um paciente o descolamento da MHP aumentou, e ocorreu diminuição da maculopatia tracional relativa inicial, com formações

epirretinianas hiper-refletivas próximas ao local original da lesão (paciente 15).

Nos outros dois pacientes, a MHP tornou-se espessada e aderida no local da lesão, achado este não presente no primeiro exame (66,6%) (pacientes 13 e 14).

Todos os 3 pacientes apresentaram diminuição da espessura retiniana com desorganização completa de suas camadas e aumento relativo da cc-C no local da lesão original.

Não mais foi identificado líquido sub-retiniano adjacente ao local da lesão original.

Na mácula, o edema intra-retiniano difuso foi reabsorvido em todos os casos.

## **5.3. Resumo dos Achados mm Comuns a Cada Forma Pela OCT 3 (Anexo A) (Tabela 3)**

### **5.3.1. Forma Punctata Externa**

No primeiro exame a MHP encontrava-se espessada e descolada sobre a lesão ativa em todos os pacientes, tendo ocorrido um aumento em extensão desse descolamento detectado até o último exame.

Quatro pacientes apresentavam formações irregulares hiper-refletivas próximas ao local da lesão no primeiro exame e as mantiveram até o último exame, e um paciente somente no último exame, correspondendo então um total de 83,3% dos casos ou 5 pacientes.

A retina neurosensorial, no local da lesão ativa, encontrava-se diminuída em sua espessura em quatro dos seis pacientes (66,6%).

### **5.3.2. Forma Focal**

A MHP apresentava-se espessada em todos os pacientes, sendo que em quatro dos seis pacientes (66,6%) encontrava-se aderida à lesão em atividade e descolada ao seu redor.

A retina neurosensorial, no local da lesão ativa, estava com espessura aumentada em 5 dos 6 pacientes (83,3%).

Na mácula foi encontrado no primeiro exame um aumento de

refletividade na superfície da retina interna com irregularidades de contorno em quatro dos seis pacientes (66,6%), e em mais um somente no último exame (83,3% ou 5 pacientes) .

Três pacientes (50%) apresentaram edema intra-retiniano difuso na mácula, que teve remissão completa no último exame.

Dois pacientes apresentaram proliferação de tecido fibrótico sobre a lesão cicatrizada, este achado foi exclusivo da forma focal (33,3%).

### **5.3.3. Forma Satélite**

A MHP tornou-se espessada e aderida ao local da lesão em dois pacientes, justamente nos que não apresentaram este achado no primeiro exame (66,6%).

A retina neurosensorial no local da lesão ativa encontrava-se com sua espessura aumentada em 2 dos 3 pacientes (66,6%).

Evidenciada presença de líquido sub-retiniano adjacente à lesão ativa em dois dos três pacientes (66,6%), que foi completamente reabsorvido até o último exame. Esse achado foi exclusivo da forma satélite.

Na mácula, o edema intra-retiniano difuso, presente em dois dos três pacientes, foi completamente resolvido (66,6%).

#### **5.4 Resumo dos Achados mm Comum às Três Formas Pela OCT 3 (Anexo A)** **(Tabela 3)**

Nas três formas, todas as lesões ativas apresentaram aumento de refletividade das camadas da retina interna com presença de sombreamento óptico posterior na região do complexo EPR-cc/C subjacente.

E no último exame todos os pacientes apresentaram no local da lesão original uma diminuição da espessura retiniana com desorganização completa de suas camadas e aumento relativo da refletividade da cc-C.

Na maioria dos casos (10 pacientes ou 66,6%) houve aumento na extensão do descolamento da membrana hialóide posterior durante o seguimento (forma punctata externa 6/6 pacientes, forma focal 3/6 pacientes, forma satélite 1/3 pacientes).

Foi encontrada presença de formações epirretinianas próximas ao sítio da lesão, durante o acompanhamento em onze dos quinze pacientes (73,3%) (forma punctata externa 5/6 pacientes, forma focal 5/6 pacientes, forma satélite

1/3 pacientes).

## 6. DISCUSSÃO

A toxoplasmose ocular é uma doença de relevante interesse em nosso meio; sua alta prevalência (GARCIA CCA et al., 2004; ORÉFICE F e BAHIAOLIVEIRA, 2005) e o fato de acometer tanto recém-nascidos quanto adultos, podendo causar grave baixa acuidade visual (BELFORT R Jr et al., 1975), faz com que pesquisadores de várias áreas continuem interessados em seu estudo.

Grandes avanços foram feitos desde a identificação do *Toxoplasma gondii* em 1908 (SPENDORE A et al., 1908; NICOLE C e MANCEAUX L, 1908), porém o diagnóstico, a decisão sobre o tratamento e o acompanhamento dos pacientes com lesões de RCST ainda são baseados na avaliação clínica e no conhecimento e experiência médica pessoal. Isso leva a variadas abordagens terapêuticas e de conduta entre os oftalmologistas em geral e mesmo entre os especialistas em uveítes (HOLLAND GN et al., 2002).

A necessidade de critérios objetivos na avaliação da atividade inflamatória é uma realidade diária diante de um paciente com lesão de retinocoroidite, estimulando alguns pesquisadores a começarem a usar a OCT 3 como instrumento de propedêutica e acompanhamento desses pacientes.

Nas uveítes, VILLATE N et al. (2004) afirmam que hipoteticamente há um aumento na refletividade dos tecidos afetados em decorrência das células inflamatórias, que migram para esse local aumentando a concentração de ponto com alta refletividade. O processo inflamatório também caracteriza-se pelo aumento da espessura retiniana, devido ao acúmulo de líquido extracelular.

ANDRADE RE et al. (2006) relatam que a OCT 3 é capaz de localizar o infiltrado e especificar a profundidade da lesão, sendo útil na avaliação da extensão e gravidade da RCST. As lesões ativas apresentam uma intensa refletividade localizada, geralmente na porção superficial da retina neurosensorial, devido à predileção do tecido neural pelo *Toxoplasma gondii*.

O presente estudo corrobora os relatos de ANDRADE RE et al. (2006), apresentando resultados que sugerem haver achados tomográficos em comum às três formas

avaliadas (forma punctata externa, focal e satélite), e que caracterizariam a presença de atividade inflamatória.

O aumento de refletividade das camadas da retina interna, com presença de sombreamento óptico posterior localizado na região do complexo EPR-cc/C subjacente ao local da lesão ativa, foi um achado encontrado em todos os pacientes, caracterizando o processo inflamatório retiniano.

As lesões foram consideradas sem processo inflamatório, através de avaliação clínica durante o acompanhamento, e todas apresentaram as mesmas alterações tomográficas: diminuição na espessura retiniana com desorganização completa de suas camadas, e aumento relativo da refletividade da coriocapilar-coroíde, sugerindo que esses achados sejam, realmente, uma característica de cicatrização das lesões.

Acredita-se, portanto, que essas modificações na estrutura morfológica da retina podem ser utilizadas como um indicador de atividade inflamatória, que irá auxiliar na correta indicação do tratamento e acompanhamento do paciente.

A classificação das retinocoroidites em forma punctata externa, focal e satélite é baseada em avaliação clínica da retina. Na forma focal há, teoricamente, um acometimento de todas as camadas retinianas, podendo, no entanto, estar confinada apenas às camadas internas ou externa da retina (HOVAKIMYAN A et al., 2002). O mesmo ocorre na forma satélite, que está sempre adjacente a uma cicatriz retinocoroidiana. Já na forma punctata externa, segundo GASS JDM (1968), o acometimento restringe-se à camada retiniana externa.

Os achados morfológicos, pela OCT 3, mostraram que existem características particulares em cada forma que as diferenciariam, o que confirma observações clínicas anteriores.

Nas lesões do tipo punctata externa, os pacientes apresentaram, na fase ativa, um espessamento da membrana hialóide posterior, com descolamento sobre a lesão; e na maioria deles houve diminuição da espessura retiniana no local, enquanto que, nos pacientes com forma focal e satélite, a membrana hialóide posterior encontrava-se espessada e aderida sobre a lesão ativa, com aumento da espessura retiniana no local.

Um paciente (paciente 7), apesar de ter sido classificado clinicamente como forma focal, apresentou alterações morfológicas pela OCT 3, sugestivas da forma punctata externa (ORÉFICE JL et al., 2006), o que nos leva a concluir que todas essas apresentações estão dentro de um mesmo espectro da doença e, provavelmente, o que as diferencie seja o local do envolvimento

retiniano inicial.

Nas punctatas externas, pelo processo inflamatório ter se iniciado na retina externa, ou seja, mais profundamente, a interface vitreoretiniana seria afetada secundariamente, levando a uma separação focal entre a retina e a membrana hialóide posterior.

Nas formas focal e satélite, o processo inflamatório, por acometer maior quantidade de camadas retinianas, a interface vitreoretiniana, seria afetada diretamente, levando a adesão da membrana hialóide posterior à lesão original.

Apesar disso, os achados tomográficos mostram que a punctata externa evolui, como em todas as outras formas, para uma desorganização de todas as camadas da retina neurosensorial. O envolvimento macular tem sido considerado pouco comum (HOLLAND GN, 2004), e, na maioria das vezes, segundo SCHLAEGEL TFJ e WEBER JC, 1984, que estudaram 60 olhos com RCST, não é grave.

Neste nosso estudo, as alterações maculares, como o edema macular, foram evidenciadas clinicamente em dois dos 15 pacientes (13,3%). No entanto, a OCT demonstrou que, na fase ativa, 9 dos 15 pacientes (60%) apresentavam alguma forma de envolvimento macular, como o aumento de refletividade das camadas superficiais, irregularidade de contorno na superfície interna, edema intra-retiniano difuso e maculopatia tracional.

O paciente 13, por exemplo, apresentou no primeiro exame um edema macular clinicamente evidente, que à OCT 3 constatou-se, na verdade, se tratar de alteração muito mais grave, com separação das camadas retinianas pelo líquido intra-retiniano com formação de “maculosquise”.

Além disso, 3 pacientes na fase ativa (2 na forma punctata externa e 1 na forma satélite) apresentaram tração vitreomacular não evidenciada clinicamente e demonstrada apenas pela OCT 3.

Apesar do bom resultado final da acuidade visual em 10 dos 15 pacientes (66,6%), foram detectadas algumas alterações maculares ao final do acompanhamento, como o aumento de refletividade com irregularidade de contorno na superfície interna, sendo que em três deles (pacientes 2, 11 e 15) essas alterações não haviam sido identificados no início do tratamento.

É sabido que as alterações na interface vitreoretinianas podem levar à rotura retiniana distante da lesão, como demonstrado por BOSCH-DRIESSEN LEH et al. (2000 e 2002). Esses autores mostraram a presença de descolamento de retina em 6% dos pacientes e rotura retiniana em 5% dos 150 pacientes com toxoplasmose ocular. A ocorrência da rotura e do descolamento de retina foram associados à intensidade da reação inflamatória e à realização de vitrectomia diagnóstica.

No presente estudo demonstrou-se que, mesmo não apresentando intensa reação inflamatória vítrea, as alterações vitreoretinianas, na forma de punctata externa, provocaram uma rotura retiniana a distância (paciente 3), evidenciando a potencialidade danosa do processo inflamatório.

Outro achado interessante, mostrado pela OCT 3, foram as alterações na MHP, que aconteceram em todos os pacientes com lesão na forma punctata externa. O marcante espessamento com formações hiper-refletivas irregulares nessa forma é um achado muito peculiar, do ponto de vista tomográfico, gerando dúvidas a respeito da real interpretação destes sinais no cenário clínico. Considerando o quadro apresentado, duas possíveis explicações igualmente válidas foram inicialmente propostas: 1) presença de separação intra-retiniana ao nível das camadas mais internas (mais provavelmente no estrato limitante interno); 2) presença de descolamento posterior focal da membrana hialóide posterior. Observando as modificações nos achados tomográficos durante o período de acompanhamento desses pacientes, atribuímos o espessamento da membrana hialóide posterior ao processo inflamatório associado à posterior delaminação, caracterizando assim um processo de vitreosquise.

Essa hipótese dá suporte à teoria de LUCENA D et al. (2001), em que o espessamento difuso da MHP pelo processo inflamatório proporcionaria o local de ação da tração vitreoretiniana centrípeta, principalmente nas regiões onde a adesão da MHP com a retina fosse mais forte, fato que ocorre nas lesões de retinocoroidite. Dessa forma, a ação de duas forças contrárias sobre a MHP, de um lado a contração vítrea (tracionando a MHP) e do outro a contenção exercida pela ELI (mantendo a MHP aderida a ela) deflagraria a vitreosquise. Isso explicaria não somente as formações hiper-refletivas irregulares iniciais, como também as formações hiper-refletivas epirretinianas encontradas em todas as formas de apresentação estudadas.

A OCT 3 demonstrou, portanto, ser capaz de ajudar na identificação do processo inflamatório retiniano e nas alterações vitreoretinianas com suas complicações vitreomaculares, auxiliando tanto no diagnóstico como no acompanhamento dos pacientes.

Nas formas atípicas, como a punctata externa, os achados tomográficos, tais como o espessamento da membrana hialóide posterior contendo formações irregulares hiper-refletivas focalmente descoladas sobre a lesão ativa, foram particularmente singulares, o que nos leva a afirmar, baseado na ausência de achados similares na literatura internacional, que sejam exclusivos desta entidade.

É importante ressaltar que o presente estudo tem limitações, incluindo, principalmente, o tamanho da amostra, os critérios restritos de inclusão e o tempo de acompanhamento, fatos que devem ser considerados para melhor discernimento e compreensão dos resultados encontrados.

## 7. CONCLUSÕES

1. Os achados tomográficos encontrados nos pacientes portadores de lesão ativa de RCST na forma punctata externa forma, espessamento e descolamento da MHP contendo irregularidades hiper-refletivas sobre a retina neurosensorial afinada.
2. Os achados tomográficos encontrados nos pacientes portadores de lesão ativa de RCST na forma focal foram, o espessamento da membrana hialóide posterior com adesão vitreoretiniana no local da lesão ativa e espessamento da retina neurosensorial.
3. Os achados tomográficos encontrados nos pacientes portadores de lesão ativa de RCST na forma satélite foram, espessamento da retina neurosensorial no local da lesão com membrana hialóide posterior não identificada.
4. As alterações morfológicas vitreoretiniana em comum às lesões ativas de RCST foram, aumento de refletividade das camadas da retina interna com presença de sombreamento óptico posterior na região do complexo EPRcc/C subjacente, confirmaram a presença de processo inflamatório ativo.
5. A OCT 3 foi efetiva na identificação de alterações morfológicas vitreoretiniana em comum nas lesões cicatrizadas de RCST, diminuição da espessura retiniana com desorganização completa de suas camadas, e aumento relativo da refletividade da coriocapilar-coróide, ambas comprovando a ausência de atividade inflamatória.
6. A OCT 3 foi considerada eficiente na avaliação e acompanhamento morfológico da alterações vitreoretiniana da mácula, evidenciando presença de tração vitreofovea, edema macular e maculosquise, não identificadas no exame clínico.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIB, F. C. ; ORÉFICE, F. Terminologia anatômica utilizada em oftalmologia. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 273-276, 2005.

ANDRADE, R. E. ; BELFORT JR, R. ; MUCCIOLI, C. ; FARAH, M. E. Tomografia de coerência óptica nas uveítes. In: ORÉFICE, F. (Ed.). **Uveíte clínica e cirúrgica: texto e atlas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005. cap. 17, p. 251-63.

ANDRADE, R. E. ; BELFORT JR, R. ; MUCCIOLI, C. ; FARAH, M. E. Retinocoroidite por toxoplasmose. In: FARAH, M. E. (Ed.). **Tomografia de coerência óptica: OCT**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006. cap. 42, p. 327-333.

BAHIA-OLIVEIRA, L. M. G. ; JONES, J. L. ; AZEVEDO-SILVA, ALVES, C.C.F.; ORÉFICE, F. ADDISS, D. Highly endemic waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 3, n. 1, p. 55-62, 2003.

BARTSCH, D. U. ; FREEMAN, W. R. Axial intensity distribution analysis of human retina with a confocal scanning laser tomography. **Exp. Eye Res.**, New York, v. 58, p. 161-173, 1994.

BELFORT JR., R. ; IMAMURA, P. M. ; BONOMO, P. P. O. Toxoplasmose ocular. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v. 38, p. 196-204, 1975.

BENESON., M. W. ; TAKAFUJI, E. T. ; LEMON, S. M. ; REENUP, R. L. ; SULZER, A. L. Oocyst-transmitted toxoplasmosis associated with municipal drinking water: the BC toxoplasma investigation team. **Lancet**, London, v. 350, p. 666-669, 1997.

BOSCH-DRIESSEN, L. E. H. ; KARIMI, S. ; STILMA, J. S. ; ROTHOVA, A. Retinal detachment in ocular toxoplasmosis. **Ophthalmology**, Philadelphia, v. 107, p. 36-40, 2000.

BOSCH-DRIESSEN, L. E. H. ; BERENDSCHOT, T. J. M. ; ONGKOSUWITO, J. V. ; ROTHOVA, A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. **Ophthalmology**, Philadelphia, v. 109, p. 869-878, 2002.

BOWIE, W. R. ; KING, A. S. ; WERKER, D. H. ; USAAC-RENTON, J. L. ; BELL, A. ; ENG, S. B. ; MARION, S. A. et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. **Lancet**, London, v. 350, p. 173-177, 1997.

CALUCCI, D. ; COSTA, R. A. ; FARAH, M. E. Técnica de exame. In: FARAH, M. E. (Ed.). **Tomografia de coerência óptica: OCT**. Rio de Janeiro: Cultura Médica 2006. cap. 4, p.327-333.

CHAKROUN, M. ; MEYOHAS, M. C. ; PELOSSE, B. Emergence de la toxoplasmose cerebrale au cours du SIDA. **Ann Med Interne**, Paris, v. 141, p.472-4, 1990.

COSTA, R. A. ; CALUCCI, D. ; SKAF, M. ; CARDILLO, J. A. ; CASTRO, J. C. ; MELO JR, L. A. ; MARTINS, M. C. ; KAIISER, P. K. Optical coherence tomography 3: automatic delineation of the outer neural retinal boundary and its influence on retinal thickness measurements. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci**, St. Louis, v. 45, p. 2399-2406, 2004.

COSTA, R. A. ; SKAF, M. ; MELO JR, L. A. S. ; CALUCCI, D. ; CARDILLO, J. A. ; CASTRO, J. C. ; HUANG, D. ; WOJTKOWSKI, M. Retinal assessment using optical coherence tomography. **Prog. Retin. Eye Res.**, Oxford, v. 25, n. 3, p. 325-353, 2006.

CURI, A. L. L ; CUNNINGHAM E. Jr ; ORÉFICE, J. L ; ORÉFICE, F. Doença da arranhadura do gato (Cat-scratch disease). In: ORÉFICE, F. (Ed.). **Uveíte clínica e cirúrgica: texto e atlas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005. cap. 29, p. 451-59.

DOFT, B. H ; GASS, J. D. M. Punctate outer retinal toxoplasmosis. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 103, p. 1332-1336, 1985.

DREXLER, W. ; SATTMANN, H. ; HERMANN, B.; KO, T.H. ; STUR, M. ; UNTERHUBER,A. ;SCHOLDA, C.; FINDL,O.; WIRTISCH,M.; FUJIMOTO, J. G. ;FERCHER, A.F. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 121, n. 5, p. 695-706, 2003.

ECKERT, G. U. ; MELAMED, J. ; MENEGAZ B. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis. **Eye**, London, p. 1-6, Eye advance online publication 31 March 2006.

FABER, M. D. ; TESSLER, H. H. Prevalence of uveitis in a midwest United States referral hospital from 1972-1987: differential diagnoses of 1577 cases. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v. 51, p. 15-16, 1988.

FISH, R. H. ; HOSKINS, J. C. ; KLINE, L. B. Toxoplasmosis neuroretinitis. **Ophthalmology**, Philadelphia, v. 100, p. 1177-1182, 1993.

FOLK, J. C ; LOBES, L. A. Presumed toxoplasmic papillitis. **Ophthalmology**, Philadelphia, v. 91, p. 64-67, 1984.

FRIEDMANN, C. T. ; KNOX, D. L. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 81, p. 481-493, 1969.

FRENKEL, J. K. ; DUBEY, J. P. ; MILLER N. L. Toxoplasma gondii in cats: fecal stages identified by as coccidian oocysts. **Science**, Washington, v. 167, p. 893-896, 1970.

GARCIA, C. A. A. ; ORÉFICE, F. ; LYRA, C. O. ; GOMES, A. B. ; FRANÇA, M. ; GARCIA FILHO, C. A. A. Socioeconomic conditions as determining factors in the prevalence of systemic and ocular toxoplasmosis in Northeastern Brazil. **Ophthalmic. Epidemiol.**, Buren, v. 11, n. 4, p. 301-17, 2004.

GASS, J. D. M. Fluorescein angiography in endogenous intraocular inflammation In: ARONSON, S. B et al (Ed.). **Clinical methods in uveitis: the fourth sloan symposium on uveitis.** St Luois: Mosby, 1968. p 214.

GASS, J. D. M. Symposium: optic nerve. Diseases of the optic nerve that may simulate macular disease. **Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.**, Rochester, v. 83, p. 763-70, 1977.

GIRALDI, N. ; VIDOTTO, O. ; NAVARRO, I. T. ; GARCIA, J. L. ; OGAWA, L. ; KOBYLKA, E. Toxoplasma antibody and stool parasites in public school children, Rolândia, Paraná, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 35, n. 3, p. 215-219, 2002.

GLASNER, P. D. ; SILVEIRA, C. ; KRUSZON-MORAN, D. ; MARTINS, M. C. ; BURNIER, M. ; SILVEIRA, S. ; BURNIER JR, M. ; SILVEIRA, S. D. V. M. ; CAMARGO, M. E. ; NUSSEMBLAT, R. B. ; KASLOW, R. A. ; BELFORT JR, R. An unusually high

prevalence of ocular toxoplasmosis in southern brazil. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 114, p. 136-144, 1992.

GUAGNINI, A. P. ; POTTER, P. D. ; LEVECQ, L. ; KOZYREFF, A.

Atypical spherical deposition on vitreoretinal interface associated with toxoplasmic chorioretinitis. **Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**

(Online), Berlin, Thursday, April 13, 2006.

GUIA, T. ; MELLO FILHO, P. A. G. ; ENDO, M. Y. ; FARAH, M. E. Programas aplicativos. In: FARAH, M. E. (Ed.). **Tomografia de coerência óptica: OCT**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006. cap. 3, p. 13-32.

HOLLAND, G. N. ; BUHLES JR, W. C. ; MASTRE, B. ; KAPLAN, H. J. A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 107, p. 1759-1766, 1989.

HOLLAND, G. N. ; HOLLAND, G. N. ; O'CONNOR, G. R.; BELFORT JR, R.; REMINGTON, J.S. Toxoplasmosis. In: PEPOSE, J. S (Ed.). **Ocular infection and immunity**, St. Louis: Mosby-Year Book, 1996. cap. 85, p.1183-1223.

HOLLAND, G. N. ; MUCIOLLI, C. ; SILVEIRA, C. ; WEISZ, J. M ; BELFORT JR, R. ; O'CONNOR, R. G. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxo-plasmosis. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 128, p. 413-420, 1999.

HOLLAND, G. N. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 128, p. 502-5, 1999.

HOLLAND, G. N. ; LEWIS, K. G. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 134, p. 102-114, 2002.

HOLLAND, G. N. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 137, p. 1-17, 2004.

HOVAKIMYAN, A. ; CUNNINGHAM JR, E. T. Ocular toxoplasmosis. **Ophthalmol. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v. 15, p. 327-32, 2004.

HUANG, D. ; HUANG, D. ; SWANSON, E. A. ; LIN, C. P. Optical coherence tomography. **Science**, Washington, v. 254, p. 1178-1181, 1991.

HUANG, Y. ; CIDECIYAN, A. V. ; PAPSTERGIOU, G. I. ; BANIM, E. ; SEMPLE-ROWLAND, S. L. ; MILAM, A. H. ; JACOBSON, S. G. Relation of optical coherence tomography to microanatomy in normal and rd chickens. **Invest. Ophthalmol. Vis Sci.**, St. Louis, v. 39, p. 2405-2416, 1998.

HUTCHISON, W. M. ; DUNACHIE, J. F. ; WORK, K. The life cycle of the coccidian parasite toxoplasma gondii, in the domestic cat. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, London, v. 89, p. 759-782, 1971.

JABS, D. A. ; NUSSEMBLATT, R. B. ; ROSENBAUM, J. T. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data: Results of the first international workshop. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 140, p 509-516, 2005.

JANKU, J. Pathogenes a patologicka anatomie taknazveného vrozeneho kolobomu slute skunny voky normale velikém a mikroptalmick`en. **Cas. Lek. Cesk.**, Praha, v. 62 p. 1021-1027,1054-1059, 1081-1085,1111-1115.1138-1143,1923.

JONHSON, M. W. ; GREVEN, C. M. ; JAFFE, G. J. ; SUDHALKAR, H. ; VINE A. K. Atypical, severe toxoplasmosis retinochoroiditis in elderly patients. **Ophthalmol.**, Philadelphia, v. 104, p. 48-57, 1997.

JORGE, R. ; COSTA, R. A. ; QUIRINO, L. S. ; PAQUES, M. W. ; CALUCCI, D. ; CARDILLO, J. A. ; SCOTT, I. U. Optical coherence tomography findings in patients with solar retinopathy. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 137, p. 1139-1143, 2004.

KASLOW, R. A ; BELFORT JR, R. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in Southern Brazil. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 114, p. 136-144, 1992.

KIJLSTRA, A. ; BREEBAART, A. C. ; BAARSMA, G. S. Aqueous chamber taps in toxoplasmic chorioretinitis. **Doc. Ophthalmology.**, Hague, v. 64, p. 53-58, 1986.

LIEB, D. F. ; SCOTT, I. U. ; FLYNN JR, H. R. ; DAVIS, J. L. ; DEMMING, S. M. Acute acquired toxoplasma retinitis may present similarly to unilateral acute idiopathic maculopathy. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 137, p. 940-942, 2004.

LUCENA, L. ; FERNANDES, F.A. ; ORÉFICE, F. Vitreosquise nas uveítes. In: ORÉFICE, F. (Ed.). **Uveíte clínica e cirúrgica: texto e atlas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005. cap. 67, p. 1307-15.

LYNCH, M. I. ; FERREIRA, F. C. ; XIMENES, R. ; OREFICE, F. ; MALAGUENO, E. Lacrimal secretoy IgA in active posterior uveitis induced by *Toxoplasma gondii*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, Rio de Janeiro, v. 99, n. 8, p. 861-864, 2004.

MALERBI, F. K. ; ANDRADE, R. E. ; FARAHA, M. E. OCT no diagnóstico por imagem. In: FARAHA, M. E. (Ed.). **Tomografia de coerência óptica: OCT**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006. cap. 1, p. 1-8.

MATTHEWS, J. D ; WEITER, J. J. Outer retinal toxoplasmosis. **Ophthalmology**, Philadelphia, v. 95, p. 941-946, 1988.

MESQUITA, J. R. S. ; GUIA, T. ; AGGIO, F. B. ; FARAHA, M. E. Princípios Físicos. In: FARAHA, M. E. (Ed.). **Tomografia de coerência óptica: OCT**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006. cap. 2, p.327-333.

METS, M. B. L. ; HOLFELS, E. ; BOYER, K. M. ; SWISHER, C.N. ; ROIZEN, N. ; STEIN, L. ; STEIN, M. ; HOPKINS, J. ; WITHERS, S. ; MACK, D. ; LUCIANO, R ; PATEL, D. ; REMINGTON, J. S. ; MEIER, P. ; McLEOD, R. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 122, p. 309-324, 1996.

NICHOLSON, D. H ; WOLCHOK, E. B. Oculat toxoplasmosis in an adult receiving long-term corticosteroid therapy. **Arch Ophthalmol.**, Chicago, v. 94, p. 248-254, 1976.

NICOLE , C ; MANCEAUX, L. Sur une infection a corps de Leishman (ou du organisms voisins) du gondi. **Comptes Rendus Acad. Sci.**, Paris, v. 147, p. 763-6,1908.

ORÉFICE, F. ; BAHIA-OLIVEIROA, L. M. G. Toxoplasmosse. In: ORÉFICE, F. (Ed.). **Uveíte clínica e cirúrgica: texto e atlas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005. cap. 42, p. 703-804.

ORÉFICE, J. L. ; COSTA, R. A. ; CAMPOS, W. ; CALUCCI, D. ; SCOTT, I. U. ; ORÉFICE, F. Third-generation optical coherence tomography findings in puctate retinal toxoplasmosis. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 142, p. 503-505, 2006.

PERKINS, E. S. Ocular toxoplasmosis. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v. 57, p. 1-17, 1973.

RAMRATTAN, R. S. ; VAN DER SCHAFT, T. L. ; MOOY C. M. DE BRUIJN, W. C. ; MULDER, P. G. ; DE JONG, P. T. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the coriocapillaris, and the choroids in aging. **Invest Ophthalmol. Vis Sci.**, St. Louis, v. 35, p. 2857-64, 1994.

ROACH, E. S. ; ZIMMERMAN, C. F. ; TROOST, B. T. ; WEAVER, R. G. Optic neuritis due to acquired toxoplasmosis. **Pediatr Neurol**, Chippewa Falls, v. 1, p. 114-116, 1985.

SABIN, A. ; OLITISKI, P. Toxoplasma and obligate intracelular parasitism. **Science**, Washington, v. 85, p. 336-337, 1937.

SABIN, A. ; RUCHMAN, I. Characterisics of the toxoplasma neutralising a antibody. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, Malden, v. 51, p. 1-12, 1942.

SABIN, A. ; FELDMAN, H. A. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting the protozoon parasite (toxoplasma). **Science**, Washington, v.10, p. 660-663, 1948.

SCHLAEGEL, T. F. J. ; WEBER, J. C. The macula in ocular toxoplasmosis. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 102, p. 697-698, 1984.

SILVEIRA, C. ; BELFORT JR, R. ; MUCCIOLI, C. ; ABREU, M. T. ; MARTINS, M. C. ; VICTORIA, C. ; NUSSENBLAT, R. B. ; HOLLAND, G. N. A follow-up study of Toxoplasma gondii infection in southern Brazil. **Am. J. Ophthal.**, Chicago, v. 134, p. 102-114, 2001.

SPENDORE, A. Un nuovo protozoo parassita de `Conigli – Incontrato nelle lesioni anatomiche d uma mallattia che ricorda in molti punti il Kala-Azar ell `uomo. **Rev. Soc. Sci.**, São Paulo, v. 3, p. 109-12, 1908.

SWANSON, E. A. ; IZATTJA, HE E, M. R. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. **Opt. Lett.**, New York, v. 18, p. 1864-1866, 1993.

TOTH, C. A. ; NARAYAN, D. G. ; BOPPART, S. A. et al. A comparison of retinal morphology viewed by optical coherence tomography and by light microscopy. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 115, n. 11, p. 1425-1428, 1997.

VILLATE, N. ; MAVROFRIDES, E. C. ; DAVIS, J. Chorioretinal inflammatory diseases. In: SCHUMAN, J. S. ; PUFIATO, C. A. ; FUJIMOTO, J. G. (Ed.). **Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases**, 2. ed. Thorofare: SLACK Incorporated, 2004. cap. 9, p. 372-410.

WALLON, M. ; KODJIKIAN, L. ; BINQUET, C. ; GARWEG, J. ; FLEURY, J. ; QUANTIN, C. ; PEYRON, F. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. **Pediatrics**, Evanston, v. 113, p. 1567-1572, 2004.

WOLF, A. ; COWEN, D. ; PAGE, B. H. Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalitozoon (encephalitozoic encephalomyelitis): a new protozoan disease of man. **Bull Neurol Inst NY**, New York, v. 6, p. 306-71, 1937.

WOLF. A. ; COWEN, D. ; PAIGE, B. H. Humam toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis; verification by transmission to animal. **Science**, Washington, v. 89, p. 226-227, 1939.

ZEIMER, R. ; MORI, M. ; KHOUBEHI, B. Feability test of new method to measure retinal thickness noninvasively. **Invest Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 30, p. 2099-2105, 1989.

ZEIMER, R. ; SHAHIDI, M. ; MORI, M ; ZOU, S. ; ASRANI, S. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at posterior pole. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 37, n. 10, p. 1994-2001, 1996.

## ANEXO A

Tabela 1. Características clínicas no primeiro exame e acompanhamento									
Paciente No., idade (anos), sexo, Raça	Olho estudado	Serologia IgG/IgM†	LESÃO			Avaliação Primeiro exame		Avaliação Acompanhamento	
			Tipo	Localização	Tamanho	BCVA (LogMAR)	Achados clínicos‡	BCVA (LogMAR)	Achados clínicos‡
1, 20a, F, B	OD	+ / -	Punctata	Zona 1	<1 DD	20/63 (0.5)	CCA=2+; FCA=1+; CV=presente	20/20 (0.0)	Inativo; Cicatriz hipopigmentada
2, 33a, M, B	OD	+ / -	Punctata	Zona 1	<1 DD	20/40 (0.3)	CCA=1+; FCA=1+; CV=presente; vasculite localizada	20/20 (0.0)	Inativo; FEF; Cicatriz hipopigmentada
3, 27a, M, B	OE	+ / -	Punctata	Zona 2	<1 DD	20/100 <sup>+1</sup> (0.68)	CCA=0.5+; FCA=1+; CV=presente; FEF; cicatriz antiga; Rotura retiniana	20/40 <sup>-2</sup> (0.34)	Inativo; FEF; Cicatriz hipopigmentada
4, 51a, M, B	OE	+ / -	Punctata	Zona 1	<1 DD	20/32 (0.2)	CCA=1+; FCA=1+; CV=presente; cicatriz antiga	20/25 <sup>+1</sup> (0.08)	Inativo; Cicatriz hipopigmentada
5, 16a, F, B	OE	+ / -	Punctata	Zona 2	<1 DD	20/40 (0.3)	CCA=2+; FCA=1+; CV=presente; cicatriz antiga	20/20 (0.0)	Inativo; Cicatriz hipopigmentada
6, 18a, F, B	OD	+ / -	Punctata	Zona 1	<1 DD	20/80 (0.6)	CCA=2+; FCA=1+; CV=presente; cicatriz antiga	20/63 (0.5)	Inativo; Cicatriz hipopigmentado
7, 12a, M, B	OE	+ / -	Focal	Zona 1	<1 DD	20/200 <sup>-1</sup> (1.02)	CCA=1+; FCA=1+; CV=presente; vasculite localizada	20/20 <sup>-2</sup> (0.04)	Inativo; Cicatriz hipopigmentada
8, 23a, M, B	OD	+ / +	Focal	Zona 2	1-2 DD	20/50 <sup>-2</sup> (0.44)	CCA=2+; FCA=1+; CV=presente; vasculite localizada	20/20 (0.0)	Inativo; Cicatriz hiperpigmentada
9, 21a, M, B	OD	+ / -	Focal	Zona 1	1-2 DD	20/40 (0.3)	CCA=1+; FCA=1+; CV=presente; EM; PVD incompleto	20/25 (0.1)	Inativo; Cicatriz hiperpigmentada
10, 22a, M, B	OD	+ / -	Focal	Zona 1	1-2 DD	20/400 (1.3)	CCA=3+; FCA=2+; CV=presente; HIR; vasculite localizada	20/63 <sup>+2</sup> (0.46)	Inativo; Cicatriz hiperpigmentada
11, 49a, M, B	OE	+ / +	Focal	Zona 1	<1 DD	20/80 (0.6)	CCA=1+; FCA=0; CV=presente;	20/25 <sup>+1</sup> (0.08)	Inativo;

							PK granulomatoso		Cicatriz hiperpigmen- tada
12, 14a, M, B	OE	+ / -	Focal	Zona 1	1-2 DD	20/50 <sup>-2</sup> (0.44)	CCA=2+; FCA=1+; CV=presente	20/20 <sup>-1</sup> (0.02)	Inativo; Cicatriz hiperpigmen- tada
13, 26a, M, B	OE	+ / -	Satélite	Zona 1	<1 DD	20/80 (0.6)	CCA=1+;FCA=2 + CV=presente; KP granulomatoso; EM; cicatriz antiga	20/25 <sup>+1</sup> (0.08)	Inativo; Cicatriz hiperpigmen- tada
14, 25a, F, B	OE	+ / -	Satélite	Zona 2	1-2 DD	20/50 <sup>-2</sup> (0.44)	CCA=2+; FCA=1+; CV=presente; cicatriz antiga	20/25 <sup>+2</sup> (0.06)	Inativo; Cicatriz hiperpigmen- tada
15, 28a, M, B	OD	+ / -	Satélite	Zona 2	<1 DD	20/40 (0.3)	CCA=3+; FCA=2+; CV=presente; cicatriz antiga; vasculite generalizada	20/20 (0.0)	Inativo; Vasculite residual; Cicatriz hiperpigmen- tada
<p>CCA = céls câmara anterior; FCA = flare câmara anterior; BCVA = best-corrected visual acuity; DD = diâmetro de disco (1.5 mm); EM = edema macular; ETDRS = early treatment diabetic retinopathy study; F = feminino; FEF = formação epirretiniana focal; IgG = imunoglobulina G; IgM = imunoglobulina M; HIR = hemorragia intra-retiniana; UI = unidade internacional; PK = precipitados ceráticos; M = masculino; OD= olho direito; OE = olho esquerdo; DPV = descolamento posterior de vítreo; CV = células vítreas</p>									
† IgG (positivo >8 UI/ml); IgM (positivo >6.5 UI/ml)									
‡ De acordo com The SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) Working Group (JABS et al.2005)									

<b>Tabela 2A. Achados tomográficos pela OCT 3 no primeiro exame e mudanças durante o acompanhamento Forma Punctata Externa.</b>			
<b>Paciente n., Tipo de lesão</b>	<b>Região/ Estrutura</b>	<b>Achados tomográficos OCT3</b>	
		<b>Primeiro exame</b>	<b>Acompanhamento</b>
1, Punctata externa	Membrana Hialóide Posterior	spessada, descolamento focal (sobre a lesão), presença de formações hiper-refletivas	Expansão do descolamento, com formações irregulares hiper-refletivas; formações epirretiniana
	Lesão	Diminuição da espessura retiniana.	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização das camadas da retina interna
		Descolamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C.	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade	Irregularidade de contorno da superfície interna/ Aumento de refletividade
		Maculopatia tracional	Resolução parcial da maculopatia tracional
2, Punctata externa	Membrana Hialóide Posterior	spessada, descolamento focal (sobre a lesão), presença de formações hiper-refletivas	Expansão do descolamento, com formações irregulares hiper-refletivas; formações epirretiniana.
	Lesão	Espessura retiniana aparentemente normal	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização das camadas da retina interna
		Descolamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Normal	Aumento de refletividade na superfície.
3, Punctata externa	Membrana Hialóide Posterior	spessada, descolamento focal (sobre a lesão), presença de formações hiper-refletivas	Expansão do descolamento, com formações irregulares hiper-refletivas; formações epirretiniana.
	Lesão	Diminuição da espessura retiniana.	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização das camadas da retina interna
		Descolamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade.
		Maculopatia tracional (tração vítreofoveal )	Completa separação vítreo-foveal.

		Edema intra-retiniano difuso	Resolução do edema retiniano.	
4, Punctata externa	Membrana Hialóide Posterior	Espessada, descolamento focal (sobre a lesão)		Expansão do descolamento, formações irregulares hiper-refletivas
	Lesão	Diminuição da espessura retiniana		Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna		Desorganização das camadas da retina interna.
		Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C		Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade		Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade
5, Punctata externa	Membrana Hialóide Posterior	Espessada, descolamento focal (sobre a lesão); "hialóide cabeluda"		Expansão do descolamento, com formações irregulares hiper-refletivas; formações epirretiniana
	Lesão	Espessura retiniana próxima do normal.		Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna		Desorganização das camadas da retina interna
		Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C		Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Normal		Normal
6, Punctata externa	Membrana Hialóide Posterior	Espessada, descolamento focal (sobre a lesão); presença de formações hiper-refletivas.		Expansão do descolamento, com formações irregulares hiper-refletivas; formações epirretiniana
	Lesão	Espessura retiniana diminuída		Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna		Desorganização das camadas da retina interna
		Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C		Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Desorganização da refletividade das camadas retiniana (cicatriz retinocoroidiana)		Desorganização da refletividade das camadas retiniana (cicatriz retinocoroidiana)

**Tabela 2B. Achados tomográficos pela OCT 3 no primeiro exame e mudanças durante o acompanhamento**

**Forma Focal.**

Paciente n., Tipo Lesão	Região/ Estrutura	Achados tomográficos OCT3	
		Primeiro exame	Acompanhamento
7, Focal	Membrana Hialóide Posterior	Espassada, descolamento focal (sobre a lesão)	Espassada, descolamento focal (sobre a lesão); com formações irregulares hiper-refletivas
		Lesão	Diminuição da espessura retiniana
			Aumento da refletividade das camadas da retina interna
			Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C
		Mácula	Sem alterações
8, Focal	Membrana Hialóide Posterior	Espassada, descolamento total; "hialóide cabeluda"	Formações epirretinianas hiper-refletivas
		Lesão	Diminuição da espessura retiniana
			Aumento da refletividade das camadas da retina interna
			Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C
		Mácula	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade
9, Focal	Membrana Hialóide Posterior	Espassada, aderida à lesão e descolada ao seu redor	Formações epirretinianas hiper-refletivas
		Lesão	Diminuição da espessura retiniana
			Aumento da refletividade das camadas da retina interna

			interna
		Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade
		Edema intra-retiniano difuso	Resolução do edema retiniano
10, Focal	Membrana Hialóide Posterior	Espessada, aderida à lesão e descolada ao seu redor	Expansão do descolamento, formações epirretinianas hiper-refletivas
	Lesão	Aumento da espessura retiniana	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização das camadas da retina interna
		Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade
		Edema intra-retiniano difuso	Resolução do edema retiniano
11, Focal	Membrana Hialóide Posterior	Espessada, aderida a lesão e descolada ao seu redor	Expansão do descolamento, formações epirretinianas hiper-refletivas
	Lesão	Aumento da espessura retiniana	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização das camadas da retina interna
		Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Sem alterações	Irregularidade de contorno da superfície interna
12, Focal	Membrana Hialóide Posterior	Espessada, aderida a lesão e descolada em volta dela	Expansão do descolamento, formações epirretinianas hiper-refletivas
	Lesão	Aumento da espessura retiniana	Diminuição da espessura retiniana

		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização das camadas da retina interna
		Sombreamento óptico posterior do complexo EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente Formação fibrótica hiper-refletiva
	Mácula	irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade
		Edema intra-retiniano difuso	Resolução do edema retiniano

<b>Tabela 2C. Achados tomográficos pela OCT 3 no primeiro exame e mudanças durante o acompanhamento Forma Satélite</b>			
<b>Paciente n.,</b>	<b>Região/ Estrutura</b>	<b>Achados pela OCT 3</b>	
		<b>Primeiro exame</b>	<b>Acompanhamento</b>
13, Satélite	Membrana Hialóide Posterior	Não detectável, aparência de “Hialóide cabeluda”	Espessada, aderida à lesão e descolada em volta dela
	Lesão	Aumento da espessura retiniana	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização da refletividade das camadas retinianas
		Sombreamento óptico posterior EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
		Líquido sub retiniano adjacente a lesão	Resolução do líquido sub-retiniano
	Mácula	Edema intra-retiniano difuso	Resolução do edema retiniano e da maculosquise
		Maculosquise	
14, Satélite	Membrana Hialóide Posterior	Não detectável	Espessada, aderida a lesão e descolada em volta dela
	Lesão	Aumento da espessura retiniana	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização da refletividade das camadas retinianas
		Sombreamento óptico posterior EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
		Líquido sub-retiniano adjacente a lesão	Resolução do líquido sub-retiniano
	Mácula	Edema intra-retiniano difuso	Resolução do edema retiniano
15, Satélite	Membrana Hialóide Posterior	Espessada, aderida à lesão e descolada ao seu redor; separação vitreofoveal incompleta (relativa maculopatia tracional)	Expansão do descolamento com separação vitreofoveal completa; formação epirretiniana hiper-refletiva
	Lesão	Espessura retiniana normal	Diminuição da espessura retiniana
		Aumento da refletividade das camadas da retina interna	Desorganização da refletividade das camadas retinianas

		Sombreamento óptico posterior EPR-cc/C	Aumento relativo da refletividade da cc-C subjacente
	Mácula	Sem alterações detectáveis	Irregularidade de contorno da superfície interna/ aumento de refletividade

**Tabela 3 Resumo dos achados pela OCT 3 no primeiro exame e durante o acompanhamento**

ACHADOS PELA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA	TIPO DE LESÃO			TOTAL (n = 15)
	Punctata (n = 6)	Focal (n = 6)	Satélite (n = 3)	
<b>PRIMEIRO EXAME</b>				
<b>Membrana hialóide posterior</b>				
Espessada, descolamento focal (sobre a lesão)	6	1	0	7
Espessada, descolamento total	-	1	-	1
Espessada, aderida ao local da lesão e descolada ao seu redor	-	4	1	5
Aparência "cabeluda"	1	1	1	3
Contendo formações irregulares hiper-refletivas	4	-	-	4
<b>Lesão</b>				
Aumento de refletividade das camadas internas da retina	6	6	3	15
Sombreamento óptico posterior do EPR-cc/C	6	6	3	15
Diminuição da espessura retiniana	4	1	-	5
Espessura retiniana aparentemente normal	2	-	1	3
Aumento da espessura retiniana	-	5	2	7
Líquido sub-retiniano adjacente ao local da lesão	-	-	2	2
<b>Mácula</b>				
Sem alterações	2	2	-	4
Aumento de refletividade na superfície interna	3	4	-	7
Irregularidade de contorno na superfície interna	3	4	-	7

Edema intra-retiniano difuso	1	3	2	6
Maculopatia tracional	2	-	1	3
Desorganização retiniana na cicatriz antiga	1	-	-	1
<b>ACOMPANHAMENTO</b>				
<b>Membrana hialóide posterior</b>				
Expansão do descolamento	6	3	1	10
Espessada, aderida ao local da lesão e descolada ao seu redor**	-	-	2	2
Formações epirretinianas hiper-refletivas	5	5	1	11
Contendo formações irregulares hiper-refletivas **	1	1	-	2
<b>Lesão</b>				
Diminuição da espessura retiniana	6	6	3	15
Relativa hiper-refletividade da cc-C subjacente	6	6	3	15
Desorganização da refletividade das camadas retinianas	6	6	3	15
Resolução do fluido sub-retiniano	-	-	2	2
Proliferação fibrótica	-	1	-	2
<b>Mácula</b>				
Aumento da refletividade da superfície interna**	1	-	1	2
Irregularidade no contorno superfície interna**	-	1	1	2
Resolução do edema retiniano	1	3	2	6
Maculopatia tracional residual	1	-	-	1
Completa resolução da maculopatia tracional	1	-	1	2
* como ou sem tração vitreofoveal; ** não identificado no primeiro exame				

## **ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO**

Processo nº 075/03 .

Pesquisadora: Dra Juliana Lambert Oréfice

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Esperamos que estas informações resolvam a maioria de suas dúvidas. Se você tiver mais perguntas ou se não entender as informações abaixo, sintase livre para perguntar a seu médico.

### 1. Título do Estudo

Estudo morfológico das alterações morfológicas vitreoretinianas em pacientes com retinocoroidite ativa supostamente causada pelo *Toxoplasma gondii*. Estudo prospectivo pela tomografia de coerência óptica (OCT 3).

### 2. Convite

Você está sendo convidado para participar em um estudo de pesquisa clínica. Antes de tomar qualquer decisão, é importante que você entenda porque a pesquisa está sendo feita, e o que ela envolverá. Apresentamos aqui algumas informações para ajudá-lo a tomar uma decisão sobre sua participação. Dedique algum tempo para a leitura atenta das informações seguintes e discuta-as com seus amigos, parentes e com seu clínico geral, se assim o desejar.

### 3. Qual é o objetivo do estudo?

A toxoplasmose é uma doença de grande incidência no nosso meio sendo responsável com 72% dos casos de uveíte (inflamação dos tecidos oculares: retina, coróide, corpo ciliar e íris).

Entre os sintomas da doença o mais encontrado é a baixa da acuidade visual, que pode ser imperceptível ou levar até a percepção só de luz.

Apesar de ser uma doença autolimitada, com certa freqüência sua evolução torna-se grave, mesmo com o emprego da terapêutica específica. Por isso o diagnóstico preciso e o início rápido do tratamento são essenciais para o êxito final.

O diagnóstico é feito através da avaliação clínica criteriosa por especialista experiente, com ajuda de poucos exames complementares, como a avaliação sorológica e a retinografia fluorescente.

No sentido de facilitar o diagnóstico a tomografia de coerência óptica (OCT) está sendo utilizada para localizar e dimensionar as lesões por toxoplasmose.

O exame é de simples realização, indolor, não invasivo e sem riscos para sua saúde.

#### 4. Por que você foi escolhido ?

Sua condição médica parece enquadrar-se aos critérios necessários para este estudo e seu médico acredita que esta nova técnica de diagnóstico e acompanhamento clínico possa trazer-lhe benefícios.

#### 5. Tenho que participar do estudo?

A decisão de participar é totalmente sua. Se você decidir participar, mesmo assim terá a liberdade de retirar-se a qualquer momento e sem dar explicações; sem que isso afete o padrão de tratamento que você recebe. Se decidir suspender sua participação, deverá avisar a seu médico imediatamente. Para sua própria segurança, seu médico realizará um exame de encerramento do estudo.

#### 6. Se eu aceitar, como será minha participação nesse estudo?

Se você realmente decidir participar e atender a todas as exigências, receberá esta folha de informações para guardar e deverá assinar o formulário de consentimento anexo. Você deverá informar a seu médico a respeito de todas as suas doenças passadas e atuais, e todas as drogas e medicamentos que está usando atualmente. Além disso, durante o estudo deverá contar a seu médico tudo a respeito de quaisquer alterações nas medicações que está tomando.

O estudo será realizado após a cicatrização da lesão de retinocoroidite por toxoplasmose.

Você será submetido aos seguintes exames:

- exame de sangue (hemograma, plaquetas e sorologia para toxoplasmose) no início e durante o tratamento caso seu médico ache necessário.
- exame do olho por lâmpada de fenda (avaliação de sua córnea, íris, câmara anterior e cristalino com uma lâmpada);
- medição de sua pressão ocular;
- avaliação da acuidade visual (leitura de distintas letras que aparecem em um diagrama).
- exame de fundo de olho sob midríase (suas pupilas serão dilatadas).
- na primeira e na última semana, ou conforme critério médico serão realizados exames de retinografia colorida para avaliar e documentar a cicatrização da lesão de toxoplasmose.
- todos estes exames são realizados de rotina nos pacientes de toxoplasmose do Departamento de Uveítes.
- após a cicatrização da lesão você será submetido à tomografia de coerência óptica, a se realizar no Centro de Oftalmologia Avançada localizado na Rua Grão Pará, 737 / andar mezanino, bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte/MG CEP 30150-341, sem nenhum custo adicional. Você não receberá pagamento ou qualquer tipo de compensação financeira por participar deste estudo.

#### 7. O que eu tenho que fazer?

Você deverá usar os medicamentos prescritos, durante um período de 4 semanas. Não há nenhuma restrição alimentar. Você não deverá usar nenhuma outra medicação sem antes consultar seu médico.

Você deverá comparecer aos exames ou avisar, em caso de impossibilidade, para que eles sejam remarcados.

#### 8. Quais são as alternativas de diagnóstico e tratamento?

Se você decidir não entrar no estudo, há poucos medicamentos diferentes disponíveis para o tratamento da toxoplasmose ocular e nenhum com eficácia tão comprovada como o tratamento proposto. Aproveite a oportunidade para discuti-los com seu médico.

Não existem alternativas comprovadas para o diagnóstico além das que você será submetido.

#### 9. Que tipo de efeitos colaterais podem ocorrer durante minha participação no estudo?

Quanto à tomografia de coerência óptica (OCT) não existem efeitos colaterais descritos. O tratamento clínico pode causar efeitos colaterais, por isso você será acompanhado semanalmente. Como já foi dito, esse é o tratamento usado na maioria dos pacientes com essa doença, sendo o mais seguro e conhecido.

10. Quais são as possíveis desvantagens e riscos se eu participar? Não há desvantagens, já que o exame em questão não tem riscos para sua saúde e você terá acompanhamento rigoroso com o seu médico em caso de algum efeito colateral com a medicação prescrita.

#### 11. Quais são os possíveis benefícios de participar?

O benefício potencial desta pesquisa é a possibilidade de ser diagnosticado e acompanhado o seu tratamento através da técnica mais moderna disponível atualmente.

Ainda que você possa não receber nenhum benefício direto por participar do estudo, as informações obtidas podem contribuir para o melhor entendimento de seu estado e podem ser úteis na seleção de tratamento e diagnóstico para futuros pacientes. Se você concordar em participar do estudo, todos os exames oculares e acompanhamentos serão grátis durante o estudo. Se em algum momento os pesquisadores, o patrocinador ou o Comitê de Ética considerarem que é melhor para

você, eles o retirarão do estudo. Eles explicarão as razões e tomarão providências para que seu tratamento continue.

12. O que acontecerá se surgirem novas informações durante meu tratamento?

Se durante o curso do estudo surgirem novas informações, o médico do estudo falará com você a esse respeito, e discutirá se você tem vontade de continuar no estudo ou não. Se você decidir sair do estudo, o médico tomará providências para que seu tratamento continue.

13. O que acontecerá quando o estudo acabar?

Ao fim do estudo, seu médico manterá um controle clínico conforme a sua necessidade.

14. O que acontecerá se surgir algum problema?

Caso você tenha algum efeito colateral com a medicação oral, esta será suspensa ou substituída pelo seu médico e você continuará sendo acompanhado por ele.

15. Confidencialidade - quem saberá que estou participando do estudo?

Seu oftalmologista e as pessoas que trabalham com ele (ou ela) saberão que você está participando deste estudo. Seu médico manterá seus registros (diagramas hospitalares e documentos relacionados a este estudo) em estrita confidencialidade.

Qualquer informação sobre você que seja obtida em relação a este estudo permanecerá confidencial. No entanto, os resultados do estudo poderão ser publicados ou revelados para outras pessoas de maneira que não o identifique. Autoridades Regulatórias, auditores, membros do Comitê de Ética poderão inspecionar seus registros relacionados ao estudo em qualquer momento.

Uma cópia dos dados também será mantida no hospital por um período de 15 anos antes que seja destruída. Os resultados finais do estudo poderão ser divulgados em publicações científicas, mas seus dados pessoais nunca serão divulgados. Ao assinar

este formulário de consentimento informado, você está autorizando o acesso a seus dados.

16. Quem supervisionou o estudo?

Este estudo e este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram aprovados por um Comitê de Ética apropriado.

O Comitê Independente de Ética é uma comissão independente de indivíduos, em parte médicos, que tem a responsabilidade de garantir os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes de estudos clínicos.

17. Quem eu deveria contatar para mais informações?

Se você tiver algum problema ou gostaria de saber mais, em qualquer momento, sobre este estudo ou seus direitos, poderá contatar as pessoas identificadas abaixo.

Médico do estudo:

Dra. Juliana Lambert Oréfice

Telefones: ambulatório (31) 3248-9767 • consultório (31) 3295-0499

Comitê Ético de Pesquisa (Hospital das Clínicas)

Telefone: (31) 3248-9364

Eu, portador de retinocoroidite toxoplásmica, autorizo a equipe do Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo a me incluir em trabalho científico para o “Estudo das alterações morfológicas vitreoretinianas em pacientes com retinocoroidite ativa supostamente causada pelo *Toxoplasma gondii*. Estudo prospectivo pela tomografia de coerência óptica (OCT 3).”, visando torna mais eficaz a forma de diagnóstico, acompanhamento e tratamento dessa doença.

Durante o estudo, serei submetido a uma série de exames, tais como: determinação de acuidade visual, retinografia colorida, tonometria de aplanção, biomicroscopia, oftalmoscopia binocular indireta, tomografia de coerência óptica e outros testes que se fizerem necessários. Serei informado de todos os exames, bem como dos seus resultados. Alguns exames poderão ser repetidos objetivando resultados mais fidedignos. Não deverei iniciar qualquer outro tratamento durante esse trabalho, sem antes comunicar a equipe responsável.

A participação no estudo é absolutamente voluntária. Mesmo que aceite participar do trabalho, poderei sair quando quiser e, mesmo assim, poderei continuar como paciente do Serviço de Uveítes.

Durante o estudo será preenchido um protocolo, além do prontuário normal do hospital, documentos disponíveis para controle e fiscalização, caso haja necessidade. Qualquer dúvida será esclarecida pela equipe responsável pelo estudo.

## **ASSINATURAS**

Eu pessoalmente expliquei ao paciente o propósito desse estudo científico, bem como seus detalhes, os procedimentos a serem realizados, os termos do consentimento e os tratamentos alternativos disponíveis no momento.

\_\_\_\_\_ Belo Horizonte, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Investigador responsável

Juliana Lambert Oréfice

Rua Uberaba, 415 • Barro Preto • Belo Horizonte • MG

Telefone: (31) 3295-0499

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP)

Av. Alfredo Balena, 110 - 1 andar

Bairro Santa Efigênia

Telefone: 239-7432

Eu confirmo que entendi o termo de consentimento, que assino abaixo e do qual recebo uma cópia. Meu médico explicou-me todos os procedimentos requeridos. Perguntei e fui esclarecido sobre todos os detalhes da Pesquisa. Portanto, eu, voluntariamente, dou meu consentimento para minha inclusão nesse estudo.

\_\_\_\_\_ Belo Horizonte, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do paciente



**Universidade Federal de Minas Gerais**  
**Hospital das Clínicas**  
 Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão - DEPE

**UFMG**

Belo Horizonte, 03 de dezembro de 2003.

**PROCESSO Nº 075/03.**

**TÍTULO:** *“Avaliação das alterações morfológicas da retina durante tratamento clínico de lesões de retinocoriodite por toxoplasmose em atividade utilizando tomografia de coerência óptica (OCT).”*

Sr(a) Pesquisador(a):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico Financeira de Projetos de Pesquisa sobre o mesmo e sua aprovação pelo COEP/UFMG em 24/09/03, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional.

Solicitamos enviar à DEPE relatório parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,

**Profa. Urquiza Helena Meira Paulino**  
**Diretora da DEPE/HC-UFMG**

À

**Dra. Juliana Lambert Oréfice**  
 Depto. Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia  
 Faculdade de Medicina / UFMG



## Protocolo Projeto OCT em Toxoplasmose

Identificação Prontuário: \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Cor: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Data do diagnóstico: \_\_\_\_\_

Tto anterior: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Tto atual: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

HP \_\_\_\_\_

HF \_\_\_\_\_

Exame oftalmológico \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

AV: CC OD OE \_\_\_\_\_

Pupilas (din/est) \_\_\_\_\_

Tono: ODPO \_\_\_\_\_

OEPO \_\_\_\_\_ mmHg : hs

Bio: OD Conj. \_\_\_\_\_ / 4+

Córnea \_\_\_\_\_

CA \_\_\_\_\_ cels \_\_\_\_\_ / 4+

1 mm / 1 mm flare \_\_\_\_\_ / 4+

Iris (sineq, sinfise, seclusão) \_\_\_\_\_

(nódulo Bussaca, Koppe) \_\_\_\_\_

