

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Infectologia e Medicina Tropical

MANOELLA ALMEIDA ILGENFRITZ DE MORAES

ACHADOS OCULARES ULTRASSONOGRÁFICOS EM
TOXOPLASMOSE CONGÊNITA
COM ÊNFASE NO ESTUDO DA MICROFTALMIA

Belo Horizonte
2019

MANOELLA ALMEIDA ILGENFRITZ DE MORAES

**ACHADOS OCULARES ULTRASSONOGRÁFICOS EM
TOXOPLASMOSE CONGÊNITA
COM ÊNFASE NO ESTUDO DA MICROFTALMIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientador:

Prof. Dr. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos
UFMG

Coorientador:

Dr. Breno Teixeira Lino
UFMG

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina da UFMG

2019

M827a Moraes, Manoella Almeida Ilgenfritz de.
Achados oculares ultrassonográficos em Toxoplasmose Congênita com ênfase no estudo da Microftalmia [manuscrito]. / Manoella Almeida Ilgenfritz de Moraes. -- Belo Horizonte: 2020.
85f.: il.
Orientador (a): Daniel Vítor de Vasconcelos Santos.
Coorientador (a): Breno Teixeira Lino.
Área de concentração: Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Microftalmia. 2. Uveíte. 3. Toxoplasmose Congênita. 4. Ultrassonografia. 5. Dissertação Acadêmica. I. Santos, Daniel Vítor de Vasconcelos. II. Lino, Breno Teixeira. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WN 208

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



FOLHA DE APROVAÇÃO

**ACHADOS OCULARES ULTRASSONOGRÁFICOS EM TOXOPLASMOSE
CONGÊNITA COM ÊNFASE NO ESTUDO DA MICROFTALMIA**

MANOELLA ALMEIDA ILGENFRITZ DE MORAES

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, área de concentração INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 22 de fevereiro de 2019, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos - Orientador
UFMG

Dr. Breno Teixeira Lino - Coorientador
UFMG

Prof. Luciano Mesquita Simão
Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Dra. Danuza de Oliveira Machado Azevedo
UFMG

Profa. Luciana Negrão Almeida Moraes
Universidade Federal de São João Del Rei

Belo Horizonte, 22 de fevereiro de 2019.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Fábio Alves da Silva Júnior

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador Geral do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora Geral do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina: Profa. Eli Iola Gurgel Andrade

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina: Profa. Helena Maria Gonçalves Becker

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos

Profa. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof. Unaí Tupinambás

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior

Dra. Thaís Teodoro de Oliveira Santos – Representante Discente

Ao meu Pai, Manoel, e à minha Mãe, Maria do Carmo, por serem meus maiores encorajadores da Medicina e da Oftalmologia.

Ao meu Filho, pelo carinho e por entender os momentos de ausência.

AGRADECIMENTOS

Ao Orientador, Prof. Dr. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos, pelos ensinamentos científicos neste Trabalho e no Hospital São Geraldo (HSG) / Hospital das Clínicas (HC) da UFMG.

Ao Coorientador e Amigo, Dr. Breno Teixeira Lino, por ter sempre me incentivado, me ajudado em todos os momentos da Dissertação e por ter estado disposto a me escutar.

Ao Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha, pelos conselhos na embriogênese deste trabalho.

Ao Colega de pós-graduação, Angel Alessio Rojas Lagos, pela amizade e estímulo durante o período do Mestrado.

Ao Grupo Brasileiro de Toxoplasmose Congênita da UFMG, pela triagem, seleção e avaliação pediátrica dos Pacientes.

A todos os Funcionários dos Setores de Uveítes e de Ecografia do HSG/HC-UFMG.

A todos os Funcionários do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG (NUPAD), por terem organizado a dinâmica do atendimento dos Pacientes.

Por fim, agradeço aos Pacientes, que tanto nos ajudam a crescer como pessoa e a compreender mais as doenças, nos permitindo, assim, aprimorar a assistência médica.

“Quem perde seus bens, perde muito; quem perde um amigo, perde mais; mas quem perde a coragem, perde tudo.”

**Miguel de Cervantes Saavedra (1547-1616) *in*
“Novelas Exemplares” (1613)**

RESUMO

A toxoplasmose é a principal etiologia das uveítes posteriores no mundo, sendo particularmente grave em indivíduos imunocomprometidos e em crianças com infecção congênita. A ultrassonografia (Us) ocular pode ser útil para caracterizar as alterações oculares associadas à toxoplasmose congênita (TC), incluindo a microftalmia (Mf). Esta é definida subjetivamente pela ectoscopia, e não há estudos prévios que utilizem, de forma sistemática, a Us ocular em TC. O presente estudo objetiva: caracterizar os achados de Us ocular em pacientes com TC no primeiro ano de vida e cerca de uma década mais tarde; determinar, pela medida do diâmetro anteroposterior do ocular (DAO), a prevalência de Mf; e avaliar o crescimento ocular na TC. Foi feita uma avaliação retrospectiva de coorte prospectiva submetida à triagem neonatal pela pesquisa de imunoglobulina M (IgM) em sangue seco, entre novembro de 2006 e maio de 2007. Casos de TC foram definidos por critérios clínicos e laboratoriais. A Mf foi definida de acordo com o nomograma de Weiss *et al.* (1989) no primeiro ano de vida, e de acordo com Sampaolesi (1984) e Bardajkian *et al.* (2004) para o décimo primeiro a décimo segundo anos de vida. As crianças no primeiro ano de vida - média de 72 dias - foram avaliadas por exame oftalmológico que consistiu em ectoscopia, biomicroscopia, oftalmoscopia, Us e biometria, ambas pelo modo-B. Os exames foram repetidos cerca de dez anos após, sendo que neste momento realizou-se também a biometria pelo modo-A. A acuidade visual (AV) foi aferida dos cinco aos seis anos de idade, nas 66 crianças que permaneceram em seguimento. Para a análise estatística, foram utilizados os testes exato de Fisher, Wilcoxon, Qui-quadrado, t student e McNemar, com $p < 0,05$. Das 96 crianças submetidas à Us ocular no primeiro ano de vida, 82 foram confirmadas com TC e 14 tiveram negatificação da sorologia (sem TC). Para a análise dos dados, os olhos foram separados em três grupos: 123 olhos com TC e com retinocoroidite (Rc), 41 olhos com TC sem Rc e 28 olhos dos pacientes sem TC. Os achados à Us nos três grupos foram, respectivamente: ecos vítreos (42,3%; 7,3%; 14,3%); irregularidade macular (29,3%; 4,9%, 0%); descolamento posterior do corpo vítreo (12,2%; 7,32%; 0%); e espessamento da coroide (12,2%; 2,4%; 3,6%). Apenas no grupo de TC e Rc foram encontrados, isoladamente ou não, Mf (21,1%), membranas vítreas (18,7%), descolamento de retina (DR) (8,9%) e calcificação distrófica na parede ocular (2,4%). A Mf foi detectada pela Us em 26 olhos (15,9% dos olhos com TC) de 14 crianças (17,1% das crianças com TC), sendo bilateral em 12 (85,7%), e em igual número para ambos os sexos. À primeira fundoscopia dos olhos com Mf, dez (38,5%) apresentaram DR. Nos olhos com Mf, em 19 foi possível a avaliação da mácula - 17 olhos (89,5%) com Rc macular e dois (10,5%) com Rc periférica. A Mf se associou a: alterações neurológicas (71,4% x 11,8%; $p < 0,05$), como convulsão, hidrocefalia, microcefalia, e/ou calcificações intracranianas; estrabismo (76,9% x 32,8%; $p < 0,05$); nistagmo (61,5% x 6,0%;

$p < 0,05$); e AV < 20/1000 (38,9% x 2,6%; $p < 0,05$). Os achados à Us, no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após em 33 crianças que permaneceram em seguimento foram, respectivamente: ecos vítreos (33,3%; 72,7%); irregularidade macular (22,7%; 34,8%); Mf (10,6%; 13,6%); membranas vítreas (24,2%; 21,2%); calcificação na parede ocular (3,0%; 10,6%); DR (7,6%; 6,1%); e retificação da parede ocular no hemisfério posterior (24,2%), e *phthisis bulbi* (3,0%), ambos apenas na Us cerca de dez anos após. Us é um método simples e confiável para avaliar alterações oculares na TC e é útil para determinar a Mf de forma objetiva. Mf em TC foi associada a DR no primeiro ano de vida, assim como a estrabismo, a nistagmo, a baixa visão e a importante comprometimento do sistema nervoso central. Isso sugere um acometimento mais sistêmico da doença nesses casos, provavelmente relacionado à infecção mais precoce na vida intrauterina. A Mf pode representar sinal facilmente identificável de maior acometimento ocular e envolvimento neurológico na TC.

Palavras-chave: microftalmia; uveíte; toxoplasmose congênita; ultrassonografia.

ABSTRACT

Introduction: Toxoplasmosis is the major etiology of infectious posterior uveitis worldwide, being particularly severe in immunosuppressed individuals and in children with congenital infection. Ocular ultrasound can be useful to characterize eye changes associated with congenital toxoplasmosis, including microphthalmia. Microphthalmia is often poorly/subjectively defined by external examination, with no previous reports of systematic application of ocular ultrasound in congenital toxoplasmosis. **Objective:** To characterize ocular ultrasound findings in patients with congenital toxoplasmosis in the first year of life and a decade later. To determine the prevalence of microphthalmia in congenital toxoplasmosis measuring the axial eye length using ultrasound. To evaluate eye growth by measuring the axial eye length. **Methods:** Retrospective analysis of prospective investigation on neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the state of Minas Gerais. Newborns screened with anti-*Toxoplasma gondii* IgM from November 2006 to May 2007 and confirmed with congenital toxoplasmosis were included. Microphthalmia was defined according to nomogram from Weiss *et al.* (1989) in the first year of life, and according to Sampaolesi (1984) and Bardajkian *et al.* (2004) for the eleventh to the twelfth years of life. In addition to complete ophthalmic examination, including indirect ophthalmoscopy, Us was performed in children in the first year of life (median 72 days) using UltraScan (Alcon Laboratories, Forth Worth, TX, EUA) with 10-MHz B-scan, measuring the axial length of the eye. The Us was repeated 10 years later, also with A-scan (biometry). Visual acuity was measured in the children with five to six years of age. Statistical analysis included Fisher exact, Wilcoxon, Chi-square, t student and McNemar tests, with a p-value of <0.05. **Results:** Ultrasound exam was performed in 96 patients in the first year of life, 82 with congenital toxoplasmosis and 14 subsequently considered uninfected. For evaluation of the first Us exam, patients were divided in three groups: congenital toxoplasmosis with retinochoroiditis, congenital toxoplasmosis without retinochoroiditis and patients without congenital toxoplasmosis. The following ultrasound changes were found, with these respective frequencies among the three groups: vitreous echoes (42.3%; 7.2%; 14.3%); macular irregularity (29.3%; 4.9%, 0%); posterior vitreous detachment (12.2%, 7.3%; 0%); and choroidal thickening (12.2%, 2.4%; 3.6%). Only the group with congenital toxoplasmosis and retinochoroiditis had microphthalmia (21.1%), vitreous membranes (18.7%), retinal detachment (8.9%) and intraocular calcification (2.4%). Microphthalmia was detected by Us in 26 eyes (15.9% of eyes with TC) of 14 patients (17.1% of patients with TC), being bilateral in 12 (85.7%), and in equal numbers for both sexes. In the first fundoscopy of the microphthalmic eyes, ten (38.5%) had retinal detachment. In the eyes with microphthalmia, the macula exam was possible in 19 - 17 eyes

(89.5%) with macular retinochoroiditis and two (10.5%) with peripheral retinochoroiditis. Microphthalmia was associated with neurologic involvement (71.4% x 11.8%; $P < 0.05$), strabismus (76.9% x 32.8%; $P < 0.05$), nystagmus (61.5% x 6.0%; $P < 0.05$) and visual acuity $< 20/1000$ (38.9% x 2.6%; $P < 0.05$). Ten years later, Us in 33 patients with TC and retinochoroiditis revealed, respectively vitreous echoes (33.3%; 72.7%); macular irregularity (22.7%; 34.8%); microphthalmia (10.6%; 13.6%); and vitreous membranes (24.2%; 21.2%); calcification (3.0%; 10.6%); DR (7.6%; 6.1%); posterior flattening of ocular wall (24.2%); and *phthisis bulbi* (3.0%), both only ten years later. **Conclusions:** Us is a simple and reliable method to assess ocular changes in congenital toxoplasmosis, and also useful to determine microphthalmia in an objective way. Microphthalmia in children with toxoplasmosis was associated with RD in the first year of life, and also with strabismus, nystagmus, visual disability and significant CNS involvement. This may suggest more diffuse systemic involvement in these cases, likely relate to earlier infection during intrauterine life. Microphthalmia may be an easily identifiable Us marker of more severe ocular and neurologic involvement in congenital toxoplasmosis.

Keywords: microphthalmia; uveitis; congenital toxoplasmosis, ultrasound.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Alterações identificadas à primeira Us modo-B dos 192 olhos divididos em três grupos: TC com Rc; TC sem Rc; e sem TC	40
Gráfico 2 - Alterações identificadas à primeira Us modo-B dos 123 olhos com TC com Rc divididos em dois grupos: RcA e RcC	41
Gráfico 3 - Comparação entre os achados das Us modo-B no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após	50
Gráfico 4 - Diferença entre as medidas do DAO pela Us modo-A e pela Us modo-B em relação à medida pela Us modo-B	52
Quadro 1 - Definição de Mf segundo diferentes autores	23
Quadro 2 - TC e Mf na literatura (<i>Pubmed</i>)	27
Quadro 3 - Critérios de Mf utilizados nesta dissertação	34
Quadro 4 - DAO e achados à OBI das crianças com Mf à E e com Mf à primeira Us modo-B	45
Quadro 5 - Avaliações oftalmológica, ultrassonográfica e neurológica das crianças com Mf	48
Quadro 6 - Crianças com Mf pelas Us modo-B e Us modo-A, cerca de dez anos após, e a comparação com a identificação de Mf no primeiro ano de vida	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição das 96 crianças submetidas à Us ocular modo-B, no primeiro ano de vida, de acordo com a presença ou não de TC e de Rc, e de acordo com o sexo	36
Tabela 2 - Distribuição dos 192 olhos submetidos à Us ocular modo- B, no primeiro ano de vida, de acordo com a presença ou não de TC e de Rc	36
Tabela 3 - OBI e biomicroscopia dos 192 olhos divididos de acordo com a presença ou não de Rc, RcA ou RcC, e os sem TC	39
Tabela 4 - OBI dos 192 olhos divididos de acordo com os grupos TC com RcA, TC com RcC, TC sem Rc, e sem TC, de acordo com a presença ou não de qualquer alteração à Us modo-B	42
Tabela 5 - Análise de cada alteração encontrada à Us modo-B na primeira avaliação em relação à presença ou não de Rc	43
Tabela 6 - Us modo-B, biomicroscopia e OBI dos 192 olhos divididos de acordo com a presença ou não de Rc, RcA ou RcC, Mf à Us, e os sem TC	46
Tabela 7 - Grau de comprometimento da AV de acordo com a presença ou não de Mf identificada à primeira Us modo-B	49
Tabela 8 - OBI das crianças que repetiram a Us modo-B cerca de dez anos após	49
Tabela 9 - Diferença absoluta entre as medidas do DAO às Us modo-B e Us modo-A	51
Tabela 10 - Distribuição dos valores de DAO medidos pela US modo-A e pela Us modo-B	52
Tabela 11 - Valores de DAO encontrados nos 60 olhos submetidos às Us modo-A e Us modo-B, cerca de dez anos após	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Ausente
AO	Ambos os olhos
AV	Acuidade visual
DACV	Diâmetro anteroposterior da câmara vítrea
DAO	Diâmetro anteroposterior ocular
DO	Disco óptico
DP	Desvio padrão
DPCV	Descolamento posterior do corpo vítreo
DR	Descolamento de retina
ECC	Espessura central do cristalino
EVP/G	Ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos
Et	Esotropia
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
FO	Fundo de olho
HC	Hospital das Clínicas
HSG	Hospital São Geraldo
IC	Intervalo de confiança
ICo	Idade corrigida
ICr	Idade cronológica
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LH	Lea Hyvärinen
Mf	Microftalmia
NI	Não informado
NPL	Não percebe luz
NR	Não registrado
NUPAD	Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG
OBI	Oftalmoscopia binocular indireta
OD	Olho direito
OE	Olho esquerdo
PCA	Profundidade da câmara anterior
POHP	Parede ocular no hemisfério posterior
VrP	Vitreorretinopatia proliferativa
Rc	Retinocoroidite
RcA	Retinocoroidite em atividade
RcC	Retinocoroidite cicatrizada
TC	Toxoplasmose congênita
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
Us	Ultrassonografia
Xt	Exotropia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	Toxoplasmose ocular	18
2.2	Ultrassonografia ocular em pacientes com toxoplasmose	21
2.2.1	Microftalmia	22
2.2.2	Medida do diâmetro pela ultrassonografia	28
2.2.3	Crescimento do bulbo ocular	28
2.3	Alterações neurológicas associadas à toxoplasmose congênita	29
3	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivo geral	31
3.2	Objetivos específicos	31
4	MATERIAL E MÉTODOS	32
5	RESULTADOS	37
6	DISCUSSÃO	57
7	CONCLUSÃO	64
	APÊNDICE A – Fluxograma com o seguimento das crianças do estudo	74
	APÊNDICE B – AV, retinoscopia, presença ou não de estrabismo e de nistagmo nas idades de cinco a seis anos nas crianças identificadas à Us no primeiro ano de vida com Mf	75
	APÊNDICE C – Lista de figuras com as Us dos olhos em estudo	76
	APÊNDICE D - Alterações à biomicroscopia, OBI, Us modo-B na primeira avaliação	78
	ANEXO A – Nomograma de Weiss <i>et al.</i> (1989b)	83
	ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	84

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose humana é uma doença causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* (NICOLLE & MANCEAUX, 1908; SPLENDORE, 1908), com uma distribuição ubiqüitária, o que levou Jacobs (1957) a afirmar que "parece existir um mar de infecção pelo *Toxoplasma* ao nosso redor". Estima-se que 30-50% da população mundial esteja infectada pelo *T. gondii* (FLEGR *et al.*, 2014). A doença foi diagnosticada pela primeira vez, em 1923, na então Tchecoslováquia, por Janků (JANKŮ, 1923 *apud* FAHNEHJELM *et al.*, 2000) no olho de uma criança. No Brasil, a primeira descrição foi feita por Torres (1927) em um recém-nascido falecido aos dois dias de idade por encefalite.

A toxoplasmose apresenta duas formas clínicas: adquirida e congênita, sendo que esta possui prevalência, no Brasil, que varia de cinco a 23 casos por 10.000 nascidos vivos (DUBEY *et al.*, 2012). Ainda de acordo com esses autores, estimando-se uma criança infectada a cada 1.000 nascimentos, esperar-se-ia que 2.649 crianças nascessem anualmente com toxoplasmose congênita (TC) no Brasil. Segundo Carellos *et al.* (2014), a TC é considerada uma doença negligenciada, uma vez que a prevalência da infecção é alta e usualmente afeta municípios com os piores índices socioeconômicos.

No ciclo do *T. gondii*, os felinos são os hospedeiros definitivos, e o homem e outros animais de sangue quente são os hospedeiros intermediários. O oocisto presente nas fezes de felinos é derivado da reprodução sexuada do parasita no intestino desses animais. As vias de transmissão são a ingestão de cistos teciduais em carne crua ou malpassada e a ingestão de oocistos presentes em alimentos no solo ou na água. A transmissão congênita ou transplacentária é resultante de infecção primária materna durante a gravidez (MONTROYA & LIESENFELD, 2004).

O risco de transmissão fetal depende de diferentes fatores, como a resposta imune da gestante, a idade gestacional na época da infecção, e a virulência do tipo de cepa do protozoário. O risco de transmissão no início da gestação é baixo, sendo aproximadamente de 2% em até oito semanas gestacionais, e alcançando 81% ao final do terceiro trimestre (DUNN *et al.*, 1999). Contudo, a gravidade da doença congênita é maior quando a transmissão ocorre no início da gestação, diminuindo inversamente à idade gestacional (DESMONTS & COUVREUR, 1974; DUNN *et al.*, 1999).

A TC se apresenta assintomática na maioria dos neonatos. A clássica téttrade de Sabin corresponde a menos de 10% dos casos e se caracteriza por: 1) hidrocefalia ou microcefalia; 2) calcificação cerebral; 3) retinocoroidite (Rc); 4) distúrbios neurológicos como convulsões, atraso psicomotor etc (SABIN, 1942).

A manifestação clínica mais comum na TC é a Rc (FLEGR *et al.*, 2014), estando esta presente em até 79,8% das crianças infectadas examinadas nos três primeiros meses de vida, e com prevalência de lesões ativas de até 40% (VASCONCELOS-SANTOS *et al.*, 2009). O envolvimento macular bilateral é uma das principais causas de baixa visual e cegueira no mundo. A TC é a segunda causa mais prevalente de comprometimento visual em crianças em serviço de referência em reabilitação visual no Brasil (DE PAULA *et al.*, 2015).

As lesões oculares são cinco vezes mais comuns em crianças com TC no Brasil que na Europa, e as lesões nas crianças brasileiras recidivam mais frequentemente, são maiores e comprometem mais a visão (GILBERT *et al.*, 2008).

A TC está comumente associada a outras complicações oculares, tais como estrabismo, catarata, descolamento de retina (DR), microftalmia (Mf), e atrofia ocular (JONG, 1989; METS *et al.*, 1996; VASCONCELOS-SANTOS *et al.*, 2009).

A TC em recém-nascido deve ser diferenciada de outras doenças infecciosas como rubéola, citomegalia, sífilis, herpes simples e zika.

A ultrassonografia (Us) ocular é um dos principais métodos diagnósticos de imagem usados na avaliação de doenças oculares. Aparelhos de Us emitem ondas acústicas de frequência acima do limiar auditivo humano, ou seja, 16khz, havendo uma reflexão sonora nos tecidos que é captada de volta pelo transdutor do equipamento e convertida em sinal elétrico, por sua vez processado em imagem bidimensional de variável escala de brilho (Us modo-B). Na Us modo-A, predominantemente utilizada para a determinação dos diâmetros oculares, a localização e a amplitude dos ecos refletidos são avaliadas (COLEMAN *et al.*, 1977).

No estudo das alterações oculares encontradas na TC, a Us pode ser muito útil na caracterização das mesmas, tanto nos casos nos quais a fundoscopia seja viável, quanto, sobretudo, naqueles em que ela for inviável. Além disso, ela é um método não invasivo, inócuo aos tecidos, de

fácil operacionalidade, empregando, frequentemente, aparelhos portáteis, além de prescindir, na grande maioria dos casos, de sedação.

O presente trabalho visa a contribuir com o tema Us em TC, que é muito escasso na literatura, fornecendo dados sobre os achados ultrassonográficos nessa doença. Dá-se ênfase à identificação de Mf, no primeiro ano de vida e cerca de uma década mais tarde nos mesmos pacientes, quando, comumente, muitos desses já sofreram reativações da toxoplasmose (PHAN *et al.*, 2008).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Toxoplasmose ocular

Estima-se que as uveítes em geral sejam uma condição responsável por 10% dos casos de perda visual no mundo ocidental. Nos Estados Unidos, elas são responsáveis por cerca de 30.000 novos casos de cegueira legal por ano (NUSSENBLATT, 1990). Em um estudo europeu com pacientes portadores de uveíte, a toxoplasmose ocular foi a causa mais frequente de cegueira legal unilateral e de visão subnormal unilateral pelo grave comprometimento macular (ROTHOVA *et al.*, 1996). O grau de comprometimento visual causado pela uveíte ocorre mais frequentemente como resultado da cronicidade da mesma e dos episódios recorrentes de inflamação, dependendo da duração de cada episódio, da frequência dos ataques e da localização anatômica da uveíte (SEPAH *et al.*, 2012).

A toxoplasmose ocular promove uma Rc necrosante, sendo a causa mais comum de uveíte posterior no mundo. A uveíte por toxoplasmose afeta, mais comumente, a população jovem e em idade laboral, havendo relevante impacto social e econômico. É uma das principais causas, no Brasil e no Mundo, de baixa visão infantil e de visão subnormal adulta, podendo ocasionar cegueira legal em pelo menos um olho, em aproximadamente 25% dos pacientes (BOSCH-DRIESSEN *et al.*, 2002).

O sintoma mais comum da Rc toxoplásmica são as moscas volantes. Visão embaçada causada por debris inflamatórios no corpo vítreo também é muito comum. Se o eixo visual ou a mácula estão envolvidos, a visão pode estar gravemente comprometida. Dor e hiperemia ocular podem ocorrer quando há iridociclite (ROTHOVA, 1993).

No quadro clínico da toxoplasmose adquirida aguda podem ocorrer febre, mal-estar, sudorese noturna, mialgia, exantema maculopapular, linfadenomegalia, atipia linfocitária - em geral, inferior a 10% do total de linfócitos -, e eosinofilia moderada - 5 a 10% da contagem global de leucócitos. Na forma congênita, o hemograma apresenta alterações como anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia, eosinofilia - por vezes acima de 30% da contagem global de leucócitos -, e atipia linfocitária (ORÉFICE & BONFIOLI, 2000). Caprichosamente, a doença ocular pode ser a única manifestação de infecção recente por *T. gondii*, e lesões retinianas clinicamente aparentes podem primeiro se desenvolver após longo tempo de infecção pelo parasita (HOLLAND, 1996). Nesta fase aguda, por via hematogênica, o toxoplasma invade a retina em uma

forma de rápida multiplicação conhecida como taquizoíta ou trofozoíta, promovendo inflamação e necrose retinianas que se propagam para a coroide. Durante a infecção crônica, o parasita se encista em uma forma de lenta multiplicação conhecida como bradizoíta. Quando esse cisto tecidual se rompe o processo se reinicia (PESSÔA & MARTINS, 1978).

A lesão característica da toxoplasmose ocular é a Rc necrosante focal, granulomatosa e exsudativa, com margens mal definidas por causa do edema retiniano circunjacente. A Rc satélite - lesão ativa ao lado de outra cicatrizada - é fortemente sugestiva para o estabelecimento do diagnóstico da toxoplasmose ocular (HOLLAND, 2003). Em pacientes imunodeprimidos as características clínicas podem ser atípicas, bem como na toxoplasmose adquirida recente (HOLLAND *et al.*, 1996). Raramente, a esclera se encontra acometida (COMMODARO *et al.*, 2009).

A toxoplasmose pode também causar vitreíte de magnitude variável, podendo ocorrer descolamento posterior do corpo vítreo (DPCV), com sinérese maior ou menor. Além disso, o processo inflamatório pode atingir a íris e o corpo ciliar causando iridociclite, também granulomatosa, com precipitados ceráticos tipo *mutton fat* e sinéquias posteriores (HOLLAND, 2003). Hipertensão ocular transitória ocorre em aproximadamente 10% dos pacientes (SMITH & CUNNINGHAN, 2002). Alguns estudos, de acordo com a revisão feita por Holland em 2004, mostraram uma associação entre o tamanho da lesão e um maior tempo de atividade da mesma.

A cicatrização da lesão ocorre centripetamente, com mudanças variáveis na pigmentação, chegando a poder se desenvolver uma cicatriz hipopigmentada quando o processo necrosa a retina e a coroide subjacente, tornando exposta a esclera (SMITH & CUNNINGHAN, 2002). Defeitos escotomatosos no campo visual correspondentes à interrupção do fluxo axoplasmático na camada de fibras nervosas retinianas podem ocorrer (ROTHOVA, 1993).

Em crianças e adultos imunocompetentes as infecções causadas por *T. gondii* usualmente não apresentam manifestações oculares. Silveira *et al.* (2001) constataram que 8,3% dos pacientes com toxoplasmose adquirida apresentaram cicatriz de Rc ao longo de um período de sete anos de seguimento. Na grande maioria dos casos, ela é uma doença autolimitada e, mesmo sem tratamento, a inflamação gradualmente diminui e a lesão usualmente cessa a atividade em seis a oito semanas (ROTHOVA, 1993).

Apresentações pouco comuns da toxoplasmose adquirida, mais frequentemente observadas em pacientes idosos e/ou imunodeprimidos, são caracterizadas por grandes lesões de Rc, quer multifocais e/ou bilaterais, podendo se complicar com oclusão vascular arterial ou venosa, neovascularização sub-retiniana, DR, neurorretinite, neuropatia óptica, necrose retiniana periférica, esclerite, e até endoftalmite (SMITH & CUNNINGHAM, 2002).

Os achados clínicos de neurorretinite incluem edema do disco óptico (DO) acompanhado de estrela macular parcial ou completa. Um descolamento seroso peripapilar e/ou macular pode estar presente e, frequentemente, precede a formação da estrela macular em duas a quatro semanas. Rápida e profunda perda visual é típica (SMITH & CUNNINGHAM, 2002). Em alguns casos, a apresentação fundoscópica da doença parece se restringir apenas à região do DO, mas, após alguns dias, o sítio de Rc aguda se torna evidente próximo ao DO, caracterizando o quadro descrito na literatura como “retino-coroidite justapapilar de Jensen” (JENSEN, 1909; HOLLAND, 1996).

Quando ocorre vasculite, esta se desenvolve próximo ou distante do foco de Rc em atividade, mas geralmente no mesmo quadrante desse foco. Em raros casos, a vasculite pode ser oclusiva, resultando em infarto retiniano e conseqüente defeito de campo visual. Pode haver neovascularização retiniana predispondo a hemorragia vítrea. Neovascularização sub-retiniana também pode ocorrer predispondo a DR exsudativo, a hemorragia vítrea recorrente ou a edema macular cistoide. Outras formas de doença vascular retiniana foram descritas como angiite dos vasos congelados e manchas de Roth (SMITH & CUNNINGHAM, 2002).

A perda permanente da visão causada pela uveíte toxoplásmica pode ocorrer caso as lesões afetem a mácula e/ou o nervo óptico. Considera-se que o toxoplasma possui tropismo pela mácula em função da vascularização desta região ser mais profícua e precoce na embriogênese, além da numerosa população neuronal local. Em adição, macrófagos são encontrados em menor quantidade na mácula que na retina periférica, conforme demonstrado por Yang *et al.* (2000), significando uma possível menor defesa daquela região. Baixa acuidade visual (AV) pode também ocorrer em função de opacidades vítreas persistentes, de membranas epirretinianas, e de edema macular cistoide (HOLLAND, 2004; FURTADO *et al.*, 2013).

Bosch-Driesden *et al.* (2002) consideraram que a mudança hormonal ou imunológica que ocorre no período gestacional favorece a reativação da toxoplasmose ocular nas gestantes. Esses autores reportaram que 9% das mulheres grávidas tiveram recorrência da toxoplasmose ocular

durante o período gestacional. De acordo com a revisão de NATH *et al.* (2009), os trabalhos são conflitantes em relação ao fato da gestação ser ou não associada a recorrências mais agressivas da doença.

Kodjikian *et al.* (2006) afirmaram que as principais alterações oculares na TC associadas a prejuízo visual funcional seriam estrabismo, nistagmo, Mf, catarata, DR, neovascularização coroidiana, atrofia do nervo óptico, iridociclite, glaucoma, e *phthisis bulbi*. Segundo esses autores, essas alterações ocorrem mais frequentemente em olhos com envolvimento macular, e serviriam como marcadores indiretos da gravidade do comprometimento ocular pela TC.

2.2 Ultrassonografia ocular em pacientes com toxoplasmose

A Us ocular tem um papel importante na propedêutica das uveítes. O seu uso é imprescindível no caso de fundoscopia inviável como em casos de opacificação corneana, sinéquias posteriores, cataratas, vitreíte etc. Ela é útil em demonstrar alterações oculares que possam estar associadas ao processo inflamatório, como DPCV total ou parcial, vitreosquise, espessamento da hialoide posterior, ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos (EPG/V), membranas vítreas, espessamento ou descolamento da coroide, descolamento do corpo ciliar, DR e presença de membrana ciclítica, contribuindo no diagnóstico da uveíte e em possíveis complicações associadas, como glaucoma, DR tracional, calcificações distróficas, e *phthisis bulbi*.

Ao longo da vida, o corpo vítreo sofre um processo degenerativo caracterizado pela liquefação do gel e pela formação de lacunas e condensações fibrilares, o que se traduz, na Us, por opacidades puntiformes ou lineares, isoladas ou agrupadas, e de muito baixa e baixa reflexibilidades acústicas. A esse processo dá-se o nome de sínquise vítrea. Observa-se que nos processos inflamatórios e/ou infecciosos que acometem o corpo vítreo esse processo se acentua. As membranas vítreas podem ocorrer nas uveítes e correspondem a um fator de risco elevado na gênese do DR.

Na Us ocular de crianças com TC pode haver diminuição do diâmetro anteroposterior ocular (DAO), moderado espessamento difuso da coroide, membranas vítreas de baixa e média densidades, e calcificações na coroide (ARANA, 2015).

Em um estudo realizado por Santos Hercos *et al.* (2004) em 28 pacientes portadores de toxoplasmose, sem especificação se congênita ou adquirida, e com oftalmoscopia inviável, os achados que se destacaram à Us foram: ecos vítreos puntiformes (92,9%); hialoide posterior espessada (50,0%); descolamento total do corpo vítreo (42,9%); descolamento parcial do corpo vítreo (32,1%); espessamento localizado da coroide (28,6%); e DR (17,9%).

Nos casos em que há evolução do quadro de uveíte para atrofia com contração do bulbo ocular observa-se, à Us, espessamento acentuado da coroide, retificação da parede ocular no hemisfério posterior (POHP), grande diminuição do DAO, e calcificações na parede ocular. O espessamento da coroide, que comumente evolui para descolamento, ocorre em virtude da hipotensão ocular que acompanha esse quadro. Há uma pronunciada redução do volume ocular e, com frequência, calcificações distróficas parietais são vistas. Quando ocorre uma desorganização pronunciada da arquitetura ocular atinge-se o quadro de *phthisis bulbi* (HOGAN & ZIMMERMAN, 1962; SILVA *et al.*, 1987).

2.2.1 Microftalmia

A Mf ocorre por alterações das vias morfogenéticas que regulam o desenvolvimento ocular, podendo estas serem decorrentes de um defeito genético primário e/ou de fatores gestacionais extrínsecos, como infecções e/ou fármacos que perturbem a morfogênese normal (VERMA & FITZPATRICK, 2007). A Mf representa 11,2% das causas de cegueira infantil e ocorre em 19 a cada 100.000 nascidos vivos (MORRISSON *et al.*, 2002).

Não há na literatura um conceito preciso de Mf. Sorsby & Sheridan (1960) consideram que o valor mínimo normal do DAO seria de 16mm para um recém-nascido a termo. Segundo Bateman (1984), a maioria dos adultos tem o DAO variando de 21,50 a 27,00mm, sendo que uma medida menor que 20,00mm deveria ser considerada “anormal”. Para Isenberg *et al.* (1995), a Mf seria definida por um DAO <15,2mm em meninos e <14,5mm em meninas, em idade pós-conceptual de 40 semanas. Shah *et al.* (2011) definem a Mf como um olho anormalmente pequeno ou com microcórnea, apresentando DAO <16mm ou córnea com diâmetro horizontal limbo-limbo <10mm, ambos ao nascimento, ou <19mm aos 12 meses de idade. Esse conceito foi também utilizado por Skalicky *et al.* (2013) (QUADRO 1).

Um dos artigos sobre Mf mais citados na literatura é o de Weiss *et al.* (1989b), em que 44 pacientes com exame oftalmológico normal, com idades entre recém-nascido a dez anos de idade, tiveram suas medidas de DAO mensuradas pela Us modo-A e posicionadas em um gráfico de curva de crescimento ocular, com a relação entre a idade e o DAO tendo sido determinada por regressão linear. Foi estabelecido um intervalo de confiança (IC) de 95% da média, assumindo-se uma distribuição normal. Foram adicionados ao gráfico 22 pacientes com Mf e estes se encontravam a dois ou mais desvios padrão da média. O nomograma resultante desse trabalho é um dos mais usados em estudos sobre Mf (ANEXO A).

Bardakjian *et al.* (2004) publicaram um extenso artigo de revisão sugerindo como conceito de Mf em adultos valor de DAO <21mm. Autores como Verma & FitzPatrick (2007), Day *et al.* (2013), e Srinivasan (2015) adotaram o mesmo critério. Outros autores como Warburg (1993), Lee *et al.* (2001), Nitin *et al.* (2015) citam como referência de valor para adultos DAO <18,5mm.

Quadro 1 - Definição de Mf segundo diferentes autores

Autores	Definição de Mf
Sorsby & Sheridan (1960)	DAO <16mm no recém-nascido a termo
Bateman (1984)	DAO <20mm em adultos
Sampaolesi (1984)	DAO <15mm ao nascimento
Weiss <i>et al.</i> (1989)	DAO <15mm ao nascimento
Isenberg <i>et al.</i> (1995)	DAO <15,2mm em meninos e DAO <14,5mm em meninas ambos na idade pós-conceptual de 40 semanas
Bardakian <i>et al.</i> (2004)	DAO <21mm em adultos
Shah <i>et al.</i> (2011)	DAO <16mm ou diâmetro corneano <10mm, ambos ao nascimento DAO <19mm aos 12 meses de idade

Legenda: DAO = diâmetro anteroposterior; Mf = microftalmia.

Uma classificação de Mf é difícil, pois os aspectos clínicos são bem variados. Bateman (1984) afirma que uma medida precisa do DAO pela Us é essencial para o diagnóstico da Mf. Esse

autor divide as Mf em colobomatosas ou não colobomatosas, acompanhadas ou não de cisto orbitário. Em seu artigo, o autor não cita a toxoplasmose como causa de Mf, apenas “citomegalovírus, Epstein–Barr, varicela e herpes vírus, e uma causa controversa de febre materna”.

A Mf pode ser dividida em simples, quando a anatomia ocular está preservada, e em complexa, quando há malformações associadas (Weiss *et al.*, 1989a). Uma forma singular de apresentação da Mf é conhecida como nanofthalmia, ocorrendo em olhos com hipermetropia axial alta, câmara anterior rasa, presença de microcórnea, e ausência de associação com doença ocular e/ou sistêmica, tendo esses olhos uma maior predisposição, da terceira a quinta décadas de vida, de evoluírem com glaucoma, DR, e/ou síndrome de efusão uveal. O aumento da espessura escleral encontrado nesses olhos, com consequente aumento da pressão venosa episcleral, explicaria a alta incidência dessas complicações. Autores também divergem sobre o valor do DAO em olhos nanofáltmicos: <17,0mm (FAUCHER *et al.*, 2002); <18,0mm (WEISS *et al.*, 1989b); <18,5mm (NISCHAL, 2003); <20,0mm (DAY *et al.*, 2013); <20,5mm (STEIJNS *et al.*, 2013); e <21,0mm (WU *et al.*, 2004).

Apesar do seu menor tamanho, olhos com Mf apresentam, em geral, cristalino com dimensões preservadas, o que aumenta a possibilidade de estreitamento ou fechamento do ângulo da câmara anterior (NOVELLI *et al.*, 2009).

A Mf pode também ser dividida em anterior e posterior. A Mf anterior é caracterizada pelas dimensões normais do segmento posterior, com dimensões menores do segmento anterior. Ela pode ocorrer isoladamente ou acompanhada de Mf simples ou de Mf complexa. A medida do DAO é importante para o diagnóstico diferencial entre microcórnea - diâmetro horizontal limbo-limbo <10mm ao nascimento - e Mf, podendo o olho com microcórnea ter DAO normal ou até aumentado para a faixa etária (KITADAI & NISHI, 2017). A Mf posterior é caracterizada pelas dimensões normais do segmento anterior, com dimensões menores do segmento posterior. As alterações mais frequentes na Mf posterior são dobras papilomaculares, retinosquise, diálise retiniana, área avascular na periferia da retina, efusão uveal, retinopatia pigmentar, e “DO cheio” (“*crowded disc*”). Mf posterior é considerada uma anomalia congênita na qual a esclera é anormalmente espessa, limitando o crescimento da coroide e do epitélio pigmentar da retina, enquanto o crescimento da retina neurosensorial permanece normal (ERDÖL *et al.*, 2008).

Caso a vesícula óptica primária falhe em se projetar do prosencéfalo, não se formariam as estruturas essenciais do olho, de modo que apenas remanescentes seriam encontrados causando anoftalmia - completa ausência de bulbo ocular - ou Mf extrema, - resquício de bulbo ocular. Uma vez que a vesícula óptica primária se projete, não importa quão rudimentar e malformada ela seja, as mais diferentes anormalidades resultantes do retardo do seu desenvolvimento poderiam ser classificadas como Mf. Se o ápice da vesícula óptica entra em contato com o ectoderma superficial em uma área menor que a área normal, isso resultaria em um olho perfeitamente formado, mas microftálmico (DUKE-ELDER, 1963; COULOMBRE, 1969).

Segundo Weiss *et al.* (1989b), várias alterações podem estar associadas à Mf, como disgenesia do segmento anterior, catarata, coloboma coriorretiniano, displasia retiniana e persistência de vítreo primário hiperplásico, sendo que nesta, a Mf seria um sinal de maior gravidade da doença e portanto de pior prognóstico. Esses autores ainda afirmaram que o crescimento pós- natal de um olho malformado seria similar ao de um olho normal.

No desenvolvimento ocular normal, a expansão do corpo vítreo é essencial para aumento do tamanho ocular. O vítreo secundário é o maior componente do segmento posterior, ocupando mais de 90% do seu volume. Coulombre (1969) propõe que uma produção inadequada do vítreo secundário poderia levar à Mf. Como a retina tem um papel chave na produção do vítreo secundário e, uma displasia desse tecido poderia interferir na produção do vítreo, podendo resultar em Mf. Usando embriões de galinha, Newsome *et al.* (1976) demonstraram que a produção primária de colágeno do vítreo é feita preponderantemente pelas células da retina neural durante a embriogênese e, mais tarde, pelas células do vítreo - vitreócitos ou hialócitos ou células de Balazs.

Weiss *et al.* (1989b) também sugerem um possível papel do corpo ciliar na gênese da Mf, em virtude da produção de humor aquoso e a regulação da pressão intraocular serem fatores importantes no crescimento ocular. Consideram, também, a hipótese de que a hipoplasia do DO poderia ser importante na formação da Mf.

Segundo Verma & Fitzpatrick (2007), a Mf pode ocorrer isoladamente ou como parte de síndromes de malformações, como a síndrome CHARGE (coloboma ocular, defeitos cardíacos, atresia de coanas, retardo do crescimento e/ou desenvolvimento, anomalias genitais e dos ouvidos), resultante de mutação no gene CHD7. Crianças com Mf frequentemente apresentam outras anomalias oculares e sistêmicas, sendo importante uma avaliação sistêmica multidisciplinar nas

mesmas. Diferentes modelos de transmissão hereditária da Mf foram descritos: autossômico dominante, o mais frequente; autossômico recessivo, muito raro; e recessivo ligado ao X, muito mais raro.

Apesar de muito citado em trabalhos sobre Mf, o artigo de Weiss *et al.* (1989a) apenas cita a rubéola como infecção congênita associada à Mf e, nesse caso, os olhos microftálmicos sempre estariam acompanhados por catarata e retinopatia. O primeiro a suspeitar de uma infecção congênita pelo *T. gondii* foi o oftalmologista tcheco Janků, em 1923, em um caso de uma criança de 11 meses com Mf e, também, hidrocefalia, coloboma macular e cistos do parasita na retina (Janků *apud* FAHNEHJELM *et al.*, 2000).

Em pesquisa feita no *Pubmed* com a expressão “*toxoplasmosis and microphthalmia*”, 32 artigos são listados, sendo que aqueles considerados mais relevantes para esta dissertação estão dispostos de forma resumida no Quadro 2. O estudo de Mets *et al.* (1996), apesar de não ter sido listado na referida pesquisa, foi incluído no Quadro 2 pelo fato de ser frequentemente citado por diversos autores. O trabalho de Vasconcelos-Santos *et al.* (1999), apesar de listado na pesquisa, não foi incluído por conter os pacientes desta dissertação.

Dentre os autores listados, Bahia *et al.* (1992) diagnosticaram em 96 crianças de 0 a 11 anos, 18 (18,8%) com Mf, mas também não informaram o critério usado para se definir esta alteração. O artigo ainda descreve dois casos de microcórnea, também sem informar o critério utilizado para esse diagnóstico, não esclarecendo se a microcórnea estava ou não associada à Mf. Meenken *et al.* (1995) definiram, como critério diagnóstico de Mf, apenas o encontro do diâmetro corneano horizontal menor que 10mm, alegando não terem disponíveis as medidas do DAO, e justificando que a presença isolada de microcórnea sem Mf seria muito pouco provável pela raridade dessa não-associação. Através desse critério, em 17 pacientes diagnosticados com TC grave, dez (53%) apresentaram 18 olhos com Mf. Por isso, esses autores partiram do princípio que a Mf em TC sempre ocorreria em associação com microcórnea.

Quadro 2 – TC e Mf na literatura (*Pubmed*)

Autores	Pacientes com TC	Pacientes com Mf (%)	Exames realizados	Critério para Mf	Alterações oculares e neurológicas associadas à Mf
Warburg (1981)	6	6 (100%)	NI	NI	Dois pacientes com Rc
Bahia <i>et al.</i> (1992)	96	18 (18,8%)	OBI	NI	Todos com Rc
McAuley <i>et al.</i> (1994)	44	10 (22,7%)	OBI	NI	Nove pacientes com Rc, oito com calcificação cerebral, sete com hidrocefalia, seis com densidade anormal da substância branca encefálica, e dois com microcefalia
Meenken <i>et al.</i> (1995)	17	10 (58,8%)	OBI e biomicroscopia	Diâmetro corneano <10mm	NI
Mets <i>et al.</i> (1996)*	94	12 (12,8%)	OBI, biomicroscopia e retinoscopia	NI	NI
Shahwan <i>et al.</i> (1996)	1	1(100%)	Tomografia computadorizada	NI	Hidrocefalia, microcefalia, mielite e opacidade vítrea
O'Neill <i>et al.</i> (1998)	21	2 (9,5%)	Tomografia computadorizada, Us modo-B	NI	Dois pacientes com calcificação cerebral, RcC macular, vitreíte, e DR tracional, bilateralmente; evoluíram com <i>phthisis bulbi</i> . Um com hidrocefalia, persistência de membrana iridopupilar e sinéquias posteriores; e o outro com microcefalia
Vutova <i>et al.</i> (2002)	38	10 (26%)	OBI e Biomicroscopia	NI	Cinco pacientes com Rc; um com Rc, catarata, hidrocefalia e estrabismo; um com Rc e paresia da mão esquerda; três com hidrocefalia, calcificação cerebral e sem Rc
Russo <i>et al.</i> (2005)	16	1 (6,2%)	OBI	NI	Rc, calcificação cerebral, estrabismo e convulsões
Kodjikian <i>et al.</i> (2006)	430	7 (1,6%)	OBI e biomicroscopia	NI	Todos os pacientes com Rc; quatro com estrabismo
Melamed <i>et al.</i> (2009)	44	5 (11,4%)	OBI, biomicroscopia e retinoscopia	NI	Sete pacientes com FO inviável; sete com catarata; e um com <i>phthisis bulbi</i>
Soares <i>et al.</i> (2011)	21	1 (4,8%)	OBI	Ptose e diminuição da fenda palpebral	NI
Capobiango <i>et al.</i> (2014)	31	6 (19,4%)	OBI	NI	Um paciente com catarata e Rc; um com estrabismo e catarata
Modrzejewska <i>et al.</i> (2016)	1	1(100%)	Us modo-B, Us modo-A e Ret-Cam	NI	RcA, hidrocefalia, persistência de membrana iridopupilar, vitreíte e espessamento coroideano, pela Us modo-B DAO de 10,0mm em AO

* Este artigo não se encontra entre os listados pelo *Pubmed*, mas foi aqui elencado pela sua relevância.

Legenda: DAO = diâmetro anteroposterior ocular; DO = disco óptico; DR = descolamento de retina; Mf = microftalmia; NI = não informado; OBI = oftalmoscopia binocular indireta; Rc = retinocoroidite; RcA = retinocoroidite ativa, TC = toxoplasmosse congênita; Us = ultrassonografia.

2.2.2 Medida do diâmetro pela ultrassonografia

O primeiro uso da Us na avaliação ocular foi reportado em 1956 por Mundt & Hughes, através do modo-A. Ao longo do tempo outros métodos além da Us modo-A, seja por contato ou por imersão, surgiram como a Us modo-B por imersão e a biometria óptica são métodos usados para a mensuração do DAO. A medida do DAO é obtida principalmente para se saber o valor dióptrico de uma lente intraocular que será implantada após a extração de uma catarata. Nos casos de cálculo dessa lente, um erro de um milímetro na medida do DAO equivaleria a aproximadamente 2,5 D no poder da lente a ser implantada; esse erro passaria a ser de 3,75 D por mm em olhos com DAO menor que 20mm (WILSON & TRIVEDI, 2011). A medida do DAO também é usada no acompanhamento de crianças com glaucoma congênito e no estabelecimento diagnóstico de Mf.

Em um estudo de pacientes com catarata, Berges *et al.* (1998) sugerem, naqueles casos em que os olhos teriam uma pior fixação, a realização da medida do DAO pela Us modo-B, e não pela Us modo-A, devido à maior precisão da primeira em se identificar o eixo visual em um corte axial do olho, e também pelo fato de o primeiro método não comprimir a córnea, o que levaria a um valor subestimado do DAO.

Trivedi & Wilson (2010) fizeram um estudo com crianças sedadas e encontraram que o DAO mensurado pela Us modo-A, por contato seria, em média, 0,27mm menor que aquele obtido pela imersão.

Existe ainda o método de imersão pela Us modo-B, guiado por vetor modo-A, onde as vantagens de imersão do modo-A e do modo-B se integram, superando as desvantagens dos dois métodos isoladamente. A imersão pela Us modo-B guiada por vetor modo-A exhibe medidas comparáveis às da biometria óptica em pacientes com catarata com ou sem alta miopia (YANG *et al.*, 2014).

2.2.3 Crescimento do bulbo ocular

Larsen (1971), em um artigo com 926 crianças, sugere que o crescimento ocular ocorre em três fases: rápida pós-natal, com aumento de 3,7-3,8mm no primeiro ano; infantil lenta até os

cinco anos, com crescimento de 1,1 a 1,2mm; e juvenil lenta até os 13 anos, com crescimento de 1,3 a 1,4mm. Nesse artigo, a média do DAO ao nascimento e aos 13 anos foi, respectivamente, de 16,78mm e 23,15mm em meninos, e de 16,40mm e 22,66mm em meninas. Para Isenberg *et al.*, (1995) esta diferença entre o DAO de meninos e meninas se deve, principalmente, à diferença do diâmetro anteroposterior da câmara vítrea (DACV) entre os dois grupos.

Gordon & Donzis (1985) consideram como 16,8mm a média do DAO de um recém-nascido a termo, e tendo notado um crescimento do DAO também em três fases. O maior aumento foi observado entre zero a dois anos. Por volta de dois a três anos, a taxa de crescimento diminui para aproximadamente 0,4mm por ano. Após a idade de cinco a seis anos, o DAO aumenta aproximadamente 1,0mm até o comprimento olho do adulto. Não foi notado aumento significativo do DAO na fase de dez a 15 anos de idade.

A profundidade da câmara anterior (PCA) do recém-nascido é aproximadamente 75 a 80% daquela do olho adulto, porém o segmento posterior ao nascimento é menor que a metade do olho adulto (SWAN & WILKINS, 1984). Em prematuros, a correlação entre a idade pós-menstrual, o DACV e o DAO é maior que a idade pós-menstrual, a PCA e a espessura central do cristalino (ECC). O aumento axial em prematuros também corresponde, principalmente, ao aumento do DACV (OZDEMIR *et al.*, 2015).

2.3 Alterações neurológicas associadas à toxoplasmose congênita

O dano tecidual causado por infecções no sistema nervoso central está relacionado ao insulto primário causado pelas endotoxinas específicas do patógeno e da resposta inflamatória do hospedeiro. O risco de danos difere significativamente das infecções adquiridas na vida intrauterina daqueles adquiridos na infância e na idade adulta. O desenvolvimento do cérebro é particularmente sensível aos microorganismos neurotrópicos. Infecções adquiridas no início da gravidez, principalmente no primeiro e no início do segundo trimestres, podem interferir com o desenvolvimento normal do cérebro e resultar na desorganização cortical e alteração da mielinização da substância branca. À tomografia computadorizada do crânio em pacientes com TC, o achado mais frequente foi a calcificação, seguido por aumento dos ventrículos, macrocefalia ou

microcefalia, hidrocefalia, perda de volume cerebral ou destruição do parênquima, e “anormalidades orbitais, tais como a Mf” (NEUBERGER *et al.*, 2018).

Segundo Diebler *et al.* (1985), quando a infecção ocorre antes de 20 semanas de gestação ela é geralmente acompanhada de graves sinais neurológicos, como microcefalia, hidrocefalia, tetraplegia ou diplegia, convulsões, retardo mental e cegueira. A tomografia computadorizada do crânio revela dilatação ventricular, cisto porencefálico e extensa calcificação, particularmente nos gânglios da base. Hidranencefalia e encefalomalácia multicística também podem ser observadas. A infecção entre 20 a 30 semanas gestacionais pode levar a graves distúrbios neurológicos, assim como a infecção que ocorre no início da gestação, embora, em alguns casos, sinais neurológicos possam estar ausentes. Na tomografia computadorizada do crânio podem ocorrer calcificações extensas e/ou pequenas, única ou múltiplas, intracerebrais e/ou periventriculares, além de dilatação ventricular de diversas magnitudes. Na infecção tardia, após a trigésima semana de gestação, raramente ocorre doença neurológica grave e, na tomografia, podem haver calcificações intracerebrais e periventriculares, sendo rara a dilatação ventricular.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Caracterizar os achados ultrassonográficos oculares encontrados em 96 neonatos confirmados com TC por triagem neonatal e examinados nos primeiros meses de vida nos Setores de Uveíte e de Ecografia Ocular do Hospital São Geraldo (HSG) – Unidade Funcional do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os achados ultrassonográficos oculares em crianças triadas com TC no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após;
- Correlacionar os achados ultrassonográficos oculares àqueles do exame de fundo de olho, no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após;
- Avaliar a alteração dos achados observados entre os dois exames, o inicial e o realizado cerca de dez anos após;
- Avaliar o crescimento do bulbo ocular dessas crianças através da medida do DAO;
- Verificar a prevalência de Mf identificada pela Us, isto é, por um método objetivo, não apenas ectoscópico, correlacionando a Mf a outras complicações;
- Comparar as medidas do DAO obtidas pela Us modo-B com aquelas obtidas pela Us modo-A.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo faz parte de uma investigação prospectiva de triagem neonatal de 146.237 recém-nascidos para TC no Estado de Minas Gerais, entre novembro de 2006 e maio de 2007. O protocolo do estudo seguiu os preceitos da Declaração de Helsinki (1964) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (ANEXO B).

Essa triagem consistiu na realização do “teste do pezinho” – para detecção de fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, hemoglobinopatias e fibrose cística – estendido para a pesquisa de TC por meio da captura de imunoglobulina M (IgM) anti-*T. gondii* nas amostras de sangue seco coletadas na região do calcanhar do recém-nascido, a partir do quinto dia de vida. Para este teste foi utilizado o kit anti Q-PREVEN TOXO IgM (Symbiosis Diagnóstica Ltda., Leme, Brasil), sendo uma reação de imunoenensaio enzimático (ELISA). Foram coletadas amostras dos 146.237 recém-nascidos, nas unidades básicas de saúde de 853 municípios, e enviadas para processamento no Núcleo de Ações e Pesquisas em Apoio Diagnóstico (NUPAD) – Faculdade de Medicina/UFMG. Casos de TC foram definidos naquelas crianças com: IgM, imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina A (IgA) anti-*T. gondii*; ou IgM e IgG anti-*T. gondii*; ou IgG e IgA anti-*T. gondii*; ou persistência de IgG anti-*T. gondii* além dos 12 meses de vida e além da presença de IgG e IgM anti-*T. gondii* maternas.

Todas as crianças que se enquadraram nos critérios de TC foram tratadas, por um ano, com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico como proposto por Remington *et al.* (2005). Caso houvesse sinais de lesões oculares ativas, esse tempo de tratamento era prolongado até a completa inativação das mesmas. Nas crianças com Rc macular em atividade, prednisolona foi também utilizada.

Duzentos e vinte um recém-nascidos (0,15%) tiveram o “teste do pezinho” positivo para TC e foram submetidos às avaliações: pediátrica; neuroimagiológica (Radiografia de crânio e Us transfontanela; em casos selecionados, tomografia computadorizada de crânio); e oftalmológica. Em virtude da disponibilidade do ultrassonografista ocular, somente 96 crianças foram também submetidas à Us ocular modo-B, empregando-se sonda de 10MHz (*Ultrascan, Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, USA*), representando, portanto, a amostra inicial deste estudo. Os exames

ultrassonográficos oculares nas crianças com idades entre 35 a 273 dias de vida foram realizados no período de março de 2007 a fevereiro de 2008. Duas crianças, que faleceram aos dois e aos quatro meses de idade, foram excluídas das avaliações de nistagmo e de estrabismo. Após o primeiro ano de seguimento, 14 crianças que negativaram a IgG anti-*T. gondii* não permaneceram no estudo, e foram aqui denominadas crianças sem TC.

A avaliação oftalmológica, realizada por oftalmologista especializado em uveíte e retina, sem o emprego de sedação, e registrada em formulário específico (ANEXO C), incluiu: a ectoscopia - com especial atenção para a presença ou não de Mf e de nistagmo -; o teste de Hirschberg; a biomicroscopia; e a oftalmoscopia binocular indireta (OBI), após anestesia tópica com uma gota de proximetacaína, sob midríase ampla, e empregando-se lente de 20 dioptrias e blefarostato.

A Us ocular modo-B foi realizada por oftalmologista especializado na técnica, não lhe sendo informado o resultado da avaliação oftalmológica prévia. Pela técnica de contato direto transpalpebral, utilizando-se pequena quantidade de gel de carbopol, sem anestesia tópica e sem o emprego de sedação, foi mensurado o DAO – média de três medidas -, e foi avaliada a presença ou não de: Mf; catarata; estafiloma posterior; calcificações intraoculares; DR; irregularidade macular; alterações no corpo vítreo (EVP/G) e membranas vítreas e descolamento); espessamento da coroide; alterações na região do DO (elevação, escavação, coloboma e drusas); e alterações na veia oftálmica superior (ectasia, tortuosidade e insuficiência). O DAO foi mensurado pela Us modo-B, sob grande quantidade (imersão) de gel de carbopol, em corte axial horizontal, tomando-se como referências o ponto mais central e anterior da córnea e o ponto na superfície interna do bulbo ocular a cerca de 3,5mm temporais médios ao centro do DO, o qual corresponderia aproximadamente ao centro da fóvea em crianças (LARSEN, 1976).

A Mf foi definida nos casos que apresentaram DAO menor que dois ou mais desvios padrão pelo nomograma de Weiss *et al.* (1989b), estabelecido a partir de mensurações feitas pela Us modo-A (ANEXO A), uma vez que não há, na literatura, nomograma que utilize a Us modo-B para definir a Mf. Pelo fato desses autores terem utilizado a “idade cronológica” (ICr) das crianças, esta, na presente dissertação, foi ajustada para a “idade corrigida” (ICo), pois 16 crianças (16,7%) eram prematuras, isto é, possuíam menos de 37 semanas gestacionais, pressupondo terem DAO menores

que os das crianças a termo (DENIS *et al.*, 1993; FLEDELIUS & CHRISTENSEN, 1996). Partindo do princípio em Neonatologia proposto por Rugolo (2005) de que a idade gestacional de 40 semanas representa um desenvolvimento corpóreo pleno, considerou-se que a ICr zero do nomograma de Weiss *et al.* (1989b) corresponderia a uma idade gestacional de 40 semanas e, sendo assim, todas as crianças do presente estudo tiveram suas ICr convertidas para ICo e posicionadas no referido nomograma. Este nomograma, para a idade de dez anos, considera como Mf uma medida de DAO menor que 21,5mm. Como não foi encontrada na literatura uma curva de crescimento ocular com a medida do DAO que contemplasse os décimo primeiro e décimo segundo anos de vida, optou-se por adequar o valor do DAO nessas idades conforme o trabalho de Sampaolesi (1994), no qual este autor observou que o DAO aumenta dos 10 anos até os 15 anos de idade, atingindo, então, o valor do DAO da idade adulta, em uma taxa média de crescimento de 0,10mm/ano. Nesta dissertação, aplicou-se esta taxa de crescimento, subtraindo-se de 21,0mm - valor mínimo considerado do DAO em adultos, segundo Bardajkian *et al.* (2004) -, os valores correspondentes. Sendo assim, obteve-se o valor de 20,5mm para o décimo primeiro ano de vida, e de 20,6mm para o décimo segundo (QUADRO 3).

Quadro 3 – Critérios de Mf utilizados nesta dissertação

Idades	Critérios de Mf
ICo no primeiro ano de vida	nomograma de Weiss <i>et al.</i> (1989b)
Décimo primeiro ano de vida	< 20,50mm
Décimo segundo ano de vida	< 20,60mm

Legenda: ICo = idade corrigida; Mf = microftalmia.

A AV foi obtida a partir de levantamento feito nos prontuários de apenas 66 crianças nas idades de cinco a seis anos, que permaneceram em seguimento. Para a avaliação da AV foram utilizados a tabela LH (*Lea Hyvärinen*) e o teste Olhar Preferencial (*Teller Acuity Cards*) para as crianças iletradas, e a tabela ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) para as letradas. Para a determinação do grau de comprometimento visual empregou-se a classificação do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) que considera: visão normal a próxima ao normal - AV de 20/12,5 a 20/63; visão subnormal - AV de 20/80 a 20/1000; e visão próxima à cegueira a cegueira - AV de 20/1250 a ausência de percepção luminosa. Os olhos dessas crianças foram divididos,

levando-se em consideração as medidas de DAO obtidas pela Us modo-B no primeiro ano de vida, em dois grupos: com Mf e sem Mf.

Posteriormente, no período de março de 2017 a novembro de 2018, somente 33 crianças, com idades entre 10 anos e um mês a 11 anos e 11 meses, que permaneceram em seguimento, foram novamente submetidas às avaliações pediátrica, oftalmológica e à Us ocular modo-B, agora acrescida da Us ocular modo-A, empregando-se nesta, sonda de 7,5MHz (*Ultrascan, Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, USA*) (APÊNDICE A). A Us modo-A foi também realizada por oftalmologista especializado na técnica, não lhe sendo informado o resultado da avaliação oftalmológica prévia. Após anestesia tópica com uma gota de proximetacaína, procurou-se o apropinquamento adequado da sonda à região mais central da córnea, evitando-se, ao máximo, paralaxe, e mensurando-se o DAO, a PCA, a ECC e o DACV, obtendo-se um valor final a partir da média de dez medidas.

Todos os cálculos foram realizados utilizando Microsoft Excel versão Office 12 (2007) ou Open Epi versão 3.01 (2006). Variáveis binárias foram comparadas nos diferentes grupos utilizando-se o teste exato de Fisher com método mid-p. Demais variáveis foram comparadas utilizando-se os testes de qui-quadrado, dos postos sinalizados de Wilcoxon, t student e McNemar com nível de significância de 5%. Foram utilizados também gráficos em barra para ilustrar a distribuição dos dados entre os diferentes grupos.

Para a avaliação dos achados ultrassonográficos dos olhos das 96 crianças com TC e sem TC, os 192 olhos estudados foram inicialmente divididos em três grupos, de acordo com a OBI e com a sorologia: TC com Rc; TC sem Rc; e sem TC. Olhos com TC com Rc foram, a seguir, divididos em dois grupos: Rc ativa (RcA) e Rc cicatrizada (RcC). Todos os 192 olhos foram também divididos em dois grupos, a saber: com Mf e sem Mf.

As crianças sem Mf foram divididas em dois grupos: com TC e sem TC. Esses grupos, por sua vez, foram comparados ao grupo de crianças com Mf em relação às alterações identificadas pelo teste de Hirschberg, à presença de nistagmo e às alterações neurológicas existentes.

Para o estudo da evolução dos achados ultrassonográficos dos 66 olhos das 33 crianças com TC que permaneceram em seguimento cerca de dez anos após, foram estabelecidos dois

grupos: olhos de crianças com até um ano de idade e olhos dessas mesmas crianças com idades entre 10 anos e um mês a 11 anos e 11 meses.

5 RESULTADOS

Das 96 crianças submetidas à Us ocular modo-B, no primeiro ano de vida, 82 (85,4%) foram confirmadas para TC e 14 (14,6%) não o foram. Cinquenta e seis crianças (58,3%) eram do sexo masculino [47 (83,9%) com TC e nove (16,1%) sem TC] e 40 (41,7%) eram do sexo feminino [35 (87,5%) com TC e cinco (12,5%) sem TC] (TABELAS 1 e 2).

Tabela 1 - Distribuição das 96 crianças submetidas à Us ocular modo-B, no primeiro ano de vida, de acordo com a presença ou não de TC e de Rc, e de acordo com o sexo

Grupos	Crianças	Porcentagem das crianças	Sexo	
			Masculino	Feminino
TC com Rc	56 com Rc bilateral	58,3%	32 (33,3%)	24 (25,0%)
	11 com Rc unilateral	11,5%	6 (6,3%)	5 (5,2%)
TC sem Rc	15 sem Rc bilateral	15,6%	9 (9,4%)	6 (6,3%)
	11 sem Rc unilateral	11,5%	6 (6,3%)	5 (5,2%)
Sem TC	14	14,6%	9 (9,4%)	5 (5,2%)
TOTAL	96	100,0%	56 (58,3%)	40 (41,7%)

Legenda: Rc = retinocoroidite; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

Tabela 2 - Distribuição dos 192 olhos submetidos à Us ocular modo-B, no primeiro ano de vida, de acordo com a presença ou não de TC e de Rc

Grupos	Olhos (crianças)	Porcentagem dos olhos
TC com Rc	123 (67 crianças)	64,1%
TC sem Rc	41 (26 crianças)	21,4%
Sem TC	28 (14 crianças)	14,6%
TOTAL	192 (96 crianças)	100,0%

Legenda: Rc = retinocoroidite; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

Das 82 crianças com TC, 39 (47,6%) apresentaram IgM, IgG e IgA anti-*T. gondii*, 31 (37,8%) somente IgM e IgG anti-*T. gondii*, dez (12,2%) apenas IgG anti-*T. gondii* mantendo-se em níveis detectáveis após os 12 meses de vida, e duas (2,4%) IgG e IgA anti-*T. gondii*.

Entre as 95 mães das crianças triadas - uma gestação gemelar -, apenas sete (7,4%) receberam tratamento pré-natal para toxoplasmose e, destas, quatro (57,1%) tiveram crianças com TC. Uma criança apresentou fundo de olho normal (mãe tratada com duas semanas de espiramicina), uma teve Rc macular unilateral (espiramicina por quatro semanas), uma teve Rc macular unilateral e Rc periférica no olho contralateral (espiramicina por duas semanas), e uma teve Rc macular bilateral e calcificações cranianas (espiramicina por quatro semanas). As mães das três crianças sem TC foram tratadas, individualmente, com sulfadiazina e pirimetamina por dez dias, espiramicina por uma semana, e espiramicina por três meses.

Na avaliação pediátrica das 82 crianças com TC, foram identificadas 43 (52,4%) crianças com alterações clínicas, a saber: esplenomegalia em quatro (4,9%); hepatomegalia em 12 (14,6%); hepatoesplenomegalia em 23 (28,0%); e hepatoesplenomegalia associada à linfadenopatia sistêmica em quatro (4,9%).

De acordo com a classificação de Battaglia & Lubchenco (1967), que relaciona o peso ao nascer à idade gestacional, nas 82 crianças com TC, a idade gestacional variou de 28 a 42 semanas, e o peso ao nascer de 1,37 a 4,01kg (média de 2,88; DP: 0,49), sendo que 74 (90,2%) tinham peso adequado ao nascer, sete (8,5%) eram pequenas para a idade gestacional e uma (1,2%) era grande para a idade gestacional. Quinze crianças (18,3%) apresentaram baixo peso ao nascer, isto é, abaixo de 2,50kg. Nas 14 crianças sem TC, a idade gestacional variou de 34 a 40 semanas, e o peso ao nascer de 2,13 a 3,40kg (média de 2,92; DP: 0,41), sendo que todas elas tiveram peso adequado para a idade gestacional, embora duas (14,3%) tivessem baixo peso ao nascer.

Na avaliação neuroimagiológica das 82 crianças com TC, 42 se submeteram às radiografia de crânio e Us transfontanela, 25 apenas à Us transfontanela, dez apenas à radiografia de crânio, e duas apenas à tomografia computadorizada de crânio. Não havia registro dessa avaliação no prontuário de três crianças. Posteriormente, 18 crianças foram também selecionadas para a

realização de tomografia computadorizada de crânio, em virtude da presença de calcificação craniana em nove, convulsão em três, dilatação ventricular em duas, e dilatação ventricular e calcificação craniana em duas. Portanto, das 82 crianças, 18 (22,0%) apresentaram alterações neurológicas, isoladamente ou em associação, a saber: uma (1,2%) apresentou hidrocefalia; três (3,7%) microcefalia e hidrocefalia; quatro (4,9%) microcefalia; sete (8,5%) convulsão; e 14 (17,1%) calcificações intracranianas.

À ectoscopia dos 164 olhos das 82 crianças com TC, foi detectada Mf em 16 olhos (9,8%) de nove crianças (11,0%), sendo bilateral em sete (77,8%) e unilateral em duas (22,2%). Em uma criança considerada, à ectoscopia, como tendo Mf bilateral, a Us modo-B mostrou esta alteração em apenas um dos olhos, o qual apresentava DR parcial. Em outra criança considerada, à ectoscopia, como tendo Mf bilateral, a Us modo-B não confirmou este achado em nenhum dos olhos, os quais, apesar de apresentarem algumas alterações (QUADRO 3), tinham retina aplicada.

No grupo das 82 crianças com TC, 32 (40,0%) foram diagnosticadas, pelo teste de Hirschberg, com estrabismo, sendo 29 destas (90,6%) com esotropia (Et), e três (9,4%) com exotropia (Xt). O nistagmo estava presente em 12 (15,0%) daquelas crianças.

Dos 164 olhos das 82 crianças com TC, foram identificados, à biomicroscopia 8 olhos de 5 crianças com alterações, a saber: catarata em sete olhos (4,3%) de cinco crianças (7,3%); sinéquias posteriores em seis olhos (3,7%) de quatro crianças (4,9%); e persistência de membrana iridopupilar em dois olhos (1,2%) de uma criança (1,2%). À OBI foram diagnosticados: 123 olhos (75%) de 67 crianças (81,7%) com Rc - sendo 75 olhos (61,0%) de 46 crianças (56,1%) com RcC e 48 olhos (39,0%) de 31 crianças (64,6%) com RcA -; 13 olhos (12,6%) de sete crianças (13,5%) com traves vítreas; dez olhos (6,1%) de seis crianças (7,3%) com DR; oito olhos (4,9%) de quatro crianças (4,9%) com reação vítrea; sete olhos (4,3%) de quatro crianças (4,9%) com vitreorretinopatia proliferativa (VrP); seis olhos (3,7%) de quatro crianças (4,9%) com vasculite; e quatro olhos (2,4%) de três crianças (4,9%) com palidez de DO. Quinze crianças (18,3%) apresentaram fundo de olho normal bilateralmente e 11 (13,4%) unilateralmente, totalizando 41 olhos (25,0%) com fundo de olho normal sem Rc (TABELA 3).

Os achados à Us modo-B, nas respectivas frequências entre os três grupos - olhos das crianças com TC com Rc, TC sem Rc, e sem TC -, foram: EVP/G (42,3%; 7,3% e 14,3%); DPCV (12,2%; 7,3% e 0%); irregularidade macular (29,3%; 4,9%, 0%); e espessamento da coroide (12,2%; 2,4% e 3,6%). Apenas no grupo TC com Rc foram encontrados Mf (21,1%), membranas vítreas (18,7%), DR (8,9%) e calcificação distrófica na parede ocular (2,4%) Houve diferença entre os três grupos, nos achados de EVP/G com $p < 0,001$; membranas vítreas com $p = 0,015$; irregularidade macular com $p < 0,001$ (GRÁFICO 1).

Tabela 3 - OBI e biomicroscopia dos 192 olhos divididos de acordo com a presença ou não de Rc, RcA ou RcC, e os sem TC

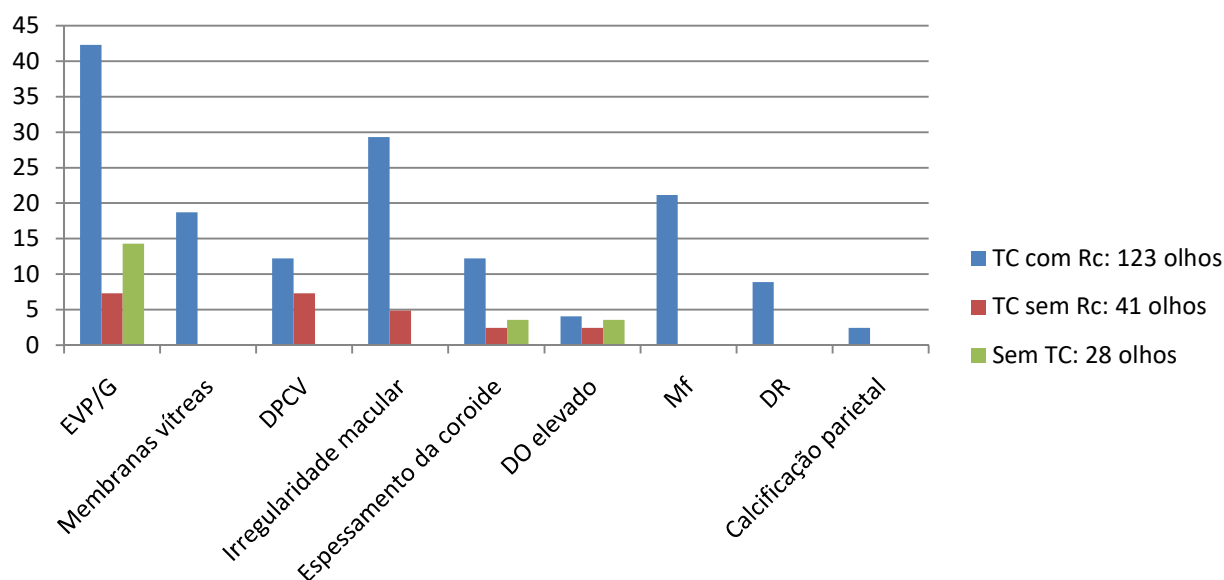
	OBI				
	TC com RcA	TC com RcC	Sem Rc	Sem TC	TOTAL
Número de olhos	48	75	41	28	192
Corpo vítreo					
Reação	8	0	0	0	8
Traves	3	8	0	0	11
VrP	3	4	0	0	7
Retina					
Vasculite	6	0	0	0	6
DR parcial	0	4	0	0	4
DR total	7	0	0	0	7
Mácula					
Edema	5	0	0	0	5
RcA	17	0	0	0	17
RcC	2	39	0	0	41
DO					
Palidez	1	3	0	0	4
	Biomicroscopia				
Catarata	6	1	0	0	7
Sinéquias posteriores	5	1	0	0	5
Persistência de membrana iridopupilar	2	0	0	0	2

Legenda: DO = disco óptico; DR = descolamento de retina; OBI = oftalmoscopia binocular indireta; VrP = vitreoretinopatia proliferativa; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; TC = toxoplasmose congênita.

Veia oftálmica superior ectásica foi identificada, à Us modo-B, em três crianças, apresentando-se nas duas órbitas de uma criança com RcC em ambos os olhos, e em apenas uma órbita das duas crianças restantes - uma com RcA em ambos os olhos, e a outra com RcC em ambos os olhos.

À Us modo-B, com exceção de elevação do DO, não foram identificadas quaisquer outras alterações nessa região, tais como coloboma, drusas ou aumento da escavação óptica. A presença de líquido no espaço subtenoniano, mesmo que laminarmente, também não foi observada. Tampouco, anofthalmia foi diagnosticada.

Gráfico 1 - Alterações identificadas à primeira Us modo-B dos 192 olhos divididos em três grupos: TC com Rc; TC sem Rc; e sem TC



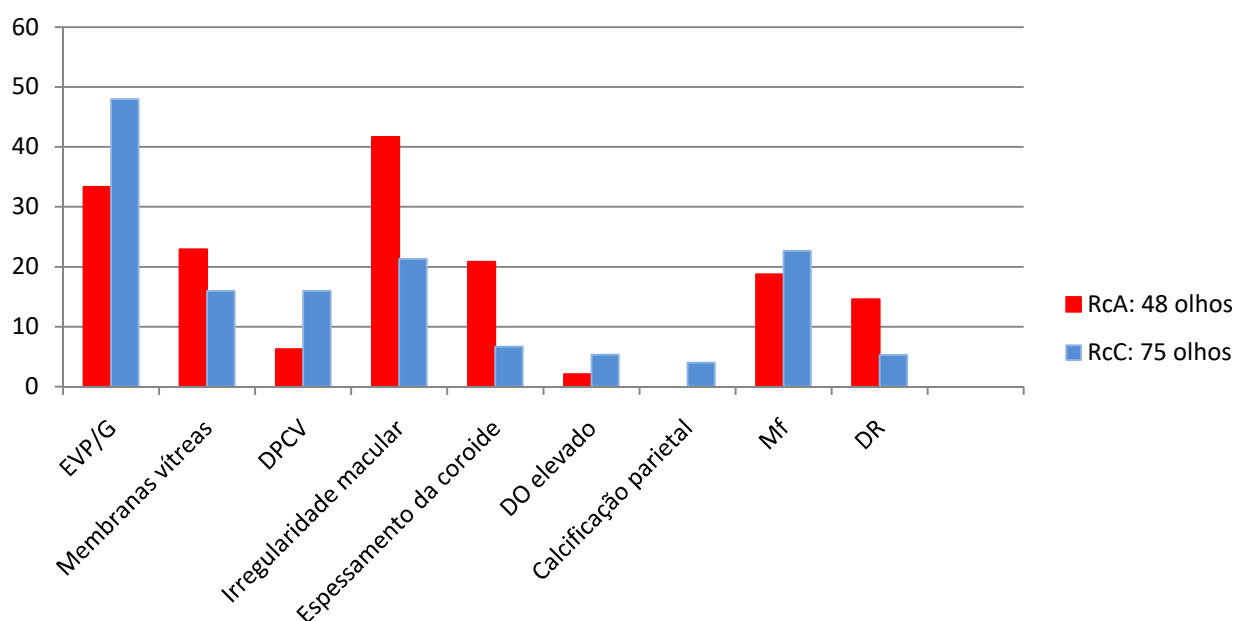
Legenda: DO = disco óptico; DPCV = descolamento posterior do corpo vítreo; DR = descolamento de retina; EVP/G = ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos; Mf = microftalmia; Rc = retinocoroidite; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

EVP/G $p < 0,001$; membranas vítreas $p = 0,015$; DPCV $p = 0,119$; irregularidade macular $p < 0,001$; espessamento da coroide $p = 0,093$; DO elevado $p = 0,891$; Mf $p < 0,001$; DR $p = 0,038$; calcificação parietal $p = 0,420$.

Como já mencionado, no grupo de 123 olhos com TC com Rc, 48 olhos apresentaram RcA e 75 RcC. Ao se comparar o grupo RcA ao grupo RcC, os seguintes achados ultrassonográficos foram encontrados, respectivamente: irregularidade macular em 20 olhos (41,7%) e em 16 (21,3%); EVP/G em 16 olhos (33,3%) e em 36 (48%); membranas vítreas em 11 olhos (22,9%) e em 12 (16,0%); espessamento da coroide em dez olhos (20,8%) e em cinco (6,7%);

Mf em nove olhos (18,8%) e em 17 (22,7%); DR em sete olhos (14,6%) e em quatro (5,3%); DPCV em três olhos (6,3%) e em 12 (16,0%); DO elevado em um olho (2,1%) e em quatro (3,0%); calcificações parietais não foram encontradas nos olhos com RcA, e ocorreram em quatro olhos (3,0%) com RcC. Houve diferença entre os dois grupos, nos achados de irregularidade macular ($p=0,013$); espessamento da coroide ($p=0,025$) (GRÁFICO 2).

Gráfico 2 – Alterações identificadas à primeira Us modo-B dos 123 olhos com TC com Rc, divididos em dois grupos: RcA e RcC



Legenda: DO = disco óptico; DPCV = descolamento posterior do corpo vítreo; DR = descolamento de retina; EVP/G = ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos; Mf = microftalmia; Rc = retinocoroidite; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.
 EVP/G $p=0,113$; membranas vítreas $p=0,053$; DPCV $p=0,113$; irregularidade macular $p=0,013$; espessamento da coroide $p=0,025$; DO elevado $p=0,430$; Mf $p=0,618$; DR $p=0,098$; calcificação parietal $p=0,223$.

As 82 crianças com TC fizeram Us modo-B nas ICr entre 35 a 273 dias de vida e ICo a partir de zero a 37,1 semanas, tendo o DAO variado de 11,0 a 21,3mm (média de 16,7; DP de 1,53). Nos 123 olhos com TC com Rc, o exame foi realizado nas ICr entre 36 a 273 dias de vida e ICo a partir de 0 a 37,1 semanas, tendo o DAO variado de 11,0 a 21,3mm (média de 16,5; DP de 1,59). Nos 41 olhos com TC sem Rc, o exame foi realizado nas ICr entre 35 a 254 dias de vida e ICo entre 3,7 a 31,3 semanas, tendo o DAO variado de 16,0 a 21,2mm (média de 17,3; DP de 1,13).

As crianças sem TC fizeram Us modo-B nas ICr entre 39 a 180 dias de vida e ICo entre uma a 24,7 semanas, tendo o DAO variado de 16,6 a 18,5mm (média de 17,51; DP de 0,56), não tendo sido, portanto, encontrada nenhuma criança com Mf nesse grupo.

Nos 48 olhos com RcA, a Us modo-B identificou alteração em 33 olhos (68,8%), e não identificou em 15 (31,3%). Nos 75 olhos com RcC, ela identificou alteração em 51 olhos (68,0%), e não identificou em 24 (32,0%). Nos 41 olhos com TC sem Rc, ela identificou alteração em oito olhos (19,5%), e não identificou em 33 (80,5%). Nos 28 olhos sem TC, ela identificou alteração em cinco olhos (17,9%), e não identificou em 23 (82,1%) (TABELA 4). Portanto, ao se comparar Us modo-B normal ou alterada, em uma criança com ou sem Rc, observou-se sensibilidade de 68,3%, especificidade de 81,2%, valor preditivo positivo de 86,6%, e valor preditivo negativo de 58,9%.

Tabela 4 - OBI dos 192 olhos divididos de acordo com os grupos TC com RcA, TC com RcC, TC sem Rc, e sem TC, de acordo com a presença ou não de qualquer alteração à Us modo-B

Grupos	TC com RcA (%)	TC com RcC (%)	TC sem Rc (%)	Sem TC (%)	TOTAL (%)
Número de olhos	48	75	41	28	192
Us modo-B alterada	33 (68,8%)	51 (68,0%)	8 (19,5%)	5 (17,9%)	97 (50,5%)
Us modo-B normal	15 (31,3%)	24 (32,0%)	33 (80,5%)	23 (82,1%)	95 (49,5%)

Legenda: OBI = oftalmoscopia binocular indireta; Rc = retinocoroidite; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; TC = toxoplasrose congênita; Us = ultrassonografia.

Ao se comparar cada alteração identificada à Us modo-B, em um olho com ou sem Rc, observaram-se valores estatisticamente significativos nos seguintes achados: EVPG; membranas vítreas; espessamento da coróide; Mf e DR (TABELA 5).

A Mf foi identificada pela Us modo-B em 26 olhos (15,9% dos 164 olhos com TC) de 14 crianças com TC (17,1%), nas ICr entre 44 a 273 dias de vida e ICo entre 4,0 a 37,1 semanas, sendo bilateral em 12 crianças (85,7%), e sendo sete do sexo masculino e sete do sexo feminino, portanto, sendo 14,9% dos meninos com TC e 20% das meninas com TC. Esses 26 olhos apresentaram DAO variando entre 11,00 a 17,9mm (média de 15,03; DP: 1,82). Das 12 crianças com Mf bilateral, seis não apresentaram Mf detectada à ectoscopia e, destas, três evoluíram com DR parcial unilateral (QUADRO 4).

Tabela 5 - Análise de cada alteração encontrada à Us modo-B na primeira avaliação em relação à presença ou não de Rc

	OR CMLE (IC 95%)	OR (IC95%)	Valor p2 cola
EVPG	6,43 (2,82-16,35)	6,49 (2,82-16,35)	0,000002
Membranas vítreas	23,96 (3,49-659,4)	31,74 (1,90-531,6)	0,00005486
DPCV	3,04 (0,91-13,58)	3,06 (0,85-10,95)	0,07
Irregularidade Macular	2,3 (0,47-17,01)	2,31 (0,45-11,81)	0,33
Espessamento da coroide	4,6 (1,16-30,72)	4,65 (1,03-20,99)	0,026
DO elevado	1,42 (0,27-10,79)	1,42 (0,27-7,52)	0,7230
Mf	27,89 (4,10-764,9)	36,99 (2,22-617,6)	0,00001182
DR	10,30 (1,38-294,0)	13,55 (0,78-234,3)	0,017
Calcificação parietal	2,69 (0,23- 90,96)	3,45 (0,17-69,87)	0,486

Legenda: DO = disco óptico; DPCV= descolamento posterior do corpo vítreo; DR = descolamento de retina; EVPG = ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos; Mf = microftalmia; OR = *Odds Ratio*.

À biomicroscopia, realizada no dia da Us modo-B, nos 26 olhos das 14 crianças com Mf, foram identificados: catarata em sete olhos (26,9%) de cinco (35,7%) crianças; sinéquias posteriores em cinco olhos (19,2%) de três crianças (21,4%); e persistência de membrana iridopupilar em dois olhos (7,7%) de uma criança (7,1%). À OBI, dez olhos (38,5%) de seis crianças (42,9%) apresentaram DR, oito olhos (30,8%) de quatro crianças (28,6%) apresentaram traves vitreoretinianas, sete olhos (26,9%) de quatro crianças (28,6%) apresentaram VrP, seis olhos (23,1%) de três crianças (21,4%) apresentaram reação vítrea, quatro olhos (15,4%) de três crianças (21,4%) apresentaram palidez de DO, e um olho (3,8%) apresentou vasculite (QUADRO 4).

Dos dez olhos com DR, ele foi total em sete (70,0%) e parcial em três (30,0%). Ao longo do primeiro ano de seguimento, uma criança com Mf apresentou DR parcial em um olho aos dois meses de idade. Outra criança com Mf não apresentou DR à OBI, mas esse achado foi diagnosticado à Us modo-B aos dois meses de idade, sendo também identificado na OBI subsequente. Essa criança aos 12 meses evoluiu também com DR parcial no outro olho. Portanto, foi diagnosticado DR em 13 (50,0%) dos 26 olhos com Mf e em oito crianças (57,1%) das 14 com Mf, no primeiro ano de seguimento, correspondendo a 7,9% dos 164 olhos das crianças com TC. Dos 13 olhos DR no primeiro ano de seguimento, sete olhos (53,8%) apresentaram DR total e seis (46,2%) DR parcial. Três olhos de duas das sete crianças com Mf e que apresentavam também DR total à primeira Us modo-B evoluíram, aos quatro anos de idade, para *phthisis bulbi*.

Todos esses olhos com Mf tinham Rc à OBI, sendo nove (34,6%) com RcA e 17 (65,4%) com RcC. A avaliação da mácula foi possível em 19 olhos (73,1%), sendo que 15 (78,9%) apresentaram RcC macular, dois (10,5%) RcA macular e dois (10,5%) mácula livre, mas com RcC periférica. Nos sete olhos (26,9%) nos quais a avaliação da mácula não foi possível, isto ocorreu devido à presença de DR total em funil fechado posteriormente ou à presença de opacidade de meios (TABELA 6).

À primeira Us modo-B dos 26 olhos das 14 crianças com Mf, foram identificados: membranas vítreas em 16 olhos (61,5%) de dez crianças (71,4%); irregularidade macular em 14 olhos (53,8%) de nove crianças (64,3%); EVP/G em nove olhos (34,6%) de cinco crianças (35,7%); espessamento da coroide em nove olhos (34,6%) de cinco crianças (35,7%); DR total em sete olhos (26,9%) de quatro crianças (28,6%); DR parcial em quatro olhos (15,4%) de três crianças

(28,6%); e DPCV em dois olhos (7,7%) de duas crianças (14,3%). Em três olhos (11,5%) de duas crianças (14,3%) a OBI estava dificultada pela presença de turvação do corpo vítreo, tendo havido suspeita de DR que, ulteriormente, se confirmou pela Us modo-B.

Na avaliação pediátrica das 14 crianças com Mf, seis (42,9%) apresentaram hepatoesplenomegalia e uma (7,1%) apresentou hepatoesplenomegalia associada à linfadenopatia sistêmica. Nas 14 crianças com Mf, a idade gestacional variou entre 33 a 39 semanas, e o peso ao nascer de 1,81 a 2,98kg (média de 2,5; DP: 0,37), sendo que seis crianças (42,9%) apresentaram baixo peso. Das crianças, 11 (78,6%) tinham peso adequado para a idade gestacional e três (21,4%) foram pequenas. Das 68 crianças sem Mf, a idade gestacional variou de 28 a 42 semanas, e o peso ao nascer de 1,37 a 4,10 kg (média de 2,96; DP: 0,48), sendo que nove crianças (13,2%) apresentaram baixo peso. Das crianças sem Mf, 63 (92,6%) tinham peso adequado para a idade gestacional, quatro (5,9%) eram pequenas, e uma (1,5%) era grande.

Quadro 4 – DAO e achados à OBI das crianças com Mf à E e com Mf à primeira Us modo-B

Caso	ICo (semanas)	DAO (mm)	Mf à E	Mf à Us	OBI
1	7,0	11,0 11,0	+	+	AO - corpo vítreo turvo, RcC periférica, DR total e VrP
2	4,0	12,0 12,0	+	+	AO - corpo vítreo turvo, DR total e traves vítreas
3	37,1	11,5 12,4	+	+	AO - corpo vítreo turvo, RcC periférica e DR total OE - palidez de DO
4	4,0	14,3 14,0	+	+	AO - RcC macular e palidez de DO
5	12,4	14,2 14,4	A A	+	OD - RcC macular e palidez de DO OE - RcC macular
6	5,0	15,3 15,5	A A	+	AO - RcC periférica
7	14,2	15,5 15,5	A A	+	AO - RcC macular, DR parcial e VrP
8	5,0	15,5 15,5	A A	+	AO - RcC macular
9	5,0	15,7	A	+	AO - RcA macular e periférica

		15,4	A	+	
10	5,0	15,5 15,8	+ +	+ +	AO - RcC macular
11	5,2	15,9 15,8	A +	+ +	AO - RcC macular
12	7,6	17,2 16,8	+ +	A A	OD - RcC periféricas e traves vítreas OE - RcC macular e traves vítreas
13	7,8	15,0 17,7	+ A	+ A	OD - DR total OE - sem alterações
14	35,7	17,9 17,0	A A	+ +	OD - RcC macular e periférica e traves vítreas OE - RcC macular e periférica e traves vítreas
15	28,8	19,0 14,0	+ +	A +	OD - RcC macular e traves vítreas OE - RcC macular, DR parcial e traves vítreas

Legenda: + = presente; A = ausente; AO = ambos os olhos; DAO = diâmetro anteroposterior ocular; DO = disco óptico; DPCV = descolamento posterior do corpo vítreo; DR = descolamento de retina; E = ectoscopia; ICo = idade corrigida; Mf = microftalmia; OBI = oftalmoscopia binocular indireta; OD = olho direito; OE = olho esquerdo; VrP = vitreorretinopatia proliferativa; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

Tabela 6 – Us modo-B, biomicroscopia e OBI dos 192 olhos divididos de acordo com a presença ou não de Rc, RcA ou RcC, Mf à Us, e os sem TC

	US modo-B						TOTAL
	TC com RcA		TC com RcC		sem Rc	sem TC	
DAO (mm)	11,0 -15,7	15,4-18,4	14,0-17,9	15,3-21,3	16,0-21,2	16,6-18,8	11-21,3
Mf							
Número de olhos	9	0	17	0	0	0	26
Corpo vítreo							
EVP/G	1	15	8	28	3	4	59
Membranas	9	2	8	4	0	0	23
DPCV	0	3	2	10	3	0	18
Retina							
DR parcial	0	0	4	0	0	0	4
DR total	7	0	0	0	0	0	7
Calcificação	0	0	1	2	0	0	3
Irregularidade macular	7	13	7	9	2	0	38
Espessamento da coroide	4	6	4	1	1	1	17
DO elevado	0	1	1	3	1	1	7
	Biomicroscopia e OBI						
Catarata	6	0	1	0	0	0	7
Corpo vítreo							

Reação	7	1	0	0	0	0	8
Traves	3	0	5	3	0	0	11
VrP	3	0	4	0	0	0	7
Retina							
DR parcial	0	0	3	0	0	0	3
DR total	7	0	0	0	0	0	7
Vasculite	1	5	0	0	0	0	6
Mácula							
Edema	0	5	0	0	0	0	5
RcA	2	15	0	0	0	0	17
RcC	0	2	15	24	0	0	41

Legenda: DAO = diâmetro anteroposterior ocular; DO = disco óptico; DPCV = descolamento posterior do corpo vítreo; DR = descolamento de retina; EVP/G = ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos; Mf = microftalmia; VrP = vitreoretinopatia proliferativa; Rc = retinocoroidite; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

Pelo fato de uma criança de cada grupo sem Mf e com Mf ter falecido aos 2 meses e aos quatro meses de vida, elas foram excluídas da análise de estrabismo e de nistagmo. Portanto, das 13 crianças restantes com Mf, dez (76,9%) apresentaram Et e oito (61,5%) nistagmo. Das 67 crianças restantes sem Mf, 22 (32,8%) apresentaram estrabismo, sendo 19 (86,4%) Et e três (13,6%) Xt, e quatro (6,0%) apresentaram nistagmo.

Das 14 crianças com Mf, dez (71,4%) apresentaram alguma alteração neurológica, isoladamente ou em associação, sendo que uma criança (7,1%) apresentou hidrocefalia, três (21,4%) microcefalia e hidrocefalia, quatro (28,6%) microcefalia, cinco (35,7%) convulsão, cinco (35,7%) atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e sete (50,0%) calcificações intracranianas (QUADRO 5). Das crianças com Mf, sete (50%) apresentaram a téttrade de Sabin. Este quadro não ocorreu em nenhuma das 68 crianças sem Mf. Dessas crianças sem Mf, dez (11,8%) apresentaram alguma alteração neurológica.

Das 66 crianças que permaneceram em seguimento e que fizeram exame de AV nas idades de cinco a seis anos, em 61 (92,4%) foi utilizada a tabela LH (*Lea Hyvärinen*), em duas (3,0%) a tabela ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*), em uma (1,5%) o teste Olhar Preferencial (*Teller Acuity Cards*) e em duas (3,0%) não foi utilizado nenhum dos testes anteriores,

uma vez que, não havia percepção luminosa, bilateralmente. Ao todo, foram avaliadas as AV de 132 olhos, sendo 18 (13,6%) com Mf e 114 (86,3%) sem Mf.

Das 14 crianças com Mf à primeira Us modo-B, foi avaliada as AV de dez crianças, sendo 18 olhos com Mf, sendo que destes, quatro olhos (22,2%) apresentaram AV melhor ou igual a 20/63 e sete olhos (38,9%) apresentaram AV de 20/80 a 20/1000 e sete olhos (38,9%) com AV pior que 20/1000. Nos olhos sem Mf 76 (66,7%) apresentaram AV melhor ou igual a 20/63, 35 (30,7%) AV de 20/80 a 20/1000, e três (2,6%) AV pior 20/1000. Houve diferença entre os dois grupos com Mf e sem Mf em relação ao grau de comprometimento da AV, com $p < 0,05$ (TABELA 7).

Pela retinoscopia dos olhos identificados com Mf à primeira Us modo-B, oito (30,7%) tinham hipermetropia e astigmatismo, três (11,5%) hipermetropia, um (3,8%) astigmatismo e três (11,5%) eram emétopes. Sete retinoscopias (26,9%) foram inviáveis, sendo quatro (57,1%) devido à opacidade de meios e três (42,9%) devido à atrofia ocular (APÊNDICE B).

Quadro 5 - Avaliações oftalmológica, ultrassonográfica e neurológica das crianças com Mf

Caso	Biomicroscopia e OBI	Us modo-B	Exame neurológico
1	AO - catarata, corpo vítreo turvo, RcC, DR e VrP; faleceu aos quatro meses por sepse	AO - DR total e espessamento da coroide	Hidrocefalia, calcificações, convulsões, choro neurológico, hipertonia e clônus
2	AO - catarata, sinéquias posteriores, persistência de membrana iridopupilar, corpo vítreo turvo, RcC, traves vítreas, e DR; <i>phthisis bulbi</i> aos quatro anos	AO - DR total e catarata	Hidrocefalia, calcificações, convulsões, microcefalia e atraso do DNPM
3	AO - catarata, seclusão pupilar, HV, suspeita de DR, e RcC OE - VrP e palidez de DO	AO - DR total e espessamento da coroide	Hidrocefalia com resquício do lobo frontal direito, calcificações, microcefalia e

			atraso do DNPM
4	AO - RcC macular, VrP e palidez de DO OD - DR parcial com um ano de idade OE - DR parcial aos oito meses	AO - espessamento da coroide, membranas vítreas e irregularidade macular OD - EVP/G OE - DR parcial	Calcificações, microcefalia, dilatação ventricular e atraso do DNPM
5	AO - RcC macular OD - palidez de DO	AO - membranas vítreas	Calcificações, microcefalia e atraso do DNPM
6	AO - RcC periférica	OE - irregularidade macular	Macrocrania constitucional
7	AO - RcC macular, DR e VrP	AO - DR parcial, irregularidade macular OE - calcificação parietal	Convulsões
8	AO - RcC macular	OD - EVP/G e irregularidade macular OE - EVP/G e DPCV	Convulsões
9	AO - RcA macular e periférica OD - vasculite	AO - membranas vítreas	Normal
10	AO - RcC macular	Normal	Microcefalia e DNPM suspeito
11	AO - RcC macular	OD - EVP/G OE - EVP/G e DPCV	Calcificações, microcefalia e convulsões
13	OD - catarata, sinéquias posteriores, DR, atrofia iriana; <i>phthisis bulbi</i> aos quatro anos OE - normal	OD - DR total, exsudação sub-retiniana e espessamento da coroide OE - normal	Normal
14	AO - RcC macular e traves vítreas OE - DR no OE aos 2 meses	OD - EVP/G OE - espessamento da coroide, membranas vítreas e DO elevado	Normal
15	AO - RcC macular e traves vítreas OE - DR parcial	AO - membranas vítreas OE - DR parcial, irregularidade macular e espessamento da coroide	Hidrocefalia, calcificações, microcefalia, e atraso do DNPM

Legenda: AO = ambos os olhos; DNPM = desenvolvimento neuropsicomotor; DO = disco óptico; DPCV = descolamento posterior do corpo vítreo; DR = descolamento de retina; EVP/G = ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos; Mf = microftalmia; OBI = oftalmoscopia binocular indireta; OD = olho direito; OE = olho esquerdo; VrP = vitreretinopatia proliferativa; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

Tabela 7 - Grau de comprometimento da AV de acordo com a presença ou não de Mf identificada à primeira Us modo-B

AV dos 5 aos 6 anos de idade	Número de olhos (%)	
	Com Mf	Sem Mf
20/12,5 a 20/63	4 (22,2%)	76 (66,7%)
20/80 a 20/1000	7 (38,9%)	35 (30,7%)
< 20/1000	7 (38,9%)	3 (2,6%)
TOTAL	18 (100%)	114 (100%)

Legenda: AV = acuidade visual; Mf = microftalmia.

Das 33 crianças que permaneceram em seguimento, 20 (60,6%) eram do sexo masculino e 13 (39,4%) do sexo feminino. Das crianças, à primeira OBI, 27 (81,8%) que apresentaram Rc, sendo 25 (92,6%) bilateralmente e duas (7,4%) unilateralmente, totalizando 52 olhos (78,8%) com Rc. Cerca de dez anos após a primeira Us modo-B, 30 crianças apresentaram Rc à OBI, sendo 28 (93,3%) bilateralmente e duas (6,7%) unilateralmente, totalizando 58 olhos (87,9%) com Rc. (TABELA 8). Na primeira Us modo-B, 17 olhos (25,75%) estavam com RcA e, cerca de dez anos após, apenas um olho (1,5%) (APÊNDICE D).

Tabela 8 - OBI das crianças que repetiram a Us modo-B cerca de dez anos após

OBI	À primeira Us	À Us cerca de dez anos após
Com Rc	27 pacientes (81,8%) 52 olhos (78,8%)	30 pacientes (90,9%) 58 olhos (87,9%)
Sem Rc	8 pacientes (24,2%) 14 olhos (21,2%)	6 pacientes (9,1%) 8 olhos (12,1%)

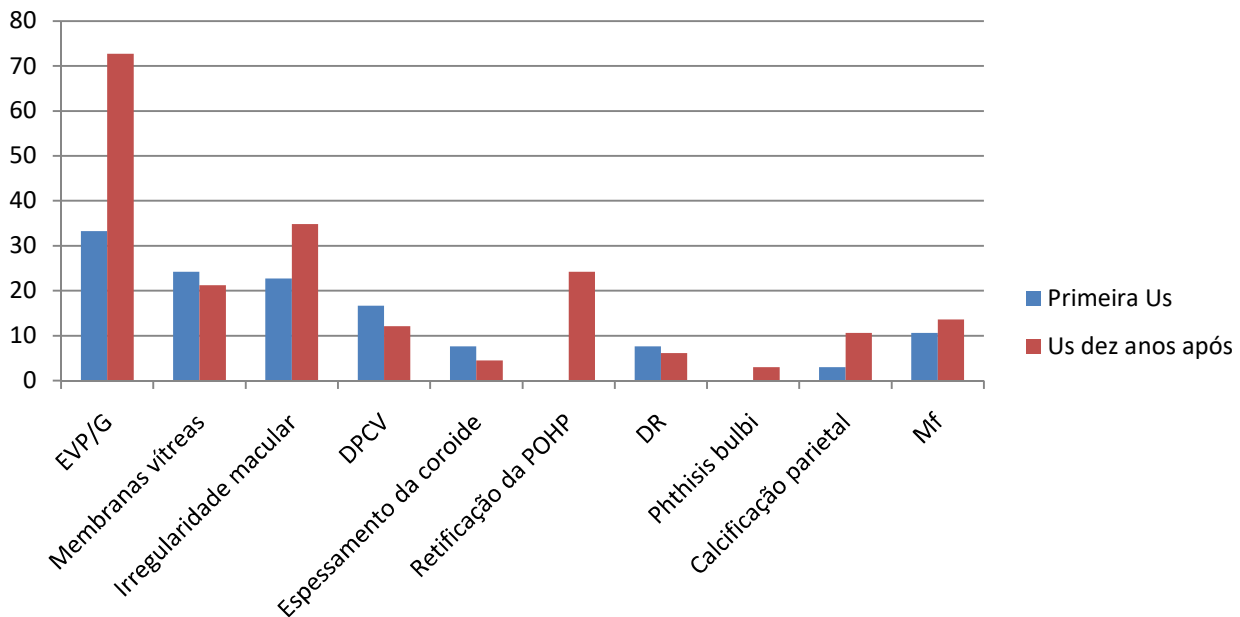
Legenda: OBI = oftalmoscopia binocular indireta; Rc = retinocoroidite; Us = ultrassonografia.

Comparando as Us no primeiro ano de idade e cerca de dez anos após, foram identificados, respectivamente, os achados: EVP/G em 22 olhos (33,3%) e em 48 (72,7%); irregularidade macular em 15 olhos (22,7%) e em 23 (34,8%); Mf em sete olhos (10,6%) e em 9 (13,6%); membranas vítreas em 16 olhos (24,2%) e em 14 (21,2%); DR em 5 olhos (7,6%) e em 4 (6,1%), sendo DR total em dois olhos e os mesmos dois olhos, cerca de dez anos após, e DR parcial em três olhos e em dois olhos; calcificação na parede ocular em dois olhos (3,0%) e em sete (10,6%) dez anos após de cinco crianças (15,2%); retificação da POHP em 16 olhos (24,2%) apenas na Us cerca de dez anos após em 16 olhos (24,2%) de onze crianças (33,3%), sendo bilateral em cinco (45,5%) e unilateral em seis (54,5%); e *phthisis bulbi*, em dois olhos (3,0%) também apenas na Us cerca de dez anos após (GRÁFICO 3) (APÊNDICE C). Houve diferença entre os achados na Us no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após em: EVP/G ($p<0,001$); retificação da POHP ($p<0,001$); calcificação ($p=0,031$).

Em relação ao achado de calcificação à Us modo-B, cerca de dez anos após, dos 66 olhos das 33 crianças que permaneceram em seguimento, dois olhos (3,0%) de duas crianças (6,1%) apresentaram calcificação à primeira Us e mantiveram a calcificação na mesma localização, sendo

que uma dessas crianças evoluiu com calcificação bilateral. O achado de calcificação à Us modo-B, cerca de dez anos após, no total aumentou, no total, para sete olhos (10,6%) de cinco crianças (15,2%). Além das crianças que já apresentavam calcificação na primeira Us, mais três apresentaram a alteração, uma de forma bilateral e as demais unilateralmente.

Gráfico 3 - Comparação entre os achados das Us modo-B no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após



Legenda: DPCV = descolamento posterior do corpo vítreo; DR = descolamento de retina; EVP/G = ecos vítreos puntiformes e/ou grumosos; Mf = microftalmia; POHP = parede ocular no hemisfério posterior; Us = ultrassonografia. EVP/G $p < 0,001$; membranas vítreas $p = 0,629$; irregularidade macular $p = 0,108$; DPCV $p = 0,503$; espessamento da coroide $p = 0,289$; retificação da POHP $p < 0,001$; DR $p = 0,480$; phthisis bulbi $p = 0,250$; calcificação parietal $p = 0,031$; Mf $p = 0,453$.

Dos oito olhos de cinco crianças que se mantiveram, à oftalmoscopia, sem Rc, estes não apresentaram alterações à Us modo-B. O DAO, pela Us modo-B, variou de 22,07 a 23,6mm (média de 22,53; DP: 0,53) e, pela Us modo-A, variou de 22 a 23,69mm (média 22,81; DP: 0,48). Pela Us modo-B a PCA variou de 3,15 a 3,69mm (média de 3,46; DP: 0,17), a ECC de 3,46 a 3,81mm (média 3,58; DP: 0,13), e o DACV de 15,19 a 16,68mm (média de 15,78; DP: 0,49). A diferença do DAO pelas Us modo-B e Us modo-A do mesmo olho foi, em valores absolutos, de 0,04 a 0,45mm. Dos seis olhos que não apresentaram Rc no primeiro ano de seguimento, cerca de dez anos após,

eles apresentaram, à OBI, Rc periférica, e nenhum deles foi identificado como microftálmico pelas Us modo-B e modo-A.

Dos 58 olhos com Rc, o DAO pela Us modo-B variou de 11,3 a 24,5mm (média de 21,8; DP de 4,53). Em seis olhos de três crianças não se obteve o valor do DAO pela US modo-A, devido à não cooperação de duas crianças e à impossibilidade de realização do método pela presença de *phthisis bulbi* bilateral na outra criança. Nos 52 olhos com Rc, em que foi possível a realização da Us modo-A, o DAO variou de 17,79 a 24,56mm (média de 22,19; DP: 1,27), a PCA de 1,87 a 3,66mm (média 3,09; DP: 0,41), a ECC de 3,34 a 5,01mm (média 3,77; DP: 0,49), o DACV de 10,26 a 17,79mm (média 15,22; DP: 1,45), e, nesses casos, o DAO pela Us modo-B variou de 18,09 a 24,05mm (média de 22,04; DP: 1,40).

Dos 64 olhos submetidos à Us modo-B, uma vez que a criança que evoluiu com *phthisis bulbi* bilateralmente foi excluída dessa análise, a diferença entre a primeira medida do DAO e a segunda, cerca de dez anos após, foi no OD, em média, de 5,23mm (variação de 3,0 a 7,4mm; DP: 1,05) e no OE, em média, de 5,1mm (variação de 2,1 a 7,6mm; DP: 1,30).

A diferença entre as medidas do DAO feitas pelas Us modo-B e pela Us modo-A do mesmo olho, nas crianças com idades entre 10 anos e 1 mês a 11 anos e 11 meses foi, em valores absolutos, de 0,01 a 1,88mm (TABELA 9). As diferenças maiores que 1,00mm foram encontradas nas crianças com DAO, medido pela Us modo-A, menor que 21,5mm.

Tabela 9 - Diferença absoluta entre as medidas do DAO às Us modo-B e Us modo-A

Diferença absoluta (mm) entre as US modo-B e Us modo-A	Número de olhos (%)
Menor que 0,10	10 (16,7%)
0,10 a 0,49	37 (61,7%)
0,50 a 0,99	8 (13,3%)
Maior ou igual a 1,00	5 (8,3%)
TOTAL	60 (100%)

Legenda: DAO = diâmetro anteroposterior; Us = ultrassonografia.

A média do DAO pela Us modo-A foi maior que a obtida pela Us modo-B (22,00 mm x 22,18mm; p=0,035). Essa diferença ocorreu principalmente nas medidas de olhos com menores

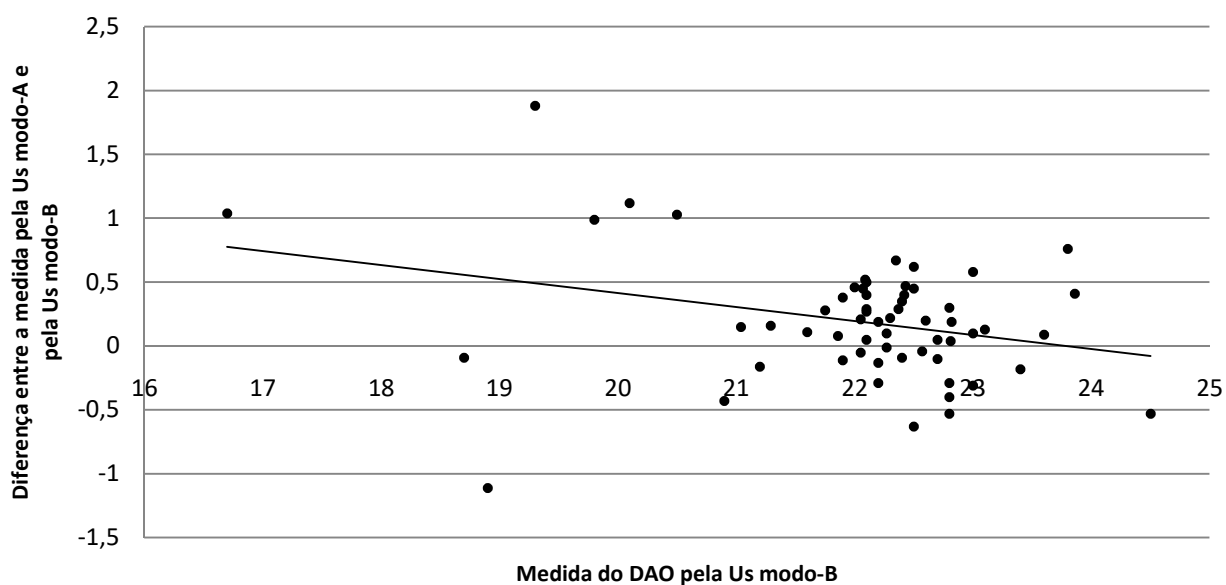
DAO, abaixo do primeiro quartil na distribuição das medidas por número de pacientes (TABELA 10). O Gráfico 4 mostra valores mais dispersos para DAO menores.

Tabela 10 – Distribuição dos valores de DAO medidos pela Us modo-A e pela Us modo-B

Quartis	DAO pela Us modo-A (mm)	DAO pela Us modo-B (mm)
Mínimo	17,74	16,70
1º Quartil	21,93	21,90
Mediana	22,40	22,70
3º Quartil	22,76	22,73
Máximo	24,56	24,50

Legenda: DAO = diâmetro anteroposterior; Us = ultrassonografia.

Gráfico 4 – Diferença entre as medidas do DAO pela Us modo-A e pela Us modo-B em relação à medida pela Us modo-B



Legenda: DAO = diâmetro ocular anteroposterior; Us= ultrassonografia.

Considerando que no adulto o valor mais utilizado na literatura para Mf seja DAO menor que 21mm, e utilizando, para as idades, de 10 anos e um mês a 11 anos incompletos, o valor de 20,5mm, e o valor de 20,6mm para 11 anos e 1 mês a 11 anos e 11 meses, foram encontrados, pela Us modo-B, nove olhos (13,6%) de cinco crianças (15,2%) com Mf, sendo que destas quatro crianças (80,0%), com Mf bilateral. Das cinco crianças identificadas com Mf pelo modo-B, quatro

crianças já tinham sido consideradas com Mf no primeiro ano de vida pela Us modo-B. Pela Us modo-A quatro crianças foram consideradas com Mf, sendo duas bilateralmente e duas unilateralmente. Uma criança, na primeira avaliação, identificada com Mf bilateralmente, não se manteve com esse diagnóstico, cerca de dez anos após. Considerando as 33 crianças, cinco apresentaram Mf, sendo três (15,0%) do sexo masculino e duas (15,4%) sexo feminino.

Considerando os olhos com DAO <21,50mm, à OBI, oito apresentaram DR e/ou VrP e/ou traves vítreas. Esses achados não ocorreram nos olhos com DAO > 21,50mm. Os nove olhos identificados pela Us modo-B com Mf, cerca de dez anos após, apresentaram à OBI: DR em quatro (44,4%); traves vítreas em três (33,3%); VrP em três (33,3%); e *phthisis bulbi* em dois (22,2%) (QUADRO 6).

Quadro 6 – Crianças com Mf pelas Us modo-B e Us modo-A, cerca de dez anos após, e a comparação com a identificação de Mf no primeiro ano de vida

Primeiro ano de vida		Avaliação cerca de dez anos após				
Caso	Mf	Us modo-B		Us modo-A		OBI
		OD	OE	OD	OE	
2	Mf AO	11,30	11,90	Inviável	Inviável	Inviável por <i>phthisis bulbi</i> em AO
15	Mf OE	24,50	16,70	23,97	17,74	OD - RcC macular e periférica OE - RcC macular, traves vítreas e VrP
7	Mf AO	18,90	18,70	17,79	18,61	AO - RcC macular, VrP e DR tracional
10	Mf AO	20,10	19,80	21,22	20,79	AO - RcC macular e traves vítreas
12	Mf à E AO	21,20	20,90	21,04	20,47	OD – RcC macular e periférica e VrP OE - RcC macular e periferia e VrP
16	Sem Mf	20,50	19,30	21,53	21,18	OD - RcC inferior e nasal ao DO OE - RcC nasal inferior ao DO
8	Mf AO	22,50	22,80	Sem cooperação	Sem cooperação	AO - RcC macular e periférica

Legenda: AO = ambos os olhos; DO = disco óptico; E = ectoscopia; Mf = microftalmia; OBI = oftalmoscopia binocular indireta; OD = olho direito; OE = olho esquerdo; VrP = vitreorretinopatia proliferativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada.

Em relação aos olhos com Mf, na avaliação pela Us modo-B do primeiro exame em relação ao realizado cerca de dez anos após, excluindo-se a criança cujos olhos evoluíram com

phthisis bulbi, houve, em média, um crescimento de 3,83mm (DP: 0,78) do DAO. Houve diferença entre a média de crescimento do DAO das crianças com Mf e os outros dois grupos com Rc e sem Rc ($p < 0,05$) (Tabela 11).

Tabela 11 – Valores de DAO encontrados nos 60 olhos submetidos às Us modo-A e Us modo-B, cerca de dez anos após

	Com Mf (9 olhos)	Com Rc e sem Mf (51 olhos)	Sem Rc (8 olhos)
DAO (mm) pela Us modo-B	16,70-20,50 média de 19,14 DP: 1,25	20,90-24,50 média de 22,40 DP: 0,67	22,07-23,60 média de 22,53 DP: 0,53
DAO (mm) pela Us modo-A	17,74-21,53 Média de 19,84 DP: 1,72	20,47-24,56 média de 22,54 DP: 0,75	22,00-23,69 média de 22,81 DP: 0,48
PCA (mm)	2,53-3,24 Média de 2,83 DP: 0,26	1,87-3,80 média de 3,07 DP: 0,42	3,15-3,69 média de 3,46 DP: 0,17
ECC (mm)	3,34-4,54 média de 4,16 DP: 0,43	3,11-5,01 média de 3,77 DP: 0,45	3,46-3,81 média de 3,58 DP: 0,13
DACV (mm)	10,26-14,71 média de 12,86 DP: 2,04	13,74-17,79 média de 15,59 DP: 0,82	15,19-16,68 média de 15,78 DP: 0,49
Diferença entre a Us modo-B no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após (mm)	3,83 DP: 0,78	5,45 DP: 1,09	5,20 DP: 1,04

Legenda: DACV = diâmetro anteroposterior da câmara vítrea; DAO = diâmetro anteroposterior ocular; DP = desvio padrão; ECC = espessura central do cristalino; Mf = microftalmia; PCA = profundidade da câmara anterior; Rc = retinocoroidite; TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

6 DISCUSSÃO

A TC é uma das infecções congênitas mais frequentes no Brasil. Apesar da prevalência de Rc por TC ser de 65,9 a 79,8% em crianças de até um ano de vida (MELAMED *et al.*, 2009; VASCONCELOS-SANTOS *et al.*, 2009), não há, na literatura, investigações que caracterizem mais sistematicamente alterações à Us ocular nessa população em particular. Poucos são os trabalhos publicados na literatura mundial a respeito do estudo ultrassonográfico nas uveítes. Ademais, os estudos em TC não definem quantitativamente a Mf, utilizando-se preponderantemente da ectoscopia para fazer essa constatação e, portanto, empregando um critério meramente subjetivo. A avaliação ultrassonográfica é capaz de definir este achado de forma objetiva.

Na primeira Us modo-B, o grupo de TC com Rc, em comparação com os grupos de TC sem Rc e sem TC no primeiro ano de vida, apresentou um número maior de casos de EVP/G, de irregularidade macular e de espessamento da coroide, e apenas nesse grupo houve identificação de membranas vítreas, Mf, DR e calcificação. Houve diferença entre os três grupos, nos achados de EVP/G, membranas vítreas, e irregularidade macular.

Ao se comparar as alterações encontradas à primeira Us modo-B com a presença ou não de Rc, notamos que a identificação de EPVG, de membranas vítreas, de espessamento da coroide, Mf e DR, à Us, significou uma chance maior de haver Rc à OBI em pacientes com TC ($p < 0,05$).

A calcificação distrófica na parede ocular foi encontrada em apenas três olhos na primeira Us modo-B, não tendo sido possível, devido ao número muito baixo de olhos com essa alteração, relacionar esse achado com a chance de se encontrar Rc à OBI. Muito provavelmente, o processo de calcificação parietal demora mais tempo para se instalar e se desenvolver, de forma que seja identificado, em tão tenra idade, pela Us. Apesar de 14 crianças (17,1%) das 82 com TC terem apresentado na avaliação neuroimagiológica calcificações cranianas, o achado de calcificação intraocular na mesma época ocorreu em apenas três olhos de três crianças (3,7%). Isso chama a atenção pelo fato do toxoplasma ter tropismo pela mácula, esperando-se, a princípio, um achado inverso. Não foram encontrados na literatura artigos que correlacionassem essas alterações. O achado de calcificação à Us modo-B, cerca de dez anos após, aumentou, no total para sete olhos

(10,6%) de cinco crianças (15,2%). Todas as crianças com calcificação à Us também apresentaram Rc macular à OBI.

A Us em pacientes com Rc apresentou baixa sensibilidade – a probabilidade de os olhos com Rc terem Us alterada -, alta especificidade – a probabilidade de os olhos sem Rc terem Us normal -, alto valor preditivo positivo – a probabilidade de, ao se identificar qualquer alteração à Us, haver Rc -, e baixo valor preditivo negativo – a probabilidade de, tendo Us normal, não haver Rc.

Ao se comparar o grupo de RcA ao de RcC, houve diferença entre os dois grupos nos achados de irregularidade macular ($p=0,013$) e de espessamento da coroide ($p=0,025$), achados esses muito sugestivos de processo inflamatório ativo. Os EVP/G ocorreram em menos de 50% dos casos (33,3% no grupo RcA, e 49% no RcC), não se apresentando tão frequentemente quanto seria esperado para um quadro de uveíte por toxoplasmose, principalmente na forma ativa, não tendo sido encontrada diferença estatística entre os grupos referidos. A justificativa para esse achado poderia se dar pelo fato de o corpo vítreo do recém-nascido se manter transparente, mesmo na presença de grandes lesões exsudativas de Rc (VASCONCELOS-SANTOS *et al.*, 2009). Isso poderia ser consequência, pelo menos em parte, da relativa imunoimaturidade dos recém-nascidos, ainda supostamente pouco capazes de resposta imune mais robusta frente à presença do parasita (SEBAG, 2014).

Entre os métodos disponíveis para a mensuração do DAO para o diagnóstico de Mf - a Us modo-A por contato ou imersão, a Us modo-B por imersão ou a biometria óptica - o método que, em crianças muito jovens, prescinde de sedação e não depende tanto da colaboração do paciente é a Us modo-B por imersão. Por isso, no presente estudo, este método foi utilizado na primeira mensuração do DAO no primeiro ano de vida, e se mostrou de fato eficaz.

Em relação à definição de Mf, quando usado o critério do limite de dois DP abaixo da média para a idade, há diferentes nomogramas na literatura. Como exemplo, Sampaolesi (1994) estudou 33 crianças de dois a 72 meses de idade e considerou, pelo método estatístico dos quadrados mínimos que para uma criança de um mês de idade, sem doença ocular, o DAO normal esperado, com IC de 95%, seria de 17,3 a 20,1mm. Segundo Betinjane & Carvalho (1983), em um

estudo em que foram medidos DAO de 107 olhos normais de crianças entre um a 50 meses, o DAO normal, com IC de 95%, para crianças com um mês de vida, seria de 17,31 a 18,18mm, portanto com uma faixa de normalidade mais estreita que a citada por Sampaolesi. No caso dos valores encontrados para o DAO na primeira US das crianças desta dissertação, caso fossem utilizados os nomogramas de Betinjane & Carvalho (1983) e Sampaolesi (1994), e se se assumisse a definição de que Mf seria o valor abaixo de dois DP para a idade, 57 olhos dessas crianças seriam classificados como microftálmicos, incluindo olhos de crianças sem TC, o que corresponderia a mais que o dobro dos 26 olhos encontrados com Mf.

Há uma grande lacuna na literatura em relação aos valores do DAO levando-se em consideração a existência ou não de prematuridade, o sexo do indivíduo, as diversas faixas etárias da infância e, até mesmo, da idade adulta. Sabe-se que do nascimento até um ano de idade há um grande aumento do DAO (LARSEN, 1971), havendo a necessidade da realização de mais estudos que contemplem, de forma mais detalhada, essa fase de crescimento ocular.

A Mf pode ser unilateral ou bilateral, esta, em geral, sendo assimétrica. Pode ser suspeitada à ectoscopia, mas por seu caráter subjetivo ela deve ser confirmada por um método objetivo como a Us. A ectoscopia subestima o achado de Mf, como observado neste estudo, onde apenas a metade dos olhos identificados com Mf à Us modo-B foi diagnosticada pela ectoscopia. Considerar a diminuição da fenda palpebral com a presença de ptose, ou se considerar a presença isolada de microcórnea como alguns autores definem, não seria suficiente para diagnosticar a Mf. Essas alterações, supostamente associadas à Mf em TC, podem ocorrer ou não junto ao quadro de Mf, ou serem achados independentes.

A ocorrência de Mf na TC, assim como na retinopatia da prematuridade, estaria relacionada a um pior prognóstico das doenças. Laws *et al.* (1994) mostraram que menores DAO estão relacionados a estágios mais avançados da retinopatia da prematuridade. Isso sugere que uma doença ocular que cursasse com tração vitreoretiniana, em um indivíduo com idade muito precoce, possa resultar em uma diminuição do DAO.

Nessa dissertação estudo, a Mf no primeiro ano de vida se associou a alterações neurológicas ($p < 0,05$), assim como se associou a estrabismo ($p < 0,05$), a nistagmo ($p < 0,05$) e a alto

grau de comprometimento visual ($p < 0,05$). A medida do DAO no primeiro ano de vida, compatível com Mf, poderia representar uma chance maior de perda visual grave na idade de cinco a seis anos, reforçando a importância de exames oftalmológicos mais frequentes serem realizados a partir do diagnóstico da Mf.

Mets *et al.* (1996) reportaram nove casos de DR em crianças com TC, decorrentes de tração vítrea, mas sem descrever se esses pacientes tinham ou não Mf. Nenhuma tentativa cirúrgica de se reaplicar a retina foi feita, e as crianças evoluíram com uma visão muito baixa. Nesse mesmo estudo, foram reportados dois casos em que os pacientes foram submetidos à cirurgia de catarata, sendo pacientes com extensas cicatrizes de Rc e DR de aparente longa data. Mets *et al.* (1996) e O'Neill (1998) afirmaram que indivíduos com envolvimento ocular mais grave também apresentam um maior comprometimento do sistema nervoso central, fato este encontrado nesta dissertação.

Segundo Jong *et al.* (1989), a Mf por TC seria provavelmente o resultado de uma infecção em torno da quinta semana gestacional. Devido ao fato de as mães das crianças analisadas nesta dissertação terem feito exame sorológico com periodicidades irregulares, ou nem terem-no realizado, infelizmente não foi possível relacionar o momento em que as mães das crianças com ou sem Mf se infectaram.

O tratamento preconizado para a gestante infectada por *T. gondii* é, na soroconversão, a espiramicina. Mediante o diagnóstico de infecção fetal por alteração compatível com toxoplasmose pelo ultrassom morfológico e/ou pela amniocentese diagnóstica, a espiramicina é trocada por sulfadiazina e por pirimetamina. Nesse estudo, observou-se que houve um número extremamente pequeno de mães tratadas, sendo que no grupo de mães de crianças com Mf nenhuma delas foi tratada. Isso mostra falhas graves no pré-natal dessas mães. Em função disso, não foi possível, no presente estudo, comparar as alterações ultrassonográficas de crianças com mães tratadas ou não.

Segundo Denis *et al.* (1993), em uma pesquisa com fetos humanos, a medida do perímetro cefálico, que indiretamente indicaria o crescimento cerebral, apresentou melhor correlação com o DAO, em comparação com o peso, a altura e a circunferência torácica. Isso corrobora o fato de que, na presente dissertação, apenas as crianças com Mf apresentaram microcefalia.

A diferença entre a medida do DAO pela Us modo-B e pela Us modo-A, do mesmo olho, realizada nas crianças com idades entre 10 anos e 1 mês a 11 anos e 11 meses, foi de 0,01 a 1,88mm em valores absolutos. As diferenças maiores que 1,00mm foram encontradas em crianças com DAO pela Us modo-A menor que 21,5mm. Uma explicação para isso poderia ser que esses olhos tinham mais alterações oftalmoscópicas, como Rc macular, VrP e traves vítreas, e também mais nistagmo, prejudicando, conseqüentemente, a fixação. Portanto, poder-se-ia considerar que em olhos microftálmicos com TC seja mais confiável a medida do DAO pela Us modo-B ou pelo emprego dos dois modos.

Comparando-se as medidas feitas pela Us modo-B no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após, o OD apresentou uma média de crescimento ocular de 5,23mm (variação de 3,0 a 7,4), e o OE de 5,10mm (variação de 2,1 a 7,6). Essa grande variação pode ser explicada pelo fato da velocidade de crescimento ocular na infância ocorrer em um curto espaço de tempo, entre zero até por volta de 13 semanas de ICo (FLEDELIUS & CHRISTENSEN, 1996). Assim, as crianças que apresentaram menores diferenças entre as duas medidas do DAO foram predominantemente aquelas que tiveram a primeira medida realizada mais tardiamente, além das crianças que se mantiveram com Mf. Da mesma forma, as crianças que apresentaram maiores diferenças entre as duas medidas do DAO foram predominantemente aquelas que tiveram a primeira medida realizada mais precocemente. Ao se comparar a média de crescimento ocular houve diferença entre os grupos com e sem Mf, encontrando-se, como seria de se esperar, uma média menor no primeiro grupo.

Houve diferença entre os achados à Us no primeiro ano de vida e cerca de dez anos após em: EVP/G; retificação da POHP; e calcificação parietal. Esses achados são compatíveis com as prováveis recidivas da doença ao longo da infância. Os artigos descrevem a TC como sendo recorrente em mais de 92% dos casos, com o surgimento de novas lesões e com significativo impacto na visão (PHAN *et al.*, 2008).

Este estudo tem várias limitações. Primeiramente, o diâmetro corneano limbo-limbo horizontal não foi medido, não tendo sido possível associar esse achado a presença ou não de Mf, como sugerem certos autores (SHAH *et al.*, 2011). Não foi possível examinar à Us todas as crianças que foram triadas no começo do estudo. Das 82 crianças com TC houve perda de seguimento de 49 das crianças (59,8%) ao longo dos dez anos, e as crianças sem TC não permaneceram em

seguimento. O nomograma de Weiss *et al.* (1989b) foi utilizado com adaptação da ICr para ICo devido ao grande número de prematuros, mas a avaliação de prematuros não consta no artigo desses autores. Também esse nomograma não contempla a diferença entre os DAO entre os sexos, que poderia existir segundo alguns autores como Larsen (1971) e Isenberg *et al.* (1995). O achado de Mf à primeira Us modo-B em cada sexo foi de 14,9% dos meninos e 20,0% das meninas, não tendo havido correlação entre a Mf e o sexo (*Odds Ratio* 0,7; $p=0,56$). Porém, isso pode ter ocorrido justamente pelo fato do nomograma de Weiss *et al.* (1989b) não diferenciar as medidas do DAO de acordo com essa característica, podendo, neste estudo, ter sido superestimada a ocorrência de Mf no sexo feminino. Para a avaliação do DAO das crianças nas idades de 10 anos e um mês a 11 anos e 11 meses, o nomograma apresentava o valor do DAO para Mf menor que 21,5mm e, após revisão da literatura, optou-se por novamente adaptar o valor considerado pelo nomograma usando o valor mais utilizado na literatura para adultos e o cálculo de crescimento ocular de Sampaolesi. Isso mostra, mais uma vez, como a definição de Mf tem lacunas na literatura quando se leva em consideração prematuridade, idade e sexo. Os artigos que criaram nomogramas utilizaram um número baixo de indivíduos, sendo que não houve qualquer seguimento dos mesmos (WEISS *et al.* 1989b; BETINJANE & CARVALHO, 1993). Em outros artigos, os nomogramas adotaram a ICo, mas em um muito curto espaço de tempo (ISENBERG *et al.*, 1995), e/ou apenas apresentaram uma curva com média, sem apresentar os valores de DP (FLEDELIUS & CHRISTENSEN, 1996). Há uma divergência grande entre o conceito de Mf e os valores a serem adotados em cada idade para cada sexo. A maioria dos trabalhos consultados nesta dissertação não cita o critério de Mf adotado e, muito provavelmente, ele foi meramente ectoscópico.

A Mf parece se associar a DR em TC, sendo possível que esta alteração predisponha a um menor DAO. De todos os 19 olhos com Mf em que foi possível avaliar a mácula, apenas em dois olhos da mesma criança a Rc era periférica, porém, muito provavelmente, as crianças nas quais a avaliação não foi possível pela existência de DR total, em funil fechado posteriormente, tinham Rc macular, o que totalizaria 92,3% dos olhos com Mf com esta alteração, em oposição aos 65,4% em que foi possível diagnosticar Rc macular.

Na literatura, há poucos relatos de Us em toxoplasmose e esses são feitos principalmente em pacientes com oftalmoscopia inviável. Não foram encontrados artigos que caracterizassem os

achados ultrassonográficos em pacientes com TC. Também não foram encontrados estudos sobre TC que avaliassem a Mf de forma objetiva e de acordo com os nomogramas já descritos na literatura.

Este estudo mostrou o grande benefício do uso da Us na propedêutica das crianças com TC, pois, através da mesma, se conseguiu melhor identificar achados como membranas vítreas, DR, e calcificação parietal. A medida do DAO também possibilitou uma identificação objetiva da Mf. Essas considerações possuem um impacto direto no prognóstico visual das crianças com TC e no futuro, melhor conhecendo esses achados, as abordagens terapêuticas podem ser aprimoradas.

7 CONCLUSÃO

A Us ocular se mostrou um método simples e confiável para acessar as alterações oculares relacionadas à TC, e foi útil para determinar a Mf de forma mais objetiva, já que a ectoscopia subestima esse achado.

A Us modo-B se reveste de enorme importância no estudo ultrassonográfico, uma vez que a pouca cooperação das crianças em tenra idade demandaria a realização de exame sob sedação para a medida do DAO.

Nas crianças com menores medidas do DAO, a Us modo-B se mostrou importante para ser usada em associação com a Us modo-A, possivelmente devido ao fato que esses olhos tiveram também mais alterações graves de fundo de olho que prejudicam a fixação.

As crianças com Mf no primeiro ano de idade e cerca de dez anos foram os pacientes com as alterações mais significativas de fundo de olho. Além disso, foi identificada Mf apenas nos pacientes com Rc, sugerindo que a Mf ocorra em associação a lesões de fundo de olho nesses pacientes. A Mf associou-se a DR no primeiro ano de vida, além de ter se associado a estrabismo, a nistagmo e a comprometimento mais grave da função visual, que se promovem importante prejuízo visual na idade pré-escolar. Também se associou a comprometimento do sistema nervoso central, sugerindo quadro mais grave/difuso e possivelmente relacionado à infecção mais precoce na vida intrauterina.

A Mf pode ser um marcador, facilmente identificável, de comprometimento neurológico e ocular mais grave na TC.

REFERÊNCIAS

- ARANA, J. Ultrassonografia nas leucocorias. In: ABREU, G. *Ultrassonografia ocular; atlas e texto*. 4. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2015. cap.19, p.175-190.
- BAHIA, M. D.; ORÉFICE, F.; ANDRADE, G. M. G. Análise clínica das lesões de retinocoroidite em crianças portadoras de toxoplasmose congênita. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v.5, p.13-19, 1992.
- BARDAKJIAN, T.; WEISS, A.; SCHNEIDER, A. Anophthalmia/Microphthalmia overview. *GeneReviews*, p.1993-2019, 2004.
- BATEMAN, J. Microphthalmos. *Int. Ophthalmol. Clin.*, v.24, n.1, p.87-107, 1984.
- BATTAGLIA, F. C.; LUBCHENCO, L. O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J. Pediatr.*, v.71, p.159-116, 1967.
- BERGÈS, O.; PUECH, M.; ASSOULINE, M.; LETENNEUR, L.; GASTELLU-ETCHEGORRY, M. B-mode-guided vector-A-mode versus A-mode biometry to determine axial length and intraocular lens power. *J. Cataract. Refract. Surg.*, v.24, n.4, p.529-535, 1998.
- BETINJANE, A. J.; CARVALHO, C. Variações da biometria ultra-sonográfica em olhos normais, nos primeiros 50 meses de idade. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v.46, n.4, p.96-99, 1983.
- BOSCH-DRIESSEN, L. E.; BERENDSCHOT, T. T.; ONGKOSUWITO, J. V.; ROTHOVA, A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology*, v.109, n.5, p.869-878, 2002.
- BRITO, P.; VEITZMAN, S. Causas de cegueira e baixa visão em crianças. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.63, n.1, p.49-54, 2000.
- BYRNE, S.; GREEN, R. *Ultrasound of the eye and orbit*. 2. ed. St. Louis: Mosby, 2002. 505p.
- CAPOBIANGO, J. D.; BREGANÓ, R. B.; NAVARRO, I. T.; NETO, C. P. R.; CASELLA, A. M. B.; MORI, F. M. R. L.; STHEFANY, P.; INOUE, I. T.; REICHE, E. M. V. Congenital toxoplasmosis in a reference center of Paraná, southern Brazil. *Braz. J. Infect. Dis.*, v.18, n.4, p.364-371, 2014.
- CARELLOS, E. V. M.; CAIAFFA, W. T.; ANDRADE, G. M. Q.; ABREU, M. N. S.; JANUÁRIO, J. N. Congenital toxoplasmosis in the state of Minas Gerais, Brazil: a neglected infectious disease? *Epidemiol. Infect.*, v.142, n.3, p.644-655, 2014.
- COLEMAN, D. J.; LIZZI, F. L.; JACK, R. L. *Ultrasonography of the Eye and Orbit*. Philadelphia: Lea - Febiger, 1977. 376p.
- COMMODARO, A. G.; BELFORT, R. N.; RIZZO, L. V.; MUCCIOLI, C.; SILVEIRA, C.; BURNIER Jr., M. N.; BELFORT Jr., R. Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.104, n.2, p.345-350, 2009.

COULOMBRE, A. J. Regulation of ocular morphogenesis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.8, n.1, p.25-31, 1969.

DAY, A. C.; KHAWAJA, A. P.; PETO, T.; HAYAT, S.; LUBEN, R.; BROADWAY, D. C.; KHAW, K. T.; FOSTER, P. J. The small eye phenotype in the EPIC-Norfolk eye study: prevalence and visual impairment in microphthalmos and nanophthalmos. *BMJ Open*, v.3, n.7, 2013.

DE PAULA; C. H. T.; VASCONCELOS, G. C.; NEHEMY, M. B.; GRANET, D. Causes of visual impairment in children seen at a university-based hospital low vision service in Brazil. *J. AAPOS.*, v.19,n.3, p.252–256, 2015.

DENIS, D.; RIGHINI, M.; SCHEINER, C.; VOLOTY, F.; BOUBLI, L.; DEZARD, X.; SARACCO, J. Ocular growth in the fetus. *Ophthalmologica*, v.207, n.3, p.117–124, 1993.

DESMONTS, G.; COUVREUR, J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N. Engl. J. Med.*, v.290, p.1110–1116, 1974.

DIEBLER, C.; DUSSER, A.; DULAC, O. Congenital toxoplasmosis; clinical and neuroradiological evaluation of the cerebral lesions. *Neuroradiology*, v.27, p.125–130, 1985.

DUBEY, J.; LAGO, E.; GENNARI, S.; SU, C.; JONES, J. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology*, v.139, n.11, p.1375-1424, 2012.

DUKE-ELDER, S. *System of Ophthalmology; congenital deformities*. London: Henry Kimpton, 1964. v.3, n.2, 1190p.

DUNN, D.; WALLON, M.; PEYRON, F.; PETERSEN, E.; PECKHAM, C.; GILBERT, R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet*, v.353, p.1829-1833, 1999.

ERDÖL, H.; KOLA, M.; TRÜK, A.; AKYOL, N. Ultrasound biomicroscopy and OCT finding in posterior microphthalmos. *Eur. J. Ophthalmol.*, v.18, p. 479-482, 2008.

FAHNEHJELM, K. T.; MALM, G.; YGGE, J.; ENGMAN, M.; MALY, E.; EVENGÅRD, B. Ophthalmological findings in children with congenital toxoplasmosis. *Acta Ophthalmol. Scan.*, v.78, p.569-575, 2000.

FAUCHER, A.; HASANEE, K.; ROOTMAN, D. S. Phacoemulsification and intraocular lens implantation in nanophthalmic eyes: report of a medium-size series. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.28, p.837–842, 2002.

FLEDELIUS, H. C.; CHRISTENSEN, A. C. Reappraisal of the human ocular growth curve in fetal life, infancy, and early childhood. *Br. J. Ophthalmol.* v.80, n.10, p.918-921, 1996.

FLEGR, J.; PRANDOTA, J.; SOVICKOVÁ, M.; ISRAILI, Z. H. Toxoplasmosis – a global threat; correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PLoS One*, v.9, n.3, e.90203, 2014.

FURTADO, J. M.; WINTHROP, K. L.; BUTLER, N. J.; SMITH, J. R. Ocular toxoplasmosis I: parasitology, epidemiology and public health. *Clin. Exp. Ophthalmol.*, v.41, n.1, p.82-94, 2013.

GILBERT, R. E.; FREEMAN, K.; LAGO, E. G.; BAHIA-OLIVEIRA, L. M.; TAN, H. K.; WALLON, M.; BUFFOLANO, W.; STANFORD, M. R.; PETERSEN, E. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, v.2, n.8, e.277, 2008.

GORDON, R. A.; DONZIS, P. B. Refractive development of the human eye. *Arch. Ophthalmol.*, v.103, n.6, p.785–789, 1985.

HOGAN, M. J.; ZIMMERMAN, L. E. Ophthalmic Patology; an atlas and textbook.2.ed. Philadelphia: Saunders, 1962. 797p.

HOLLAND, G. N. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment; part I: epidemiology and course of disease. *Am. J. Ophthalmol.*, v.136, n.6, p.973-988, 2003.

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

HOLLAND, G. N.; MUCCIOLI, C.; SILVEIRA, C.; WEISZ, J. M.; BELFORT Jr., R.; O'CONNOR, G. R. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.*, v.128, n.4, p.413-420, 1999.

HOLLAND, G.N.; O'CONNOR, G. R.; BELFORT, R. N.; REMINGTON, J. S. Toxoplasmosis In: Pepose, J.S.; Holland, G.N. e Wilhelmus, K.R. (Eds.). *Ocular Infection and Immunity*. St. Louis: Mosby, 1996. p.1183-1223.

INTERNATIONAL COUNCIL OF OPHTHALMOLOGY. *Visual standards, aspects and ranges of vision loss with emphasis on population surveys*. In: International Congress of Ophthalmology, 29., Sydney, 2002. 35p. Disponível em: <http://www.icoph.org/downloads/visualstandardsreport.pdf>.

ISENBERG, S. J.; NEUMANN, D.; CHEONG, P. Y. Y.; LING, Y. L. F.; McCALL, L. C.; ZIFFER, A. J. Growth of the internal and external eye in term and preterm infants. *Ophthalmol.*, v.102, n.5, p. 827-830, 1995.

JACOBS, L. The interrelation of toxoplasmosis in swine, cattle, dogs and man. *Public Health Reports*, v.72, n.10, p.872-882, 1957.

JANKŮ, J. Pathogenesa a patologická anatomie tak nazvaného vrozeného kolobomu žluté skvrny v oku normálně velkém a mikrophthalmickém s nálezem parazitů v sítnici. *Časopis lékařův českých*. Cas. Lek. Cesk., v.62, p.1021-1027, 1923 *apud* FAUCHER, A.; HASANEE, K.;

ROOTMAN, D. S. Phacoemulsification and intraocular lens implantation in nanophthalmic eyes: report of a medium-size series. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.28, p.837–842, 2002.

JENSEN, E. Retino-chorioiditis juxtapapillaris. *Graefe's Arch. Ophthalmol.*, v.69, p.41-48, 1909.

JONG, P. T. V. M. Ocular toxoplasmosis; common and rare symptoms and signs. *Int. Ophthalmol.*, v.13, n.6, p.391-397, 1989.

KHAIRALLAH, M.; KAHLOUN, R.; BEN YAHIA, S.; JELLITI, B. Clinical, tomographic, and angiographic findings in patients with acute toxoplasmic retinochoroiditis and associated serous retinal detachment. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, v.19, n.5, p.307-310, 2011.

KITADAI, S. P. S.; NISHI, M. Frequência da microftalmia associada à catarata congênita, sua frequência etiológica e o resultado visual pós-cirúrgico. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v.76, n.2, p.81-87, 2017.

KODJIKIAN, L.; WALLON, M.; FLEURY, J.; DENIS, P.; BINGUET, C.; PEYRON, F.; GARWEG, J. G. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, v.244, p.14-21, 2006.

LARSEN, H. W. *The ocular fundus*; a color atlas. London: Saunders, 1976. 195p.

LARSEN, J. S. The sagittal growth of the eye; IV. ultrasonic measurement of the axial length of the eye from birth to puberty. *Acta Ophthalmol.*, v.49, p.873-886, 1971.

LAWS, D. E.; HASLETT, R.; ASHBY, D.; O'BRIEN, C.; CLARK, D. Axial length biometry in infants with retinopathy of prematurity. *Eye*, v.8, p.427-430, 1994.

LEE, J. S.; LEE, J. E.; SHIN, Y. G.; CHOI, H. Y.; OUM, B. S.; KIM, H. J. Five cases of microphthalmia with other ocular malformations. *Korean J. Ophthalmol.*, v.15, p.41-47, 2001.

McAULEY, J.; BOYER, K. M.; PATEL, D.; METS, M.; SWISHER, C.; ROIZEN, N.; WOLTERS, C.; STEIN, L.; STEIN, M.; SCHEY, W.; REMINGTON, J.; MEIER, P.; JOHNSON, D.; HEYDERMAN, P.; HOFFELS, E.; WITHERS, S.; MACK, D.; BROWN, C.; PATTON, D.; McLEOD, R. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: The Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin. Infect. Dis.*, v.18, n.1, p.38–72, 1994.

MEENKEN, C.; ASSIES, J.; van NIEUWENHUIZE N. O.; HOLWERDA-van der MAAT, W. G.; van SCHOONEVELD, M. J.; DELLEMAN, W. J.; KINDS, G.; ROTHOVA, A. Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. *Br. J. Ophthalmol.*, v.79, n.6, p.581-584, 1995.

MELAMED, J.; ECKERT, G. U.; SPADONI, V. S.; LAGO, E. G.; UBERTI, F. Ocular manifestations of congenital toxoplasmosis. *Eye*, v.24, n.4, p.528-534, 2009.

METS, M. B.; 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.*, v.122, n.3, p.309-324, 1996.

MODRZEJEWSKA, M.; PATALAN, J.; KULIK, U.; CZESZYŃSKA, M. Ocular manifestation of congenital toxoplasmosis, clinical implication – case report. *Ginekol. Pol.*, v.87, n.3, p.226-230, 2016.

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. *Lancet*, v.365, p. 1965-1976, 2004.

MORRISON, D.; FITZPATRICK, D.; HANSON, I.; WILLIAMSON, K.; van HEYNINGEN, V.; FLECK, B.; JONES, I.; CHALMERS, J.; CAMPBELL, H. National study of microphthalmia, anophthalmia, and coloboma (MAC) in Scotland: investigation of genetic aetiology. *J. Med. Genet.*, v.39, p.16–22, 2002.

MUNDT, G. H.; HUGLES, W. E. Ultrasonics in ocular diagnosis. *Am. J. Ophthalmol.*, v.41, n.3, p.488-498, 1956.

NATH, R.; GUY, E.; MORRISON, A.; KELLY, S. P. Toxoplasma retinochoroiditis in pregnancy: using current evidence to inform management. *Clin. Ophthalmol.*, v.3, p.657-661, 2009.

NEUBERGER, I.; GARCIA, J.; MEYERS, M. L.; FEYGIN, T.; BULAS, D. I.; MIRSKY, D. M. Imaging of congenital central nervous system infections. *Pediatr. Radiol.*, v.48, n.4, p.513–523, 2018.

NEWSOME, D. A.; LINSENMAYER, T. F.; TRELSTAD, R. L. Vitreous body collagen; evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes. *J. Cell. Biol.*, v.71, n.1, p.59-67, 1976.

NICOLLE, C.; MANCEAUX, L. Sur une infection a corps de Leishman (ou organism voisins) du gondii. *C. R. Acad. Sci.*, v.147, p.763-766, 1908.

NISCHAL, K. K. Developmental anomalies of the anterior segment and globe. In: WRIGHT K.W; SPIEGEL, P. H. (Ed.). *Pediatric ophthalmology and strabismus*. New York: Springer, 2003. cap.24, p.369-390.

NITIN, N.; RAVINDRA, K.; ABHA, V.; JITENDRA, C.; PRAKHAR, S. Clinical Features and Visual Outcome in Microphthalmos. *Sch. J. App. Med. Sci.*, v.3, p.1163-1170, 2015.

NOVELLI, F. J.; NÓBREGA, M. J.; ROSA, E. L.; BORTOLOTTI, C. M. F.; KUNTZ, J. Alterações do segmento posterior na microftalmia: relato de casos. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.72, n.5, p.697-699, 2009.

NUSSENBLATT, R. B.; The natural history of uveitis. *Int. Ophthalmol.*, v.14, p.303-308, 1990.

O'NEILL, J. F. The ocular manifestation of congenital infection: a study of the early effect and long-term outcome of maternally transmitted rubella and toxoplasmosis. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* v.96, p.813-879, 1998.

ORÉFICE, F.; BONFIOLI, A. A. Toxoplasmose. In: ORÉFICE, F. *Uveíte: clínica & cirúrgica: atlas & texto*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2000. v.2, cap.37, p. 619-680.

OZDEMIR, O.; TUNAY, Z. O.; ACAR, D. E.; EROL, M. K.; SENER, E.; ACAR, U. A relação entre o peso ao nascer, idade gestacional e idade pós-menstrual com a biometria ocular em bebês prematuros. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.78, n.3, p.146-149, 2015.

PESSÔA, S. B.; MARTINS, A. V. *Pessoa parasitologia médica*. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978. 986p.ô

PHAN, L.; KASZA, K.; JALBRZIKOWSKI, J.; NOBLE, A. G.; LATKANY, P.; KUO, A.; MIELER, W.; MEYERS, S.; RABIAH, P.; BOYER, K; SWISHER, C.; METS, M.; ROIZEN, N.; CEZAR, S.; REMINGTON, J.; MEIER, P.; McLEOD, R. Longitudinal study of new eye lesions in treated congenital toxoplasmosis. *Ophthalmology*, v.115, n.3, p.553-559.

REMINGTON, J. S.; McLeod, R.; THULLIEZ, P. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, et al, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2005. p. 947-1091.

ROTHOVA, A. Ocular involvement in toxoplasmosis. *Br. J. Ophthalmol.*, v.77, n.6, p.371-377, 1993.

ROTHOVA, A.; SUTTORP-van SCHULTEN, M. S. A.; TREFFERS, W. F.; KIJLSTRA, A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br. J. Ophthalmol.* v.80, n.4, p.332-336, 1996.

RUGOLO, L. M. S. S.; Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J. Pediatr.*, v.81, n.1, p.101-110, 2005.

RUSSO, M.; PERGOLA, G.; PEDICINI, G. La toxoplasmosi oculare: contributo di una casistica personale. *Infesz. Med.*, v.3, p.160-170, 2005

SABIN, A. B. Toxoplasma neutralizing antibody in human beings and morbid conditions associated with it. *Exp. Biol. Med.*, v.51, n.1, p.6-10, 1942.

SAMPAOLESI, R. *Ultrasonidos en Oftalmologia*. Buenos Aires: Panamericana, 1985. 503p.

SANTOS HERCOS, B.V.; MUIÑOS, S. J.; CASAROLI-MARANO, R. P. Utilidad de la ecografía em las uveítis por toxoplasmosis. *Arch Soc. Esp. Oftalmol.*, v.79, n.2, p.59-65, 2004.

SEPAH, Y. J.; HATEF, E.; COLANTUONI, E.; WANG, J.; SHULMAN, M.; ADHI, F. I.; AKHTAR, A.; IBRAHIM, M.; KHWAJA, A.; CHANNA, R.; SOPHIE, R.; BITTENCOURT, M.;

- HEO, J.; DO, D. V.; NQUYEN, Q. D. Macular sensitivity and fixation patterns in normal eyes and eyes with uveitis with and without macular edema. *J. Ophthalmic. Inflamm. Infect.*, v.2, n.2, p.65-73, 2012.
- SHAH, S. P.; TAYLOR, A. E.; SOWDEN, J. C.; RAGGE, N. K.; RUSSELL-EGGITT, I.; RAHI, J. S.; GILBERT, C. E. Anophthalmos, microphthalmos, and typical coloboma in the United Kingdom: a prospective study of incidence and risk. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.52, n.1, p.558-564, 2011.
- SHAHWAN, S.; ROSSI, M. L.; THAGAFI, M. A. Ascending paralysis due to myelitis in a newborn with congenital toxoplasmosis. *J. Neurol. Sci.*, v.139, p.156–159, 1996.
- SILVA, F.; FIGUEREDO, F. C. A.; ORÉFICE, F. Ultra-sonografia nas uveítes. In: ORÉFICE, F.; BELFORT Jr., R. Uveítes. São Paulo: Roca 1987. cap.15, p.141-169.
- SILVEIRA, C.; BELFORT Jr., R.; MUCCIOLI, C.; ABREU, M. T.; MARTINS, M. C.; VICTORA, C.; NUSSENBLATT, R. B.; HOLLAND, G. N. A follow-up study of *Toxoplasma gondii* infection in southern Brazil. *Am. J. Ophthalmol.*, v.131, n.3, p.351-354, 2001.
- SEBAG, J. *Vitreous; in health and disease*. New York: Springer, 2014.
- SKALICKY, S. E.; WHITE, A. J. R.; GRIGG, J. R.; MARTIN, F.; SMITH, J.; JONES, M.; DONALDSON, C.; SMITH, J. E.; FLAHERTY, M.; JAMIESON, R. V. Microphthalmia, anophthalmia, and coloboma and associated ocular and systemic features: understanding the spectrum. *JAMA Ophthalmol.*, v. 131, n.12, p.1517–1524, 2013.
- SMITH, J. R.; CUNNINGHAM, E. T. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, v.13, n.6, p.387-392, 2002.
- SOARES, J. A. S.; NÁSSER, L. S.; CARVALHO, S. F. G.; CALDEIRA, A. P. Achados oculares em crianças com toxoplasmose congênita. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.74, n.4, p.255-257, 2011.
- SORSBY, A.; SHERIDAN, M. The eye at birth: measurement of the principal diameters in forty-eight cadavers. *J. Anat.*, v.94, p.192-197, 1960.
- SOUZA, W.; BELFORT Jr., R. (Org.) *Toxoplasmose e Toxoplasma gondii*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. 214p.
- SPLENDRE, A. Um nuovo protozoa parassita dei conigli incontrato nelle lesioni anatomiche duna malattia che ricroda in molti ponti Il kala-azr delluomo. *Rev. Soc. Scient. São Paulo*, v.3, p.109-112, 1908
- SRINIVASAN, S. Small eyes big problems. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.41, n.11, p.2345-2346, 2015.
- STEIJNS, D.; BIJLSMA, W. R.; van der LELIJ, A. Cataract surgery in patients with nanophthalmos. *Ophthalmology*, v.120, p.266–270, 2013.

SUHARDJO, P. T. U.; AGNI, A. N. Clinical Manifestations of ocular toxoplasmosis in Yogyakarta, Indonesia: a clinical review of 173 cases. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, v.2, p.291-297, 2003

SWAN, K. C.; WILKINS, J. H. Extraocular muscle surgery in early infancy - anatomical factors. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, v. 21, p.44-49, 1984.

TORRES, C. M. Sur une nouvelle maladie de l'homme, caractérisée par la présence d'un parasite intracellulaire, très proche du Toxoplasme et de l'encephalitozoon dans le tissu musculaire cardiaque, le muscle du squelette, le tissu sous-cutané et le tissu nerveux. *C. R. Soc. Biol.*, v.97, p.1778-1779, 1927.

TRIVEDI, R. H.; WILSON, M. E. Axial length measurements by contact and immersion techniques in pediatric eyes with cataract. *Ophthalmology*, v.118, n.3, p.498-502, 2010.

VASCONCELOS-SANTOS, D. V.; AZEVEDO, D. O. M.; CAMPOS, W. R.; ORÉFICE, F.; QUEIROZ-ANDRADE, G. M.; CARELLOS, E. V.; CASTRO, R. R. M.; JANUÁRIO, J. N.; RESENDE, L. M.; MARTINS-FILHO, O. A.; CARNEIRO, A. C. A. V.; VITOR, R. W. A.; CAIAFFA, W. T. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*, v.116, n.11, p.2199-2205, 2009.

VERMA, A. S.; FITZPATRICK, D. R. Anophthalmia and microphthalmia. *Orphanet J. Rare Dis.*, v.2, n.1, e.47, 2007.

VUTOVA, K.; PEICHEVA, Z.; POPOVA, A.; MARKOVA, V.; MINCHEVA, N.; TODOROV, T. Congenital toxoplasmosis: eye manifestations in infants and children. *Ann. Trop. Paediatr.*, v.22, n.3, p.213-218, 2002.

WARBURG, M. Microphthalmos and colobomata among mentally retarded individuals. *Acta Ophthalmol.*, v. 59, p.665-673, 1981.

WARBURG, M. Classification of microphthalmos and coloboma. *J. Med. Genet.*, v.30, n.8, p.664-669, 1993.

WEISS, A. H.; KOUSSEF, B. G.; ROSS, E. A.; LONGBOTTOM, J. Complex microphthalmos. *Arch. Ophthalmol.*, v.107, n.11, p.1619-1624, 1989a.

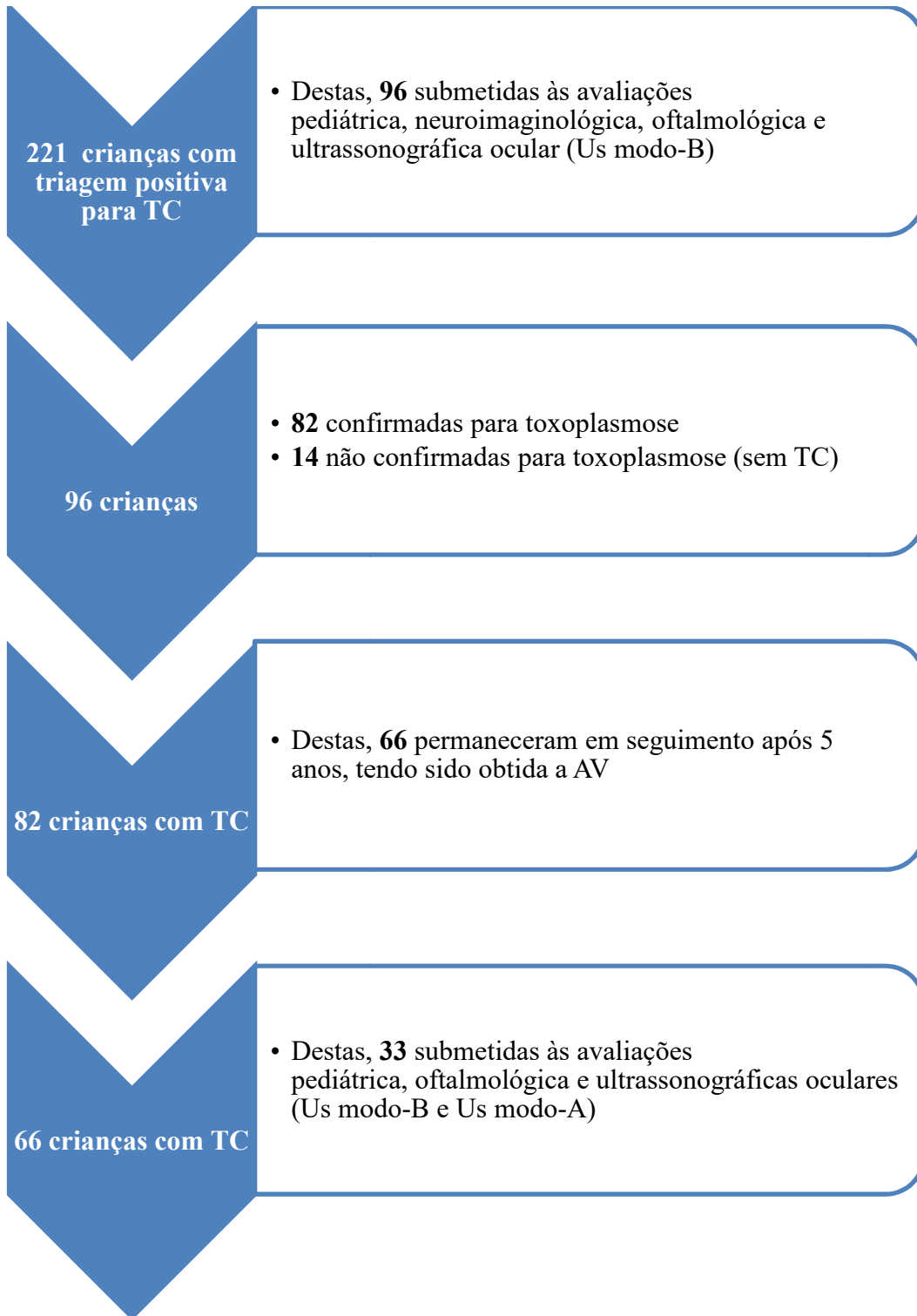
WEISS, A. H.; KOUSSEF, B. G.; ROSS, E. A.; LONGBOTTOM, J. Simple microphthalmos. *Arch. Ophthalmol.*, v.107, n.11, p.1625-1630, 1989b.

WILSON, M. E.; TRIVEDI, R. H. Axial length measurement techniques in pediatric eyes with cataract. *Saudi J. Ophthalmol.*, v.26, n.1, p.13-17, 2011.

WU, W.; DAWSON, D. G.; SUGAR, A.; ELNER, S. G.; MEYER, K. A.; McKEY, J. B.; MOROI, S. E. Cataract surgery in patients with nanophthalmos: results and complications. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.30, p.584-590, 2004.

YANG, P.; DAS, P. K.; KIJSTRA, A. Localization and characterization of immunocompetent cells in the human retina. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, v.8, n.3, p.149-157, 2000.

YANG, Q. H.; CHEN, B.; PENG, G. H.; LI, Z. H.; HUANG, Y. F. Accuracy of axial length measurements from immersion B-scan ultrasonography in highly myopic eyes. *Int. J. Ophthalmol.*, v.7, n.3, p.441-445, 2014.

APÊNDICE A – Fluxograma com o seguimento das crianças do estudo

Legenda: TC = toxoplasmose congênita; Us = ultrassonografia.

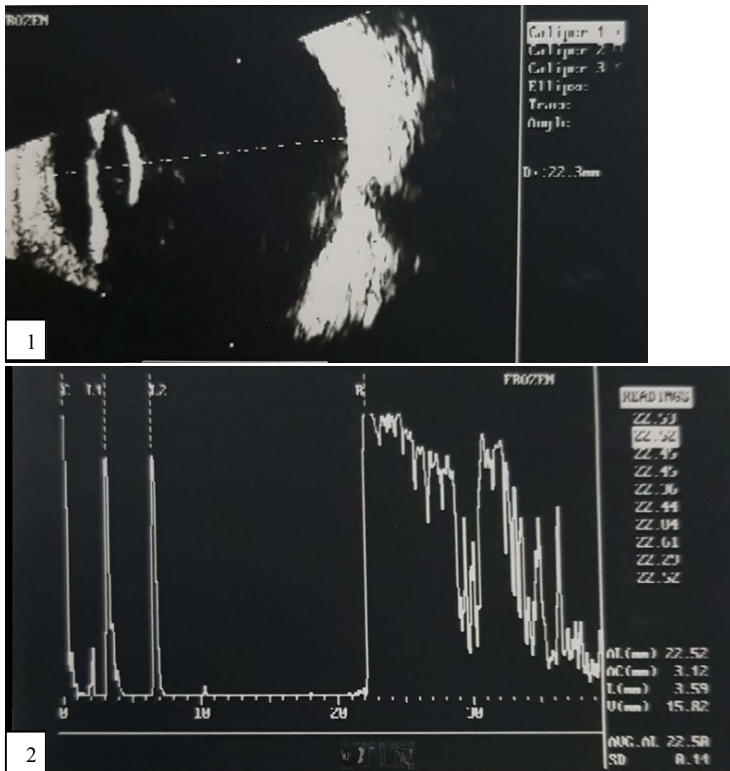
APÊNDICE B – AV, retinoscopia, presença ou não de estrabismo e de nistagmo nas idades de cinco a seis anos nas crianças identificadas à Us no primeiro ano de vida com Mf

Caso	AV OD	AV OE	Retinoscopia	Estrabismo	Nistagmo
1	NR	NR	NR	NR	NR
2	NPL	NPL	inviável	Et	+
3	NPL	NPL	inviável	Et	+
4	NR	NR	OD: +1,00 -1,00 X 180 OE: +1,00 -1,50 X 180	Et	+
5	NR	NR	NR	Et	+
6	20/32 0,625	20/32 0,625	OD: +0,50 OE: +0,50	A	A
7	20/1000 0,02	20/2700 0,0074	OD: +6,50 -1,00 X 180 OE: inviável	Et	+
8	20/50 0,4	20/126 0,1587	OD: plano OE: plano	A	A
9	20/32 0,625	20/320 0,0625	OD: +5,00 -3,00 X 180 OE: +4,50 -2,50 X 180	A	A
10	20/100 0,2	20/80 0,25	OD: plano-0,50 X 90 OE: plano	Et	A
11	NR	NR	OD: +0,50 OE: +1,00 -0,50 X 180	Et	A
13	NPL	20/40 0,5	OD: inviável OE: +6,00	Et	+
14	20/160 0,125	20/640 0,0313	OD: +3,50 -3,00 180 OE: +6,50 -2,00 180	Et	+
15	20/126 0,1587	20/2700 0,0074	OD: -8,50 -5,50 X 90 OE: inviável	Et	+

Legenda: + = presente; A = ausente; AV = acuidade visual; Et = esotropia; NPL = não percebe luz; NR = não realizada;
OD = olho direito; OE = olho esquerdo.

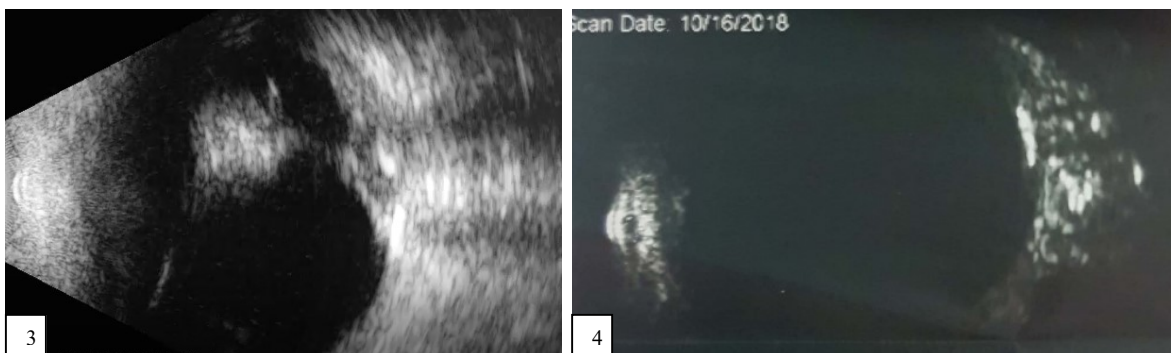
APÊNDICE C – Lista de figuras com as Us dos olhos em estudo

Figuras 1 e 2 – (1) Mensuração do DAO pela Us modo-B; (2) Mensuração do DAO pela Us modo-A no mesmo olho (caso 86 – OE)



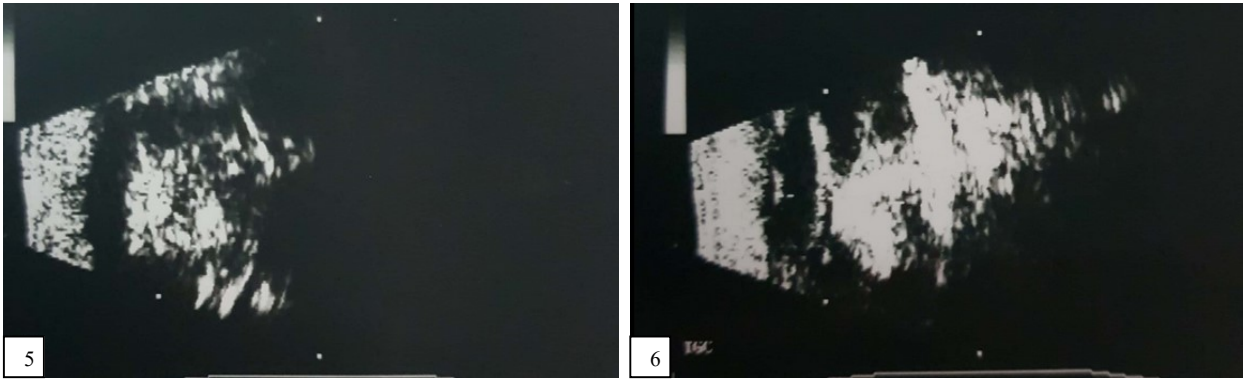
Legenda: DAO = diâmetro anteroposterior ocular; Us = ultrassonografia.

Figuras 3 e 4 – (3) Us modo-B de um olho com Mf (caso 7- OE), mostrando cristalino parcialmente reabsorvido e luxado para a câmara vítrea e aderido a membrana vítrea que promove DR; calcificações parietais são identificadas causando sombra acústica no complexo orbitário; (4) Us modo-B de um olho sem Mf (caso 25 - OD), mostrando calcificação parietal; a alta reflexibilidade acústica desta se mantém mesmo com a diminuição do ganho no aparelho



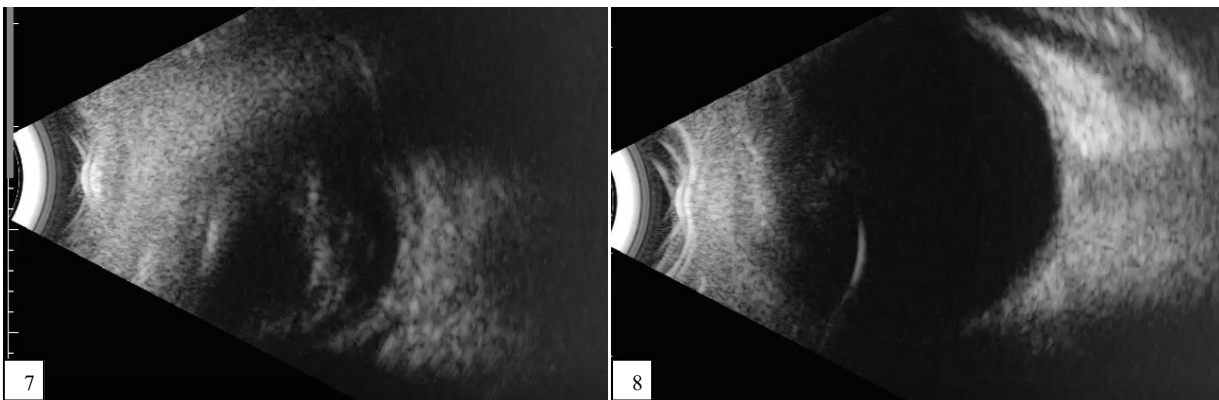
Legenda: DR = descolamento de retina Mf = microftalmia; Us = ultrassonografia.

Figuras 5 e 6 – Us modo-B de dos olhos de uma criança com Mf ao nascimento (caso 2) que evoluiu para *phthisis bulbi* bilateral, apresentando completa desorganização das estruturas intraoculares e DAO muito reduzido



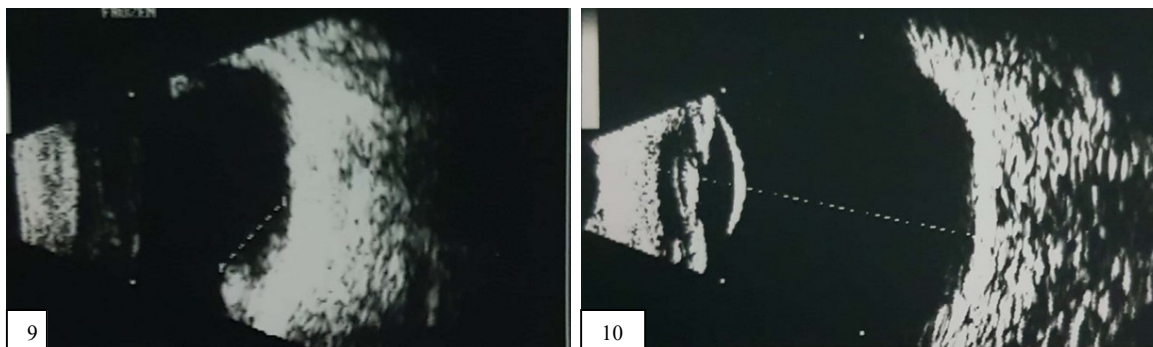
Legenda: DAO = diâmetro anteroposterior ocular; Mf = microftalmia; Us = ultrassonografia.

Figuras 7 e 8 – (7) Us modo-B dos olhos de uma criança com Mf unilateral, DR total e espessamento universal da coroide (OD); (8) Retina aplicada (OE) (caso 13)



Legenda: DR = descolamento de retina; Mf = microftalmia; OD = olho direito; OE = olho esquerdo; Us = ultrassonografia.

Figuras 9 e 10 – (9) Us modo-B de um olho com Mf (caso 12 - OE); (10) Us modo-B de um olho sem Mf (caso 20 - OE); ambos com retificação da POHP



Legenda: Mf = microftalmia; POHP = parede ocular no hemisfério posterior; Us = ultrassonografia.

APÊNDICE D - Alterações à biomicroscopia, OBI, Us modo-B na primeira avaliação

Caso	Primeira avaliação			Cerca de dez anos após		
	Biomicroscopia	OBI	Us modo-B	biomicroscopia	OBI	Us modo-B
1	AO – catarata	AO - corpo vítreo turvo, RcC, DR e VrP	AO - DR total e espessamento da coroide	NR - Óbito aos 4 meses por sepse	NR	NR
2	AO - catarata, sinéquias posteriores, persistência de membrana iridopupilar	AO - corpo vítreo turvo, RcC, traves vítreas, e DR; <i>phthisis bulbi</i> aos quatro anos	AO - DR total e catarata	AO - catarata, sinéquias posteriores e persistência de membrana iridopupilar	AO - inviável	AO - <i>Phthisis bulbi</i>
3	AO - catarata, seclusão pupilar	AO - HV, suspeita de DR, e RcC OE - VrP e palidez de DO	AO - DR total e espessamento da coroide	NR	NR	NR
4	AO --	AO - RcC macular, VrP e palidez de DO OD - DR parcial com um ano de idade OE - DR parcial aos oito meses	AO - espessamento da coroide, membranas vítreas e irregularidade macular OD - EVP/G OE - DR parcial	NR	NR	NR
5	AO --	AO - RcC macular OD - palidez de DO	AO - membranas vítreas	NR	NR	NR
6	AO --	AO - RcC periférica	OE - irregularidade macular	NR	NR	NR
7	AO --	AO - RcC macular, DR e VrP	AO - DR parcial, irregularidade macular OE - calcificação parietal	AO – catarata, OE - cristalino luxado para CV	AO – RcC macular, traves vítreas e DR parcial	AO – membranas vítreas, irregularidade macular, DPCV, calcificação e Mf OD – retificação da POHP OE - EVP/G
8	AO --	AO - RcC macular	OD - EVP/G e irregularidade macular OE - EVP/G e DPCV	AO--	AO – RcC macular e periférica	AO - EVP/G
9	AO --	AO - RcA macular e periférica OD – vasculite	AO - membranas vítreas	NR	NR	NR
10	AO --	AO - RcC macular	AO --	AO--	AO – RcC macular e traves vítreas	AO - EVP/G OD – membranas vítreas, retificação POHPE e Mf
11	AO --	AO - RcC macular	OD - EVP/G OE - EVP/G e DPCV	NR	NR	NR
12	AO --	AO - RcC periférica e	AO – EVP/G e	AO --	AO – VrP	AO – EVP/G,

		traves vítreas OE RcC macular	membranas vítreas OE – irregularidade macular e calcificação		OD – RcC macular e periférica OE - RcC macular e periferia	membranas vítreas, irregularidade macular e retificação da POHP OE – calcificação
13	OD - catarata, sinéquias posteriores, atrofia iriana	OD - DR; <i>phthisis bulbi</i> aos quatro anos OE – normal	OD - DR total, exsudação sub-retiniana e espessamento da coroide OE – normal	NR	NR	NR
14	AO --	AO - RcC macular e traves vítreas OE - DR no OE aos 2 meses	OD - EVP/G OE - espessamento da coroide, membranas vítreas e DO elevado	NR	NR	NR
15	AO --	AO - RcC macular e traves vítreas OE – DR parcial	AO - membranas vítreas OE - DR parcial, irregularidade macular e espessamento da coroide	OE - catarata	AO - RcC macular, RcC periférica e traves vítreas OE – traves vítreas, VrP	AO - EVP/G, membranas vítreas, retificação POHP OD – DPCV OE - irregularidade macular, espessamento de coroide, calcificação, Mf
16	AO --	OD – RcA periférica OE – RcC periférica	AO - EVP/G OE - irregularidade macular	AO --	AO - RcC periférica	AO - EVP/G e Mf OD - membranas vítreas OE retificação POHP
17	AO --	AO - RcA periférica OD RcC macular	OD - EVP/G, DPCV, irregularidade macular, espessamento de coroide, DO elevado	NR	NR	NR
18	AO --	AO - RcA periféricas	AO --	NR	NR	NR
19	AO --	AO --	AO – EVP/G	AO --	OD – RcC periférica OE – RcC macular	AO --
20	AO --	AO --	AO --	AO --	OD – RcC periférica OE --	AO – EVP/G OE retificação da POHP
21	AO --	AO --	OD – EVP/G e irregularidade macular	NR	NR	NR
22	AO --	OD-- OE - RcC macular e periférica	AO – espessamento da coroide	NR	NR	NR
23	AO --	AO – RcA periférica	OE – EPV/G	NR	NR	NR
24	AO --	AO - RcC macular	AO --	AO --	AO – RcC macular	AO – irregularidade macular, retificação da POHP OD - EVP/G, membranas vítreas e DPCV
25	AO --	AO - RcA macular OD - edema macular, vasculite, vitreíte e traves vítreas	OD – irregularidade macular OE – espessamento da coroide	AO --	AO – RcC macular OD – VrP OE – RcC periférica	AO – EVP/G, irregularidade macular OD – calcificação
26	AO --	AO - RcC periférica	AO – EVP/G, irregularidade macular	NR	NR	NR
27	AO --	OD – RcC periférica OE – RcA periférica	AO – irregularidade macular	AO --	AO - RcC periférica	AO – EVP/G OE –

						irregularidade macular
28	AO --	AO – RcC macular RC	AO – EVP/G, membranas vítreas e DPCV	AO --	AO – RcC macular e periférica	AO – EVP/G e irregularidade macular OD – membranas vítreas
29	AO --	OD – RcC macular OE --	OD – EVP/G, VOSE	NR	NR	NR
30	AO --	AO – RcC macular	AO – EVP/G OD – membranas vítreas	AO --	AO – RcC macular e periférica	OD – EVP/G OE – membranas vítreas
31	AO --	OD - RcC periférica OE --	AO – EVP/G OE – DO elevado	NR	NR	NR
32	AO --	OD – RcC macular OE --	AO - EVP/G	NR	NR	NR
33	AO --	AO - RcA periférica	AO --	NR	NR	NR
34	AO --	AO – RcC periférica	AO --	NR	NR	NR
35	AO --	OD - RcA periférica OE - RcC periférica	OD – EVP/G	NR	NR	NR
36	AO --	AO – RcA macular, edema macular	OD – EVP/G e espessamento da coroide OE – irregularidade macular	AO --	AO – RcC macular	AO – EVP/G e irregularidade macular
37	AO --	AO – vasculite OD - RcA periférica OE – RcA macular	OD – espessamento de coroide OE – EVP/G	AO --	OD - RcC periférica OE – RcC macular	OD – OE - EVP/G
38	AO --	OD -- OE – RcA macular e RcC periférica	AO – EVP/G e membranas vítreas, DPCV	AO --	AO – RcC periférica OE – RcC macular	AO – EVP/G OE – irregularidade macular
39	AO --	OD – RcC macular OE – RcA macular	OD – OE – membranas vítreas e irregularidade macular	NR	NR	NR
40	AO --	OD – RcC macular OE –RcA macular	AO – membranas OE – espessamento da coroide	AO --	AO – RcC periférica OD - RcC macular	AO - EVP/G
41	AO --	AO --	AO--	NR	NR	NR
42	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
43			AO --	NR	NR	NR
Sem TC	AO --	AO --				
44	AO --	AO --	AO – espessamento da coroide	NR	NR	NR
Sem TC						
45	AO --	OE - RcC macular OD - RcC periférica e traves vítreas	AO – EVP/G, membranas e DPCV	NR	NR	NR
46	AO --	AO --	AO --	AO --	AO --	AO --
47	AO --	AO - RcA macular e RcC periférica	AO --	NR	NR	NR
48	AO --	AO - RcC periférica OD - RcC macular	AO – EVP/G e DPCV	NR – órbita aos 2 meses	NR	NR
49	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
50	AO --	OD - RcA periférica e edema macular OE --	AO --	AO --	AO – RcC periférica	AO - EVP/G
51	AO --	OD – RcA periférica OE – RcA macular	OD – EVP/G	NR	NR	NR
52	AO --	OD - RcC periférica OE - RcA periférica	AO --	AO --	AO – RcC periférica	OE - EVP/G
53	AO --	AO - RcC macular	AO – membranas vítreas e DPCV	AO --	AO – RcC macular e periférica	AO – EPCV, irregularidade macular OE – retificação

						da POHP
54	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
55	AO --	AO – RcA periférica	AO – irregularidade macular	NR	NR	NR
56	AO --	AO --	AO --	AO --	AO – RcC periférica	AO – EVP/G OE - irregularidade macular
57	AO --	AO – RcC periférica	AO --	AO --	AO – RcC periférica	AO – EVP/G OD – irregularidade macular e retificação da POHP
58	AO --	OD – RcA macular OE - RcA periférica	OD – EVP/G	AO --	AO – RcC periférica OD - macular	OD - irregularidade macular OE- EVP/G
59	AO --	OD – RcC macular OE – RcC periférica	OD – EVP/G e DPCV	AO --	OD – RcC macular OE --	OD – EVP/G e irregularidade macular
60	AO --	OD – RcC periférica OE – RcA periférica	OD – EVP/G e DO elevado	NR	NR	NR
61	AO --	AO – RcC macular OD – RcC periférica	AO – EVP/G e membranas vítreas	NR	NR	NR
62	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
63	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
64	AO --	AO RcC macular	OD – DPCV	NR	NR	NR
65	AO --	AO- RcA e RcC periféricas	AO - EVP/G OD – irregularidade macular	NR	NR	NR
66	AO --	AO – RcC periférica	AO - EVP/G OD – espessamento da coróide e DO elevado	NR	NR	NR
67	AO --	AO --	AO --	AO --	AO --	AO --
68	AO --	AO – RcC periférica	AO – EVP/G	AO --	AO – RcC periférica	OD - EVP/G OE – membranas vítreas
69	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
70	AO --	AO – RcA macular	AO – EVP/G e irregularidade macular	NR	NR	NR
71	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
72	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
73	AO --	AO - RcC macular	AO --	NR	NR	NR
74	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
75	AO --	AO --	AO - EVP/G	NR	NR	NR
76	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
77	AO --	AO --	OD – EVP/G, DPCV e DO elevado	NR	NR	NR
78	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
79	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
80	AO --	AO --	AO – EVP/G, membranas vítreas e irregularidade macular	AO --	AO – RcC periférica	AO – EVP/G
81	AO --	OD -- OE - RcC periférica	AO --	NR	NR	NR
82	AO --	AO – RcC macular	OE – calcificação	NR	NR	NR
83	AO --	OD – RcC macular OE – RcA periférica	AO – EVP/G e DPCV OE – VOSE	NR	NR	NR
84	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
85	AO --	OD – RcC OE --	AO --	NR	NR	NR
86	AO --	OD – RcC macular OE – RcC periférica	AO – VOSE	AO --	AO – RcC macular e periférica	AO - EVP/G
87	AO --	AO –RcC periférica	AO --	NR	NR	NR
88	AO --	AO --	AO – irregularidade	AO --	AO --	AO --

			macular e DPCV			
89	AO --	OD – RcC macular OE – RcC periférica	AO --	NR	NR	NR
90	AO --	OD – RcC macular OE – RcA	AO --	NR	NR	NR
91	AO --	AO --	AO --	NR	NR	NR
92	AO --	AO --	AO --	AO --	AO – RcC periférica	OD - EVP/G
93	AO --	AO – RcC periférica	AO --	NR	NR	NR
94	AO --	AO --	AO --	AO --	OD – RcC periférica OE – RcA periférica e vasculite	OE – EVP/G e retificação da POHP
95	AO --	OD - RcC macular OE --	AO --	NR	NR	NR
96	AO --	OD -- OE – RcC macular	AO --	NR	NR	NR

Legenda: - = ausente; AO = ambos os olhos; CV = corpo vítreo; DPCV = descolamento posterior do corpo vítreo; DO = disco óptico; DR = descolamento de retina; EVP/G = ecos vítreos puntiformes ou grumosos; HV = hemorragia vítrea; Mf = microftalmia; NR = não realizada; OBI = oftalmoscopia binocular indireta; OD = olho direito; OE = olho esquerdo; POHP = parede ocular no hemisfério posterior; RcA = retinocoroidite ativa; RcC = retinocoroidite cicatrizada; Us = ultrassonografia; VOSE = veia orbitária superior ectásica; VrP = vitreoretinopatia proliferativa.

ANEXO A – Nomograma de Weiss *et al.* (1989b)

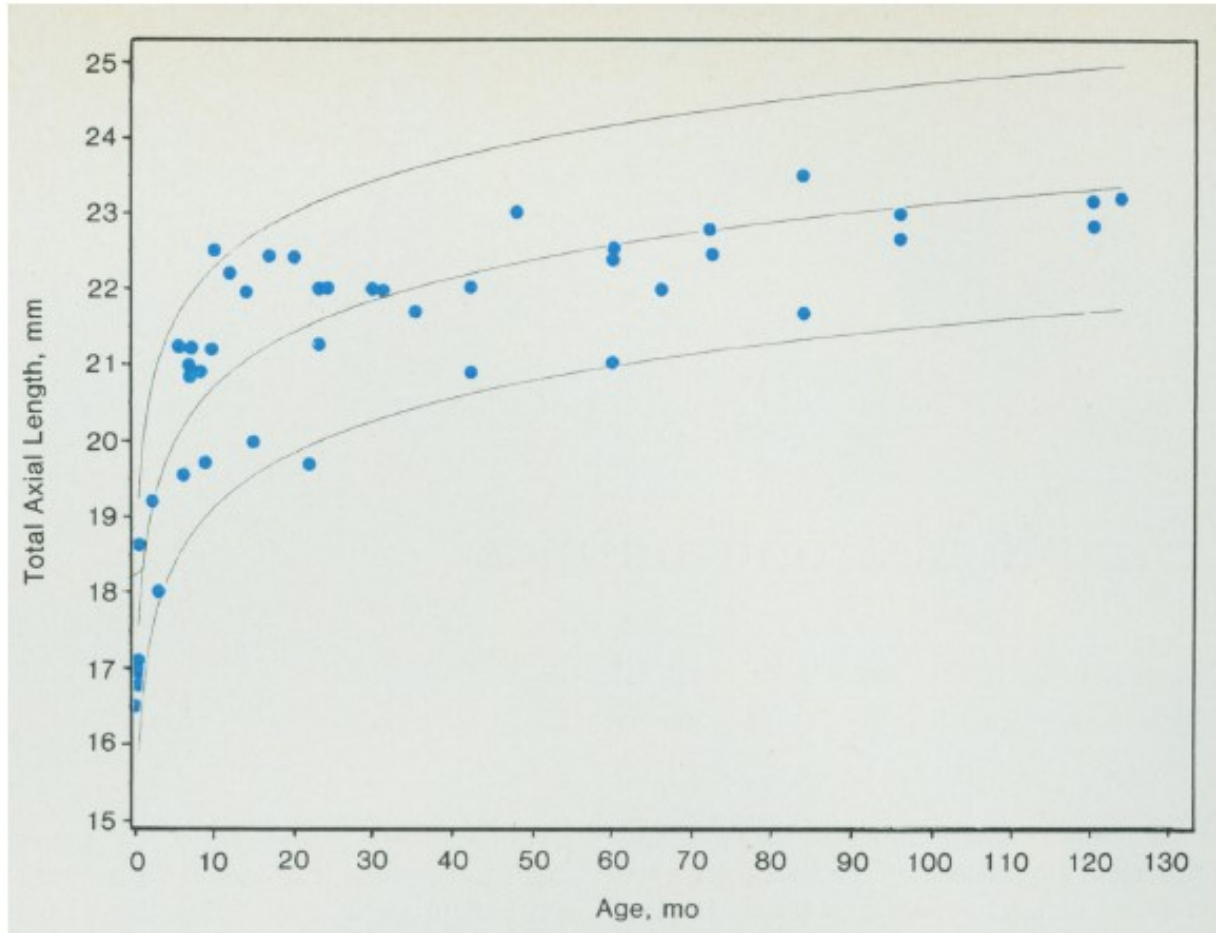


Fig 1.—Total axial length values in 44 normal subjects. Each dot represents the total axial length of one randomly selected eye of each patient. The expected mean total axial length with upper and lower 95% confidence bands are shown by the middle and outer curves.

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 0298/06

Interessada: Profa. Gláucia Manzan Queiroz de Andrade
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 27 de setembro de 2006, o projeto de pesquisa intitulado "Triagem neonatal para toxoplasmose congênita no Estado de Minas Gerais" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO C – Formulário para OBI

BRASIL-EUROPE Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (BRASIL-EMSCOT) **STUDY NUMBER**
FORMULÁRIO 5 **20**

* Para ser preenchido pelo oftalmologista após cada exame:

Data de nascimento da criança (dd/mm/aa)	Em caso de gêmeos, favor indicar: Gêmeo 1 <input type="checkbox"/> Gêmeo 2 <input type="checkbox"/>	Número do registro/ SAME (RU)	Local de atendimento
--	---	----------------------------------	----------------------

1. Data do exame ____/____/____

2. Visão testada: Sim Não

Em caso afirmativo a visão foi considerada: Normal Reduzida Normal Reduzida

Método utilizado _____

3. Qual era a acuidade visual?

Exame não realizado

(Arco do olho)

	Olho direito		Olho esquerdo	
4. As pupilas foram dilatadas?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
5. Qual foi o método oftalmoscópico utilizado?	Indireto <input type="checkbox"/>	Direto <input type="checkbox"/>	Indireto <input type="checkbox"/>	Direto <input type="checkbox"/>
6. O fundo de olho foi facilmente observado?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Em caso negativo, indique a razão: Exame difícil <input type="checkbox"/>	Opacidade cornea <input type="checkbox"/>	Opacidade vítreo <input type="checkbox"/>	Opacidade de cristaloide <input type="checkbox"/>	
7. Alguma lesão retinocoroidiana foi detectada?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Em caso afirmativo: Qual a localização das lesões:	Polio posterior <input type="checkbox"/>	Periféria <input type="checkbox"/>	Polio posterior <input type="checkbox"/>	Periféria <input type="checkbox"/>
8. Alguma lesão retinocoroidiana ativa?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

9. Favor desenhando TODAS as lesões nos diagramas abaixo: marque com uma seta as lesões ativas (A) e lesões inativas ou cicatrizadas (I) além do tamanho da lesão através do diâmetro de discos (DD):

Temporil R Nasal

L Temporil

Comentários:

10. Alguma outra anormalidade oftalmológica foi detectada? Sim Não Não desconhecido

Em caso afirmativo, favor especificar: _____

11. Na sua opinião, esta criança possui manifestações oculares de toxoplasmose?
 Definitivamente sim Provavelmente Possível, mas improvável Definitivamente não

12. Formulário preenchido por _____ 13. Data: ____/____/____

Se não foi preenchido pelo oftalmologista, como a informação foi obtida?
 Entrevista com o oftalmologista por telefone Anonôno do oftalmologista Outro (especificar) _____

© 2000 BRASIL-EUROPE Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (BRASIL-EMSCOT). All rights reserved. Page 1 of 3