

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

PAULA RABELO HALFELD MENDONÇA

**Estudo das Alterações Funcionais e Estruturais Retinianas em Pacientes com
Toxoplasmose Ocular em Fase Cicatricial**

Belo Horizonte

2023

PAULA RABELO HALFELD MENDONÇA

Estudo das Alterações Funcionais e Estruturais Retinianas em Pacientes com Toxoplasmose Ocular em Fase Cicatricial

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 obtenção do título de Mestre em Medicina.

Linha de Pesquisa: Oftalmologia tropical

Orientador: Professor Dr. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos

Co-orientador: Professor Dr. Alberto Diniz Filho

Belo Horizonte

2023

M539e Mendonça, Paula Rabelo Halfeld.
Estudo das Alterações Funcionais e Estruturais Retinianas em pacientes com Toxoplasmose Ocular em fase cicatricial [recursos eletrônicos]. / Paula Rabelo Halfeld Mendonça. - - Belo Horizonte: 2023.
72.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Daniel Vítor de Vasconcelos Santos.
Coorientador (a): Alberto Diniz Filho.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Toxoplasmose Ocular. 2. Tomografia de Coerência Óptica. 3. Testes de Campo Visual. 4. Uveíte. 5. Fatores de Risco. 6. Toxoplasma. 7. Cegueira. 8. Dissertação Acadêmica. I. Orientador Sobrenome, Nome. II. Coorientador Sobrenome, Nome. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WW 276

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às **14:00** horas do dia 26 de setembro de 2023, defesa híbrida na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a 436ª defesa de dissertação de **PAULA RABELO HALFELD MENDONÇA**, 2021651635, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE. A presidência da sessão coube ao professor **DANIEL VITOR DE VASCONCELOS SANTOS**, orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROF. DANIEL VITOR DE VASCONCELOS SANTOS - ORIENTADOR (UFMG)**, **PROF. ALBERTO DINIZ FILHO – COORIENTADOR (UFMG)**, **PROFA. DANUZA DE OLIVEIRA MACHADO AZEVEDO (HC-UFMG)**, **PROF. ANDRÉ LUIZ LAND CURI (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ) – PARTICIPAÇÃO POR VIDEOCONFERÊNCIA**. Em seguida, à candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **Dissertação de Mestrado**, intitulada: **"Estudo das Alterações Retinianas Estruturais e Funcionais em Pacientes com Toxoplasmose Ocular em Fase Cicatricial"**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar **APROVADA a DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo presidente da Comissão. A aluna e os membros da banca autorizam e estão cientes de que esta defesa foi gravada e a gravação ficará disponibilizada em acervo da Universidade. Conforme Art. 76 e 77 das Normas Gerais de Pós-Graduação da UFMG, as defesas de dissertação e tese serão públicas. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 26 de setembro de 2023.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **André Luiz Land Curi, Usuário Externo**, em 27/09/2023, às 19:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alberto Diniz Filho, Professor Magistério Superior - Voluntário**, em 29/09/2023, às 19:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Vitor de Vasconcelos Santos, Chefe de departamento**, em 02/10/2023, às 09:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Danuza de Oliveira Machado Azevedo, Médica**, em 08/11/2023, às 12:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2656288** e o código CRC **95A6955B**.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECTOLOGIA E MEDICINA
TROPICAL**

Magnífica Reitora

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor:

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação

Profa. Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor Adjunto de Pós-Graduação

Prof. Eduardo Soares Neves Silva

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Fernando Marcos dos Reis

Pró-Reitora Adjunta de Pesquisa

Profa. Jacqueline Aparecida Takahashi

Diretora da Faculdade de Medicina

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: Profa. Cristina Gonçalves Alvim

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Prof. Márcio Weissheimer Lauria

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

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

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Profa. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Profa. Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Profa. Mariana Costa Duarte

Prof. Walderez Ornelas Dutra

Raquel Soares Bandeira Câmara – Representante Discente

DEDICATÓRIA

A Deus, que me guia e me guarda.

Aos meus pais, Soraya e Paulo, pelo amor e suporte.

Ao meu irmão, Eduardo, pela amizade e presença.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Soraya e Paulo, pelo exemplo de luta, perseverança, honestidade e trabalho. Por serem guias em todos os momentos.

Aos meus orientadores, Professor Daniel Vítor de Vasconcelos Santos e Professor Alberto Diniz Filho por proporcionarem essa oportunidade. Agradeço pela paciência ao ensinar e por serem exemplo valioso na Oftalmologia.

À Nelma Braz, por toda a ajuda e disposição para realizar esse trabalho.

Ao Romulo Oppenheimer por todo apoio e carinho.

Às amigas Izabela Aburachid e Vanessa Veiga pelo companheirismo e pelos conselhos durante essa difícil jornada.

Aos pacientes pela participação e confiança no trabalho realizado.

RESUMO

Introdução: a toxoplasmose ocular é a principal causa de uveíte posterior no contexto brasileiro e pode acarretar perdas significativas de acuidade visual. As alterações estruturais retinianas são observadas através da tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT), enquanto as perdas funcionais podem ser estudadas pela perimetria computadorizada.

Objetivos: descrever e avaliar as sequelas funcionais e estruturais retinianas em pacientes com toxoplasmose ocular cicatricial presumida por meio de avaliação com SD-OCT e perimetria computadorizada.

Métodos: estudo observacional transversal para avaliar as repercussões da toxoplasmose ocular cicatricial presumida em pacientes provenientes do setor de Uveíte do Hospital São Geraldo / HC-UFMG no período de março de 2021 a março de 2023. Trinta e sete pacientes preencheram critérios de inclusão e foram submetidos a avaliação clínico-epidemiológica inicial. Dezenove pacientes preencheram critérios de exclusão. Portanto, dezoito pacientes foram considerados para avaliação dos resultados de SD-OCT e perimetria. A análise estatística comparou a medida de *Mean Deviation* (MD), a espessura de Camada de Fibras Nervosas da Retina (RNFL) global e Camada de Células Ganglionares (GCL) entre olhos com cicatriz e sem cicatriz através de testes não-paramétricos adotando-se nível de significância estatística de 5%.

Resultados: houve redução estatisticamente significativa em olhos com cicatriz, em comparação aos olhos sem cicatriz na medida de MD nos exames de perimetria 24-2 ($p=0,014$) e 10-2 ($p=0,04$). As medidas de espessura de RNFL global e de GCL não demonstraram resultados estatisticamente significativos. Dentre 27 pacientes que tiveram registradas as zonas de acometimento fundoscópico, dois terços apresentaram cicatriz em zona 1, apesar disso 51,4% dos pacientes mantiveram acuidade visual corrigida entre 20/20 e 20/40. A amostra evidenciou uma predominância na faixa etária de 25 a 45 anos, com 68% do sexo feminino.

Conclusão: a redução do MD foi mais intensa no grupo de olhos com cicatriz, destacando os impactos funcionais desta doença. Os parâmetros estudados pela SD-OCT sofrem maior flutuação devido ao grande espectro de apresentação clínica da toxoplasmose ocular.

Palavras-chave: toxoplasmose ocular, tomografia de coerência óptica, campo visual, uveíte, fatores de risco, *Toxoplasma gondii*, perda visual.

ABSTRACT

Introduction: ocular toxoplasmosis is the primary cause of posterior uveitis in Brazil and can result in significant losses of visual acuity. Structural retinal changes can be observed through spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT), while functional losses can be assessed through standard automated perimetry.

Objectives: to evaluate and describe the functional and retinal structural outcomes in patients with presumed cicatricial ocular toxoplasmosis using SD-OCT and standard automated perimetry.

Methods: cross-sectional observational study conducted to assess functional and structural outcomes of presumed inactive ocular toxoplasmosis, involving participants from the Uveitis department of São Geraldo Hospital / HC-UFMG during the period from March 2021 to March 2023. Among the participants, thirty-seven patients had their epidemiological and clinical characteristics described and evaluated, whereas eighteen patients who completed the SD-OCT, the standard automated perimetry and met the inclusion criteria were considered for result evaluation. The statistical analysis compared the Mean Deviation (MD) measure, the global Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) and Ganglion Cell Layer (GCL) thickness between eyes with scars and without scars using non-parametric tests, adopting a statistical significance level of 5%.

Results: There was a statistically significant reduction in eyes with scars compared to eyes without scars in MD in the 24-2 ($p=0,014$) and 10-2 ($p=0,04$) perimetry exams. The global RNFL and GCL thickness did not show statistically significant results. Among 27 patients with documented retinal zones, two-thirds had scars in zone 1; nevertheless, 51,4% of patients maintained best visual acuity between 20/20 and 20/40. The sample displays a prevalence range within the age of 25 to 45 years, with 68% being females.

Conclusion: the reduction in MD was more pronounced in the group of eyes with scars, highlighting the functional impacts of this disease. The SD-OCT parameters exhibit greater variability due to the wide spectrum of clinical presentation of ocular toxoplasmosis.

Keywords: ocular toxoplasmosis, optical coherence tomography, visual field, uveitis, risk factors, *Toxoplasma gondii*, visual loss.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Imagem 1 - Topografia das Zonas de Acometimento Fundoscópico (Cunningham, et al.2020).....	26
Imagem 2 - Perímetro Computadorizado - <i>Humphrey Field Analyzer 3</i> (Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemanha).....	27
Imagem 3 - Tomógrafo de Coerência Óptica (OCT) Spectral Domain (Heidelberg HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha).....	28
Imagem 4 - Paciente Incluso no Estudo com Cicatriz em Zona 1 e Alterações Correspondentes nos Exames Realizados.....	43-45
Imagem 5 - Paciente Excluído do Estudo por Edema Residual em RNFL	45-46
Imagem 6 - Exemplo Excluído do Estudo por Tração Residual à SD-OCT.....	47-48
Gráfico 1 - BOXPLOT da comparação entre os olhos “Com Cicatriz” e “Sem Cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “md_24-2”.....	35
Gráfico 2 - BOXPLOT da comparação entre os olhos “Com Cicatriz” e “Sem Cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “md_10-2”.....	35
Gráfico 3 - BOXPLOT da comparação entre os olhos “Com Cicatriz” e “Sem Cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “rnfl-g_3,5”.....	36
Gráfico 4 - BOXPLOT da comparação entre os olhos “Com Cicatriz” e “Sem Cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “rnfl_4,1”.....	36
Gráfico 5 - BOXPLOT da comparação entre os olhos “Com Cicatriz” e “Sem Cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “rnfl-g_4,7”.....	37
Gráfico 6 - BOXPLOT da comparação entre os olhos “Com Cicatriz” e “Sem Cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “gcl_g”.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Parâmetros do programa <i>Glaucoma Module Premium Edition</i>	29
Tabela 2 -	Características Clínico-Epidemiológicas de 37 Pacientes Entrevistados.....	32
Tabela 3 -	Análise descritiva e comparativa entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto às variáveis de interesse.....	34
Tabela 4 -	Análise descritiva e comparativa entre os meses “ ≤ 3 ” e “ > 3 ”, somente em olhos “com cicatriz”, quanto às variáveis de interesse	39
Tabela 5 -	Análise descritiva e comparativa entre as Zonas de localização da cicatriz (“1” ou “2 ou 3”), somente em olhos “afetados”, quanto às variáveis de interesse	41
Tabela 6 -	Média Simples do MD Relacionada ao Número de Reativações de Toxoplasmose Ocular.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
PCR	Reação Polimerase em Cadeia
RNFL	Camadas de Fibras Nervosas da Retina
GCL	Camada de Células Ganglionares
SD-OCT	Tomografia de Coerência Óptica de Domínio Espectral
EPR	Epitélio Pigmentado da Retina
MD	Mean Deviation
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
SUS	Sistema Único de Saúde
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TA	Termo de Assentimento
ETDRS	<i>Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study</i>
PIO	Pressão Intraocular
SITA	<i>Swedish Interactive Threshold Algorithm</i>
HRA	<i>Heidelberg Retina Angiograph</i>
EDI	<i>Enhanced Depth Imaging</i>
ART	<i>Automatic Real Time</i>
AMB	Abertura da Membrana de Bruch
ONH-RC	Varredura Radial e Circular da Cabeça do Nervo Óptico
PpoleH	Varredura Horizontal do Polo Posterior
HR	Alta Qualidade
HS	Alta Velocidade

PSD *Pattern Standard Deviation*

GHT *Glaucoma Hemifield Test*

EPI Equipamento de Proteção Individual

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
3. OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo Geral	23
3.2 Objetivos Específicos	23
4. MÉTODO.....	24
4.1 Desenho do Estudo.....	24
4.2 Casuística	24
4.3 Critérios de Exclusão	26
4.4 Exames Complementares	27
4.5 Armazenamento e Análise de Dados.....	30
5. RESULTADOS	31
5.1 Exemplos de Casos	43
6. DISCUSSÃO	49
7. CONCLUSÃO.....	57
8. REFERÊNCIAS.....	59
9. APÊNDICE	62
Apêndice A - Formulário Utilizado na Coleta de Dados	62
10. ANEXOS	72
1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	72
2- Termo de Assentimento (TA).....	74

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose, causada pelo *Toxoplasma gondii*, é uma zoonose ubíqua presente em todos os continentes, sendo mais frequente em regiões tropicais e constituindo a causa mais comum de inflamação intraocular e uveíte posterior em pacientes imunocompetentes (1, 2).

A toxoplasmose ocular possui alta prevalência em nosso meio, sendo a principal causa de uveíte posterior no Brasil, fato que torna seus impactos funcionais sobre a população alvo importante de estudos científicos (3). Particularmente no Centro de Reabilitação em Baixa Visão “Professor Nassim Calixto” do Hospital São Geraldo / HC-UFMG, a toxoplasmose é a causa mais comum de baixa visão em adultos e em crianças (4). Os defeitos de campo visual ocasionados pela perda da RNFL/GCL se associam à destruição da retina neurossensorial e representam uma causa significativa de perda visual na toxoplasmose ocular. Outro aspecto importante é o fato de a medida da acuidade visual não refletir de maneira fidedigna as consequências funcionais da inflamação intraocular da toxoplasmose. Por este motivo, a perimetria computadorizada é utilizada de forma complementar para avaliar a visão (5).

A SD-OCT pode detectar pequenas mudanças na estrutura das camadas retinianas, o que permite um diagnóstico de grande precisão anatômica, usualmente correlacionado com as perdas funcionais dos pacientes com toxoplasmose ocular. Além disso, pode demarcar a extensão das lesões cicatriciais, as alterações retinianas na região afetada e detectar complicações associadas, a exemplo do descolamento de retina (6).

No entanto, o uso da SD-OCT para avaliar o afinamento da RNFL/GCL associado a lesões retinianas e o estudo da perimetria computadorizada em pacientes com toxoplasmose são raros na literatura.

Poucos estudos se dedicam ao conhecimento das consequências funcionais e estruturais da toxoplasmose ocular. Portanto, torna-se de extrema importância o estudo de pacientes com toxoplasmose ocular cicatricial com perimetria computadorizada e SD-OCT. Os resultados

encontrados tem o potencial de aprimorar o manejo da doença e melhor direcionar o acompanhamento a longo prazo dos pacientes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A toxoplasmose é uma zoonose com distribuição ubíqua e alta prevalência mundial causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Trata-se de um parasita intracelular obrigatório, capaz de infectar diversas espécies de animais de sangue quente, incluindo mamíferos e pássaros. Estima-se que um terço da população humana esteja infectada pelo toxoplasma (7). Em adultos, as síndromes clínicas causadas pelo toxoplasma são extremamente diversas, abrangendo casos de linfadenite, hepatite, coriorretinite, miocardite, polimiosite, encefalite e infecções disseminadas (8, 9). A forma mais comum de manifestação da toxoplasmose é a linfadenopatia assintomática, que, no entanto, pode ser acompanhada de febre, mal-estar, mialgia, sudorese, rash maculopapular, hepatoesplenomegalia e linfocitose com linfócitos atípicos, configurando uma síndrome mononucleose-like (8).

A infecção ocorre por três vias principais: ingestão de comida ou água contaminadas com oocistos, consumo de carne malcozida infectada com cistos e passagem transplacentária de taquizoítos em caso de primoinfecção durante a gestação (1). Casos raros de transmissão através de transplante de órgãos, acidentes em laboratórios e reativação de infecção crônica materna já foram relatados na literatura (10-13).

A toxoplasmose tem distribuição mundial, mas sua incidência é mais alta em regiões tropicais e mais baixa em áreas de maior latitude. Isso se deve provavelmente a uma má adaptação do oocisto em regiões de baixas temperaturas (14). O Brasil possui uma taxa alta de infecção pela toxoplasmose em humanos. Em adultos, a soroprevalência varia de 50 a 83% dependendo da região estudada (15). Entre 50 a 80% das mulheres gestantes e até 50% das crianças no ensino primário apresentam soropositividade para a doença. Os riscos de contrair a doença no país são extremamente elevados devido ao ambiente muito contaminado com os oocistos (16).

As diferenças no impacto da doença também são observadas para toxoplasmose ocular. Indivíduos que contraem a doença no Brasil são mais infectados pelos genótipos I e III, enquanto a infecção na Europa está mais ligada ao genótipo II do toxoplasma. A toxoplasmose ocular congênita no

Brasil tende a causar maiores taxas de retinocoroidite no primeiro ano de vida, exibir maior chance de recorrência e apresentar maior incidência de casos com acuidade visual final abaixo de 0,5, quando comparada com a doença na Europa (17).

Em um amplo e recente estudo envolvendo pacientes de diferentes países, constatou-se que indivíduos portadores de toxoplasmose ocular apresentavam maior propensão a serem de ascendência latina, do gênero masculino e jovens (18). Por outro lado, em um estudo de caso-controle conduzido por Jones et al. (2009) que avaliou 148 casos de infecção recente por toxoplasmose, após análise multivariada, constatou-se aumento no risco da infecção em pacientes do sexo masculino e faixa etária acima dos cinquenta anos. Em relação à origem étnica dos pacientes apenas 5,5% eram de origem hispânica, contra 94,5% não-hispânicos (19). De forma análoga, Holland (2003), em análise multivariada, identificou que a prevalência da infecção causada por *T. gondii* aumenta proporcionalmente à idade dos indivíduos e que pacientes de origem estrangeira apresentaram risco aumentado de infecção (2).

O envolvimento ocular pode se apresentar na forma adquirida pós-natal ou na forma congênita, sendo mais grave na última (20). Frequentemente, história, apresentação clínica e perfil laboratorial são indistinguíveis entre as duas formas (21). Estudos anteriores aos anos 2000 reportavam a toxoplasmose congênita como a principal causa de infecção ocular (22). Entretanto, literatura recente sugere que aproximadamente dois terços dos casos de toxoplasmose ocular sejam causados por infecção pós-natal, fato que tem grande relevância na definição de estratégias de prevenção e orientação dos pacientes (21).

O diagnóstico do quadro ocular em sua apresentação clássica é essencialmente clínico. É caracterizado por foco ativo de retinocoroidite adjacente a cicatriz preexistente. Nessa situação a sorologia tem utilidade apenas auxiliar na exclusão de doença, caso negativa (23). O diagnóstico laboratorial da toxoplasmose envolve diversos métodos. O teste sorológico mais utilizado para a detecção de anticorpos específicos é o método ELISA, capaz de diferenciar entre infecção recente ou crônica (24). Os anticorpos IgM

surgem na primeira semana após início da infecção. Os IgG, por outro lado, aparecem na segunda semana, atingem o pico entre seis e oito semanas e declinam gradualmente após esse período, mas se mantêm positivos por toda a vida do paciente (7). O diagnóstico através da reação polimerase em cadeia (PCR) em humor aquoso ou vítreo tem alta sensibilidade e especificidade, pode ser usado em casos de doença atípica e não diagnosticada pela apresentação clínica. A PCR do humor aquoso tem maior praticidade e segurança, entretanto, a coleta do vítreo oferece maior sensibilidade, devido à maior proximidade com o local da infecção (25, 26).

Apesar de evolução autolimitada, a toxoplasmose pode gerar perda importante da acuidade visual e possui curso clínico recorrente com reativações associadas à inflamação intraocular (20).

A lesão coriorretiniana ativa atinge toda espessura retiniana interna e sua regressão forma cicatriz com bordas nítidas associada a graus variáveis de pigmentação (27). A investigação multimodal de imagem da retina é muito utilizada tanto na fase ativa como na remissão, com objetivo de acompanhar e diagnosticar complicações precocemente (28). A toxoplasmose leva a alterações na arquitetura retiniana com possível lesão da camada de fibras nervosas da retina (RNFL, sigla do inglês *Retinal Nerve Fiber Layer*) peripapilar e da camada de células ganglionares (GCL, sigla do inglês *Ganglion Cell Layer*) da mácula, o que pode ocasionar defeitos de campo visual. Apesar do exposto, são limitadas na literatura as publicações que estudem as lesões na RNFL e da GCL, identificadas pela tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT) e perda de campo visual nos mesmos pacientes (27, 29).

A perimetria computadorizada avalia a perda funcional com maior abrangência do que a medida da acuidade visual central. Isso ocorre porque lesões fora da região macular e peripapilar raramente interferem na acuidade visual, entretanto, o acometimento da RNFL pode resultar em perda de campo visual (29). Os defeitos de campo podem ser absolutos ou relativos e podem se restringir à área da cicatriz ou se estender para a periferia, devido à interrupção da sinalização de neurônios mais distantes. Essas características sofrem influência do tamanho e localização das lesões (15). Os resultados de

estudo observacional produzido por Stanford et al. sugerem que lesões toxoplásmicas próximas ao disco óptico estejam mais associadas a defeitos absolutos com extensão para a perifeira. Já cicatrizes distantes do disco óptico, são mais propensas a causarem escotomas relativos sem extensão periférica (27).

De maneira análoga, Scherrer et al. investigou a correlação entre tamanho e localização da lesão e do escotoma visual, encontrando associação presente em 70% dos casos. De acordo com o autor, os 30% que não foram correspondentes demonstraram região de escotoma mais extensa do que o esperado para o tamanho da lesão. Em quase todos os casos, o escotoma aumentado era explicado por patologias secundárias, como lesões de nervo óptico, descolamento de retina, oclusões vasculares ou por doenças não associadas à toxoplasmose (29).

Neste mesmo estudo, observou-se que 94% dos campos visuais nos trinta graus centrais estavam alterados em olhos afetados pela toxoplasmose ocular. No entanto, redução da acuidade visual foi encontrada apenas em 40,6% dos olhos com toxoplasmose (29). Assim, é possível inferir que a monitorização da acuidade visual não seja o suficiente para evidenciar o dano funcional associado à toxoplasmose ocular.

Em contrapartida, é interessante notar que muitas vezes o escotoma pode não ser referido pelo paciente. Esses casos podem ocorrer devido a lesões mais periféricas ou ao "*Filling in*". Também chamado de preenchimento perceptivo, é um fenômeno em que o campo visual é percebido como contínuo em todos os atributos visuais, como cor, brilho, textura e movimento. Esse preenchimento do campo visual ocorre a partir da região normal circunjacente do campo visual (30).

O *Filling-in* foi estudado por Alvarenga et al. em treze pacientes com toxoplasmose ocular. Não houve diferença estatística significativa entre a latência de resposta nas bordas da lesão toxoplásmica e nas áreas retinianas saudáveis do mesmo olho, utilizadas como controle. Assim, embora existam alterações perimétricas na toxoplasmose ocular, os pacientes podem muitas vezes não relatar a percepção do escotoma (30). Portanto, os distintos

impactos funcionais acarretados tornam o escotoma toxoplásmico ponto interessante de investigação.

A SD-OCT é um exame de imagem não invasivo que captura imagens em alta resolução, como cortes ópticos da retina e coróide. Em lesão cicatrizada podem ser percebidos afilamento e desorganização da retina neurossensorial com hiperreflectividade do epitélio pigmentado da retina (EPR) (28, 31). É um exame muito utilizado para estudo da extensão e monitoramento da doença no segmento posterior do olho, assim como para o diagnóstico de complicações como membrana epirretiniana, tração vítrea, descolamento seroso de retina, buraco macular, edema macular e neovascularização coróideana (28, 31, 32).

Em estudo prospectivo que acompanhou doze olhos com cicatriz toxoplásmica ativa, foram realizados exames de SD-OCT seriados durante os episódios agudos da doença e nos períodos de um mês, seis meses e um ano. Foram detectados pontos hiper-reflectivos pré-retinianos tanto na localização da lesão, quanto na área macular. Essas imagens são compatíveis com depósitos de células inflamatórias, que desapareciam no follow-up de seis meses em todos os casos. Pontos hiper-reflectivos intra-retinianos também foram encontrados (33).

A presença dessas células inflamatórias pré-retinianas tem sido associadas a doenças da interface vítreo-retiniana. Em sete pacientes houve desenvolvimento de membrana epirretiniana adjacente à localização de cicatriz. Esses casos foram relacionados a hialoide posterior espessada parcialmente aderida ou à vitreosquise. No entanto, em nenhum dos olhos estudados, foi encontrada membrana epirretiniana macular independente do local de cicatriz (33).

Todos os pacientes com lesão ativa demonstraram hiper-reflectividade das camadas retinianas internas com aumento de espessura da retina. Nas áreas adjacentes à lesão, a retina interna mantinha estrutura preservada, mas alterações de retina externa adjacentes à lesão, como quebras e irregularidades de zona elipsoide, membrana limitante externa e de EPR foram detectadas. Mesmo após a formação da cicatriz coriorretiniana, a regeneração da zona elipsóide ocorreu até um ano após atividade. Foi

identificado fluido subretiniano em cinco pacientes, sendo que desses, dois apresentavam também fluido subfoveal. Em ambos os casos, o fluido subfoveal era uma continuidade do fluido sublesional. Em um mês de follow-up houve reabsorção do fluido subretiniano com preservação da estrutura retiniana foveal (33).

Na fase crônica da doença, a desorganização retiniana causada pela cicatriz termina abruptamente e se continua com camadas retinianas regulares (33).

Além das alterações estruturais referidas, a SD-OCT tem papel importante na avaliação da morfometria macular, tanto em olhos com lesões centrais, quanto naqueles com lesões periféricas de retinocoroidite pelo toxoplasma. Em estudo que avaliou espessura submacular coroidena em fases quiescentes e agudas da toxoplasmose, foi evidenciado diminuição da espessura coroidena na evolução da doença. Essa redução foi estatisticamente similar nas lesões maculares e extramaculares, o que demonstra um envolvimento inflamatório difuso da coróide na toxoplasmose ocular (34).

A alteração na espessura parafoveal também foi associada ao índice perimétrico *Mean Deviation* (MD), com significância estatística, em estudo transversal que avaliou 20 olhos com cicatrizes toxoplásmicas. Essa associação indica que mudanças de estrutura retiniana causem alterações perimétricas (35).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O objetivo geral da presente pesquisa é avaliar e descrever as sequelas funcionais e estruturais retinianas da toxoplasmose ocular por meio de avaliação multimodal com SD-OCT e perimetria computadorizada em pacientes com 14 anos ou mais em acompanhamento no setor de Uveíte do Hospital São Geraldo / Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG).

3.2 Objetivos Específicos

1. Comparar a espessura de RNFL e de GCL à SD-OCT nos olhos com e sem cicatriz de toxoplasmose.
2. Comparar as médias de MD nas perimetrias computadorizadas 24-2 e 10-2 nos olhos com e sem cicatriz de toxoplasmose.
3. Relacionar os achados tomográficos e perimétricos com dados clínicos relevantes.

4. MÉTODO

4.1 Desenho do Estudo

Estudo observacional transversal que avaliou as repercussões funcionais e estruturais da toxoplasmose ocular cicatricial em pacientes provenientes do SUS do setor de uveítes do Hospital São Geraldo- UFMG. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética médica em pesquisa da UFMG (CAAE nº 23745419.2.0000.5149), em conformidade com a Declaração de Helsinki.

4.2 Casuística

A pesquisa foi conduzida com indivíduos provenientes do setor de Uveíte do Hospital São Geraldo / HC-UFMG, no período de março de 2021 a março de 2023. O levantamento de prontuários identificou 142 pacientes com 14 anos ou mais diagnosticados com toxoplasmose ocular em fase cicatricial. Todos esses pacientes, com lesões oculares sugestivas de toxoplasmose cicatricial, foram contatados ativamente por telefone e mensagem de aplicativo. Dentre eles, 37 concordaram em participar da pesquisa, compareceram para avaliação e realizaram a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e/ou Termo de Assentimento (TA).

Para a realização do estudo quantitativo das alterações dos exames de SD-OCT e perimetria, foi feito pareamento, no qual o olho contralateral, sem cicatriz toxoplásmica, foi usado como controle. Quatro pacientes foram excluídos devido a quadro bilateral. Dois pacientes foram excluídos por não retornarem para exames complementares. Seis pacientes foram excluídos por não conseguirem realizar o módulo do *Glaucoma Premium Edition* à SD-OCT devido a dificuldades de fixação atribuíveis, em sua maior parte a cicatrizes toxoplásmicas maculares. Quatro pacientes foram excluídos por apresentarem resultados falso-positivos ou falso-negativos acima de 50% no

campo visual. Três pacientes foram excluídos por apresentarem edema ou trações vítreo-retinianas em região macular ou peripapilar. Portanto, um total de 19 pacientes foi excluído após avaliação complementar e 18 pacientes foram submetidos à análise quantitativa do presente estudo.

A avaliação de variáveis demográficas e clínicas relevantes foi realizada através de questionário desenvolvido pelos autores, representado no Apêndice A. As perguntas foram formuladas com objetivo de obter dados relativos à idade, gênero, ocupação profissional, nível educacional e exposição a fatores de risco associados ao contágio pela toxoplasmose. Foram realizadas perguntas sobre sistemas de abastecimento de água, presença de rede coletora de esgoto e contato com gatos ou felinos.

A entrevista inicial constituiu-se de anamnese, explicação sobre a pesquisa, objetivos e procedimentos envolvidos. Houve registro de medicações utilizadas no tratamento, dados relevantes ao exame clínico como lateralidade, melhor acuidade visual final, refração e complicações oculares. Neste momento, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) era aplicado e assinado pelo participante, ou, caso fosse menor de idade, era aplicado também o Termo de Assentimento (TA).

O exame oftalmológico incluiu aferição da acuidade visual melhor corrigida através do quadro do “*Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study- ETDRS*”, expressa em escala logarítmica de acordo com o ângulo mínimo de resolução visual. Os participantes foram submetidos a exame refracional com auxílio de autorrefrator e refrator de Greens, tonometria de aplanção através de tonômetro de Goldmann modelo AT900 (Haag-Streit, Köniz, Suíça) para obtenção de pressão intraocular (PIO), biomicroscopia de segmento anterior em lâmpada de fenda e oftalmoscopia binocular indireta, esta última sob dilatação pupilar.

Os pacientes do estudo foram estratificados de acordo com as zonas de acometimento fundoscópico. Essas zonas foram originalmente definidas em estudo de lesões de retinite infecciosa pelo citomegalovírus. Atualmente, esse sistema de classificação é adotado para a localização de lesões de retinite infecciosa de forma mais abrangente. De acordo com o estudo original, a zona 1 corresponde a área de dois diâmetros de disco ($3.600\mu\text{m}$) a

partir do centro da fóvea e a área de um diâmetro de disco (1800 μ m) a partir das margens do disco óptico. Já a zona 2 é definida como a região que se estende da zona 1 até o equador do olho, demarcado pela presença das ampolas das veias vorticosas. Por fim, a zona 3 se localiza de maneira mais periférica, entre a zona 2 e a ora serrata (Imagem 1) (36).

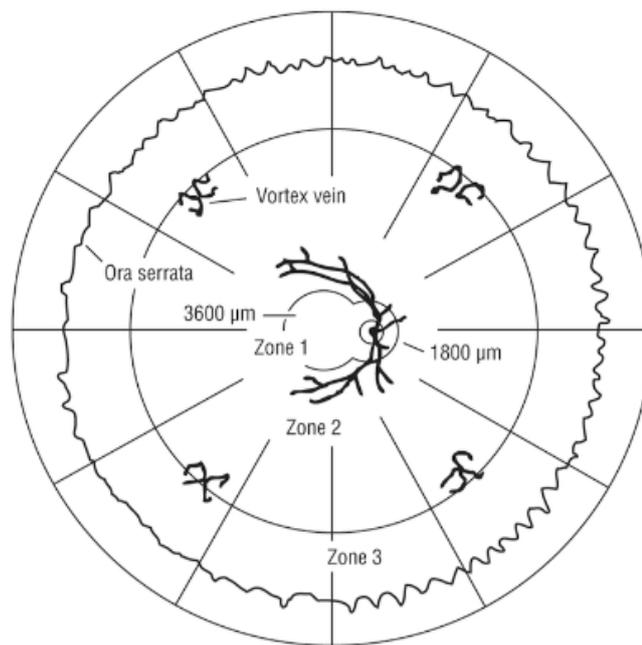


Imagem 1 – Topografia das Zonas de Acometimento Fundoscópico (Cunningham, et al., 2020).

4.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes que não concordaram com a participação, que não eram capazes de colaborar com a realização dos exames complementares, que apresentavam opacidade de meios que inviabilizasse a realização dos exames multimodais, ou que possuíssem qualquer outra afecção que afetasse a função visual a ponto de constituir-se como um fator confundidor dos efeitos da toxoplasmose ocular. Por fim, foram excluídos também os pacientes que ainda não tivessem atingido remissão completa do último episódio de atividade da doença.

4.4 Exames Complementares

Os testes de perimetria computadorizada foram realizados por meio do *Humphrey Field Analyzer 3* (Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemanha) para detecção de escotomas em campo visual (Imagem 2).



Imagem 2--Perímetro Computadorizado - *Humphrey Field Analyzer 3* (Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemanha)

O programa 10-2 na estratégia *Swedish Interactive Threshold Algorithm* (SITA) Standard e o programa 24-2 na estratégia SITA *Fast* foram aplicados em todos os pacientes. A primeira perimetria testou 68 pontos nos 10 graus centrais, distantes 2 graus entre si. Já a segunda perimetria forneceu dados dos 24 graus centrais, testados com 54 pontos, distantes 6 graus entre si.

Os pacientes foram examinados através de equipamento de SD-OCT (Heidelberg HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha) para estudo das alterações associadas à cicatriz (Imagem 3).



Imagem 3 – Tomógrafo de Coerência Óptica (OCT) Spectral Domain (Heidelberg HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha)

O protocolo de exame com o SD-OCT constituiu-se de imagens do polo posterior com ângulo de 30 graus, com reflectância *near-infra-red* e com autofluorescência com luz azul, cortes tomográficos da cabeça do nervo óptico, cortes maculares, além de cortes seccionais em linha e em cubo passando pelo centro da lesão.

O protocolo de retina foi utilizado para realização dos *scans* em áreas de cicatriz. Todas as lesões visíveis à OCT foram estudadas com um *scan* linear, em *high speed*, ART 25 com e sem o modo *Enhanced Depth Imaging* (EDI). Além de *scans* em cubo, *dense*, *high speed*, ART 15 com e sem filtro EDI.

Para avaliação da cabeça do nervo óptico, no módulo de glaucoma do equipamento, foram realizados 24 *scans* B radiais com distanciamento de 7,5 graus entre si, em uma área de 15 graus, todos centrados na abertura da membrana de Bruch (AMB). A largura mínima da rima neuroretiniana é dada pela medida da menor distância entre a AMB e a membrana limitante interna, identificadas através de dois *scans* B radiais.

Já para a avaliação da RNFL peripapilar foram realizados 3 *scans* B circulares com diâmetro de 3,5, 4,1 e 4,7 mm, todos centrados na cabeça do nervo óptico. A avaliação da mácula foi realizada através de 61 *scans*-B horizontais centrados na fóvea em uma área de 30 x 25 graus e equidistantes 120 μ m entre si. As camadas da retina foram segmentadas em 61 *scans*-B

horizontais, onde foram avaliadas a RNFL/GCL, bem como a espessura total macular. – Tabela 1.

Tabela 1
Glaucoma Module Premium Edition

	ONH-RC	PpoleH
Padrão de Varredura	Radial + 3 círculos	Volume
Tamanho da Varredura	15° + 1. 3,5mm 2. 4,1mm 3. 4,7mm	30° x 25°
Posição Central Padrão	Eixo Fóvea-AMB + Temporal a temporal	Eixo Fóvea-AMB
Varreduras em Seção	24	3
Distância entre Varreduras	7,5°	—
Média de ART	25 + 100	9
Campo de Imagem	30	30
Resolução de Imagem	HR + HS	HR
Alvo de Fixação	Nasal	Central
Estrutura	cabeça do disco óptico	Retina

ONH-RC: varredura radial e circular da cabeça do nervo óptico;
PpoleH: varredura horizontal do polo posterior;
AMB: abertura da membrana de Bruch;
ART: rastreamento automático em tempo real;
HR: alta resolução; HS: alta velocidade.

O feixe papilomacular foi estudado pelo protocolo axonal N-site. Foram realizados 49 cortes entre disco óptico e mácula avaliando a espessura da camada de fibras nervosas com *scans* de comprimento 5,8mm (20 graus), ART 9.

4.5 Armazenamento e Análise de Dados

Os dados dos pacientes avaliados foram colhidos em formulário eletrônico (APÊNDICE A) criado no “*Google Forms*”. Todas as respostas eram automaticamente importadas para planilha eletrônica. Após a tabulação, os dados foram utilizados no *programa Microsoft Office Excel 2007* para criação de gráficos com as características categóricas da amostra estudada.

Para a análise quantitativa das alterações presentes nos exames de SD-OCT e perimetria computadorizada, utilizou-se tabela do programa *Microsoft Office Excel 2007* onde foram tabulados todos os dados referentes aos olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”.

Todos os valores relativos à espessura da RNFL e à largura mínima da rima neural nos círculos de diâmetro 3,5, 4,1 e 4,7mm foram descritos. Além destes, foram registrados a espessura da GCL, valores de MD, *Pattern Standard Deviation* (PSD) e *Glaucoma Hemifield Test* (GHT) nos campos visuais 10-2 e 24-2, acuidade visual final corrigida, zona e quadrante afetados pela toxoplasmose.

Com o propósito de investigar se existe diferença estatisticamente significativa entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, em relação às medidas das variáveis de campo visual e SD-OCT, o teste não-paramétrico de *Wilcoxon* (para duas amostras dependentes / pareadas) foi aplicado aos dados.

Como o objetivo de investigar se existe diferença estatisticamente significativa entre as duas faixas de meses de interesse (“ ≤ 3 meses” e “ > 3 meses”), avaliados somente nos casos de olhos “com cicatriz”, quanto às medidas das variáveis estudadas, o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* (para duas amostras independentes) foi aplicado.

5. RESULTADOS

A descrição da amostra investigada envolveu os 37 pacientes que participaram da pesquisa e as respostas são descritas na Tabela 2 a seguir.

Doze pacientes da amostra (32%) pertenciam ao gênero masculino e 25 (68%) ao gênero feminino. Dentre todos os entrevistados, 24 (64,9%) relataram algum tipo de contato prévio com gatos ou felinos. Enquanto 13 pacientes (35,1%) negaram qualquer possibilidade de contato.

Durante o questionário, dois entrevistados não conseguiram informar o fármaco utilizado para tratamento (5,4%). Ambos os pacientes apresentavam toxoplasmose ocular congênita cicatricial, tratada há mais de uma década. O registro formal do tratamento não estava mais acessível.

Em relação à lateralidade, 18 pacientes (48,7%) apresentaram acometimento do olho esquerdo e 15, (40,5%) do olho direito. Apenas quatro dos entrevistados (10,8%) exibiram quadro bilateral.

Tabela 2 - Características Clínico-Epidemiológicas de 37 Pacientes Entrevistados

Características	Número de respostas (%)
Distribuição Etária	
14 a 24 anos	8 (22%)
25 a 45 anos	15 (40%)
50 anos ou mais	14 (38%)
Nível de Escolaridade	
Nenhum	1 (2,7%)
Ensino Fundamental Incompleto	6 (16,2%)
Ensino Fundamental Completo	7 (18,9%)
Ensino Médio Incompleto	4 (10,8%)
Ensino Médio Completo	14 (37,8%)
Ensino Superior Incompleto	4 (10,8%)
Ensino Superior Completo	1 (2,7%)
Sistema de Coleta de Esgoto	
Rede Pública	29 (78,4%)
Fossa Séptica	4 (10,8%)
Rio ou Córrego	2 (5,4%)
Não sei	2 (5,4%)
Fonte de Abastecimento de Água	
Rede Pública	33 (89,2%)
Poço Artesiano	2 (5,4%)
Rio ou Nascente	1 (2,7%)
Cisterna	1 (2,7%)
Abordagem Terapêutica	
AZTR + PIR + Ác. Fol. + PDN	26 (70,3%)
SDZ + PIR + Ác. Fol. + PDN	2 (5,4%)
CLIN + PIR + Ác. Fol. + PDN	1 (2,7%)
SMZ + TMP + PDN	6 (16,2%)
Não sabem	2 (5,4%)
Acuidade Visual Final Corrigida	
20/20 a 20/40	21 (51,2%)
20/50 a 20/400	8 (19,5%)
< 20/400	12 (29,3%)
Zona Fundoscópica Acometida	
Zona 1	18 (66,7%)
Zona 2	6 (22,2%)
Zona 3	3 (11,1%)

AZTR: Azitromicina; PIR: Pirimetamina; Ác. Fol.: Ácido Folínico; PDN: Prednisona; SDZ: Sulfadiazina; CLIN: Clindamicina; SMZ: Sulfametoxazol; TMP: Trimetoprima

Para análise quantitativa da perimetria computadorizada e da SD-OCT, foram considerados 18 pacientes, fazendo-se a comparação entre o olho com cicatriz e o olho contralateral sem cicatriz.

Conforme mostrado na Tabela 3, existe diferença estatisticamente significativa ($p = 0,014$; $Z = 2,461$; $r = 0,58$, portanto, $p < 0,05$) entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, no que tange à medida da variável “md_24-2”, sendo que, os olhos “com cicatriz” (mediana = -6,45; $Q_1 = -15,24$ e $Q_3 = -3,94$) apresentaram uma distribuição da medida “md_24-2” significativamente menor do que os olhos “sem cicatriz” (mediana = -1,50; $Q_1 = -5,53$ e $Q_3 = -0,78$). Conclusão semelhante foi obtida na avaliação da variável “md_10-2”.

Em relação às demais variáveis mostradas na Tabela 3, os resultados mostram que não existe diferença estatisticamente significativa ($p \geq 0,05$) entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente. Portanto, a distribuição das medidas das variáveis “rnfl-g_3,5”, “rnfl-g_4,1”, “rnfl-g_4,7” e “gcl_g” é semelhante entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”.

TABELA 3

Análise descritiva e comparativa entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto às variáveis de interesse

Variável	n	Medidas descritivas	
		Média ± d.p.	Mediana (Q ₁ – Q ₃)
• md_24-2			
Olho Com cicatriz	18	-9,19±7,25	-6,45 (-15,24 – -3,94)
Olho Sem Cicatriz	18	-3,02±3,62	-1,50 (-5,53 – -0,78)
p = 0,014 (Z = 2,461; r = 0,58)			
• md_10-2			
Olho Com cicatriz	17	-8,18±7,08	-5,76 (-12,99 – -1,60)
Olho Sem Cicatriz	17	-1,20±1,65	-0,96 (-2,11 – -0,06)
p = 0,004 (Z = 2,864; r = 0,69)			
• rnfl-g_3,5			
Olho Com cicatriz	11	104,1±10,8	109,0 (94,0 – 111,0)
Olho Sem Cicatriz	11	98,3±15,6	102,0 (94,0 – 105,0)
p = 0,349 (Z = 0,936; r = 0,28)			
• rnfl-g_4,1			
Olho Com cicatriz	11	90,8±9,8	92,0 (81,0 – 98,0)
Olho Sem Cicatriz	11	84,4±13,0	86,0 (84,0 – 91,0)
p = 0,139 (Z = 1,481; r = 0,45)			
• rnfl-g_4,7			
Olho Com cicatriz	11	81,6±9,5	84,0 (73,0 – 89,0)
Olho Sem Cicatriz	11	73,7±10,5	77,0 (72,0 – 78,0)
p = 0,075 (Z = 1,779; r = 0,54)			
• gcl_g			
Olho Com cicatriz	13	46,7±13,0	53,0 (38,0 – 56,0)
Olho Sem Cicatriz	13	51,2±2,7	51,0 (49,0 – 53,5)
p = 0,366 (Z = 0,903; r = 0,25)			

BASE DE DADOS: 18 olhos “com cicatriz” e 18 olhos “sem cicatriz” (18 pacientes)

NOTA: p → Probabilidade de significância do teste de *Wilcoxon* (Z → Estatística do teste).

r → Tamanho de efeito para teste não-paramétrico.

Os GRAF. 1 a 6 mostram uma melhor visualização destes resultados.

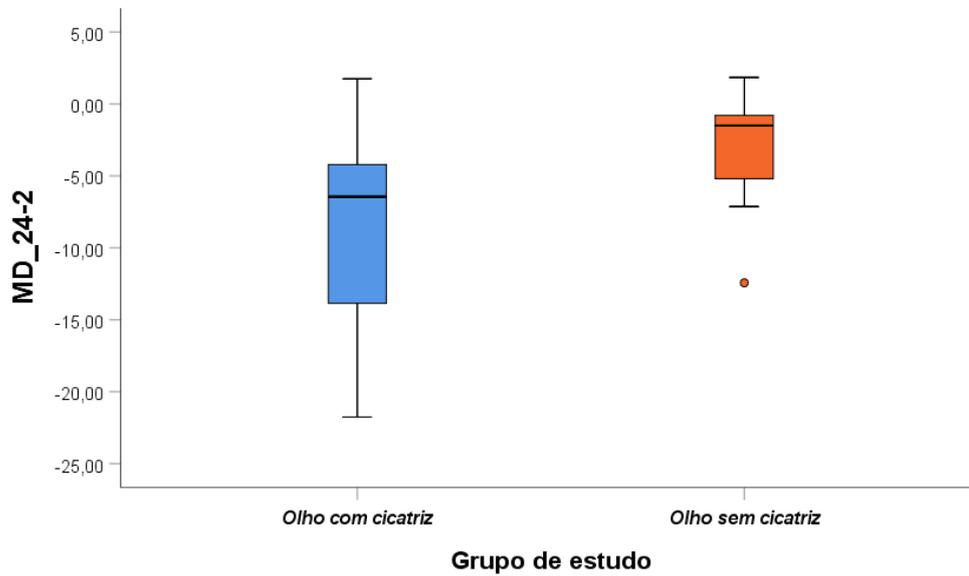


GRÁFICO 1: BOXPLOT da comparação entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “md_24-2”

BASE DE DADOS: 18 olhos “com cicatriz” e 18 olhos “sem cicatriz” (18 pacientes)

NOTA: $p = 0,014$ ($Z = 2,461$; $r = 0,58$)

p → Probabilidade de significância do teste de *Wilcoxon* (Z → Estatística do teste).

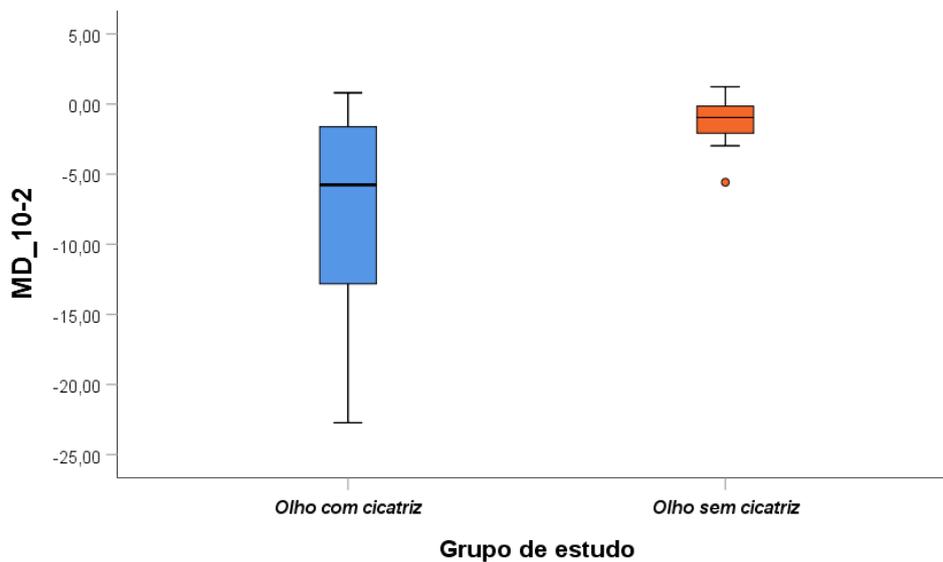


GRÁFICO 2: BOXPLOT da comparação entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “md_10-2”

BASE DE DADOS: 17 olhos “com cicatriz” e 17 olhos “sem cicatriz” (17 pacientes)

NOTA: $p = 0,004$ ($Z = 2,864$; $r = 0,69$)

p → Probabilidade de significância do teste de *Wilcoxon* (Z → Estatística do teste).

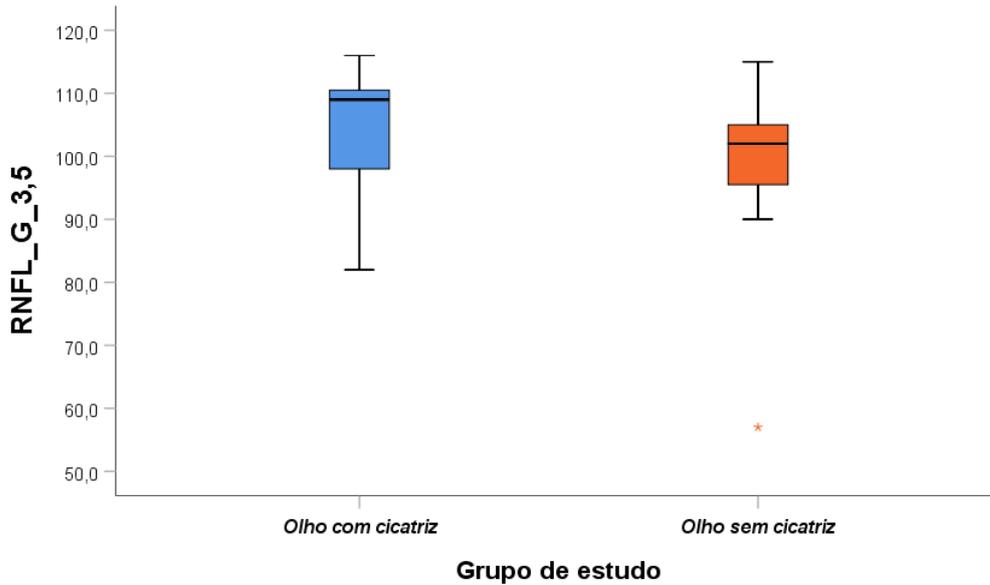


GRÁFICO 3: BOXPLOT da comparação entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “rnfl-g_3,5”

BASE DE DADOS: 11 olhos “com cicatriz” e 11 olhos “sem cicatriz” (11 pacientes)

NOTA: $p = 0,349$ ($Z = 0,936$; $r = 0,28$)

$p \rightarrow$ Probabilidade de significância do teste de *Wilcoxon* ($Z \rightarrow$ Estatística do teste).

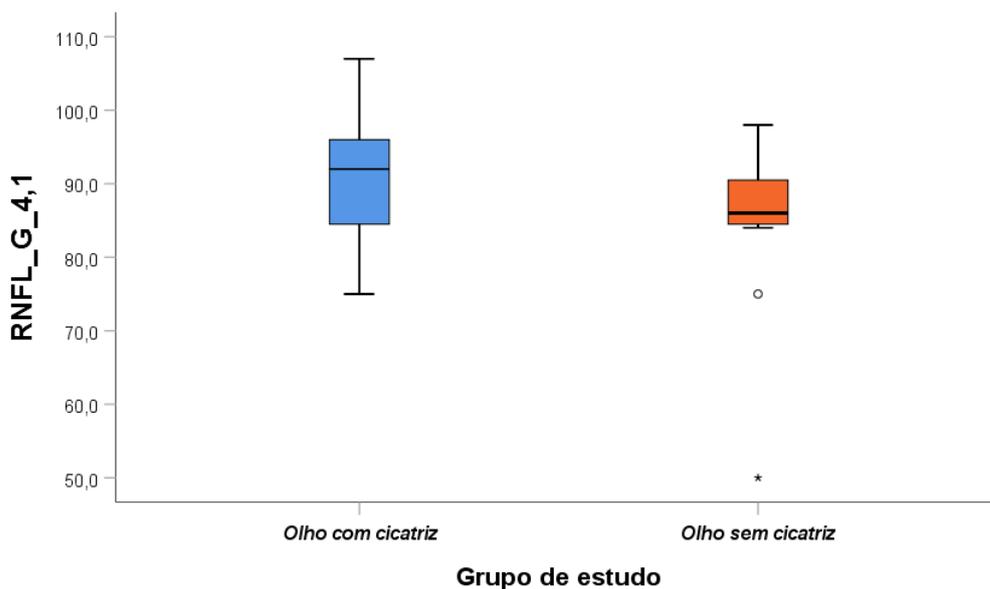


GRÁFICO 4: BOXPLOT da comparação entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “rnfl-g_4,1”

BASE DE DADOS: 18 olhos “com cicatriz” e 18 olhos “sem cicatriz” (18 pacientes)

NOTA: $p = 0,139$ ($Z = 1,481$; $r = 0,45$)

$p \rightarrow$ Probabilidade de significância do teste de *Wilcoxon* ($Z \rightarrow$ Estatística do teste).

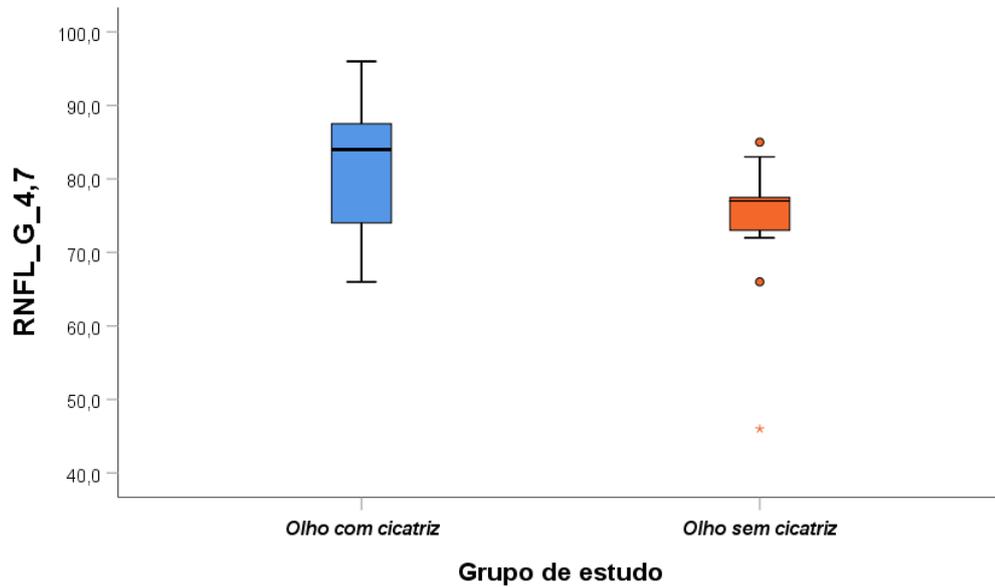


GRÁFICO 5: BOXPLOT da comparação entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “rnfl-g_4,7”

BASE DE DADOS: 11 olhos “com cicatriz” e 11 olhos “sem cicatriz” (11 pacientes)

NOTA: $p = 0,075$ ($Z = 1,779$; $r = 0,54$)

$p \rightarrow$ Probabilidade de significância do teste de *Wilcoxon* ($Z \rightarrow$ Estatística do teste).

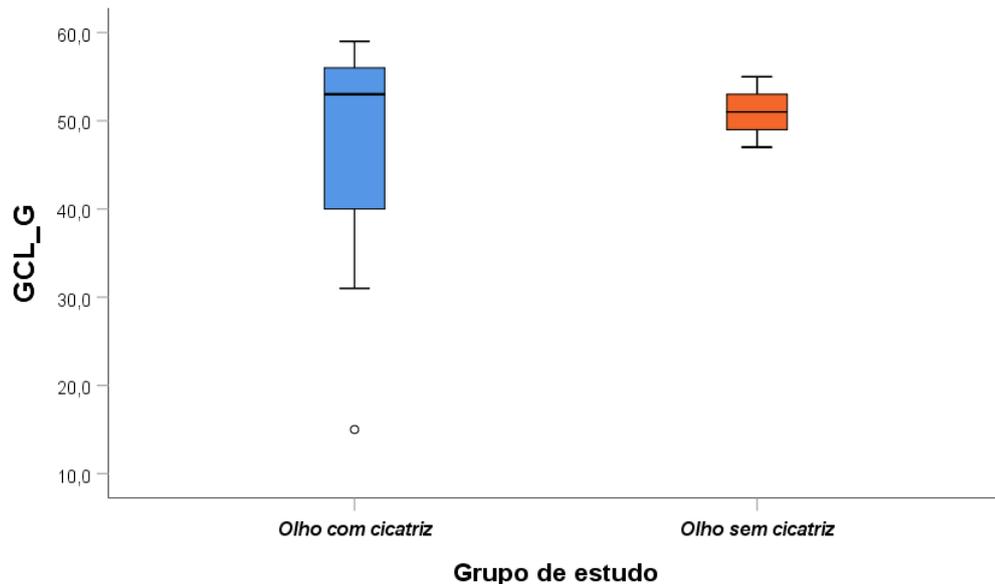


GRÁFICO 6: BOXPLOT da comparação entre os olhos “com cicatriz” e “sem cicatriz”, avaliados no mesmo paciente, quanto à variável “gcl_g”

BASE DE DADOS: 18 olhos “com cicatriz” e 18 olhos “sem cicatriz” (18 pacientes)

NOTA: $p = 0,366$ ($Z = 0,903$; $r = 0,25$)

$p \rightarrow$ Probabilidade de significância do teste de *Wilcoxon* ($Z \rightarrow$ Estatística do teste).

A Tabela 4 mostra que não existe diferença estatisticamente significativa ($p = 0,615$; $Z = 0,503$; $r = 0,12$, portanto, $p \geq 0,05$) entre as duas faixas de meses de interesse (" ≤ 3 meses" e " > 3 meses"), avaliados somente nos casos de olhos "com cicatriz", no que se refere à variável "md_24-2", ou seja, a distribuição das medidas da variável "md_24-2" é semelhante em relação aos olhos avaliados até 3 meses (mediana = -9,31; $Q_1 = -20,02$ e $Q_3 = -3,90$) e aqueles avaliados após 3 meses (mediana = -5,52; $Q_1 = -12,84$ e $Q_3 = -3,12$).

Para as demais variáveis avaliadas na Tabela 4, a interpretação dos resultados é análoga à discutida no parágrafo anterior.

TABELA 4

Análise descritiva e comparativa entre os meses “≤ 3” e “> 3”, somente em olhos “com cicatriz”, quanto às variáveis de interesse

Variável	n	Medidas descritivas	
		Média ± d.p.	Mediana (Q ₁ – Q ₃)
• md_24-2			
≤ 3 meses	6	-11,00±8,21	-9,31 (-20,02 – -3,90)
> 3 meses	11	-8,03±7,19	-5,52 (-12,84 – -3,12)
p = 0,615(Z = 0,503; r = 0,12)			
• md_10-2			
≤ 3 meses	6	-10,00±9,07	-8,29 (-18,92 – -1,55)
> 3 meses	10	-6,66±6,04	-4,90 (-12,86 – -1,55)
p = 0,562(Z = 0,651; r = 0,16)			
• rnfl-g_3,5			
≤ 3 meses	4	106,0±16,2	113,0 (89,0 – 116,0)
> 3 meses	6	104,5±7,2	106,0 (99,5 – 110,3)
p = 0,352(Z = 0,965; r = 0,31)			
• rnfl-g_4,1			
≤ 3 meses	4	93,5±13,5	96,0 (79,8 – 104,8)
> 3 meses	6	90,7±7,6	91,5 (85,5 – 95,8)
p = 0,476(Z = 0,748; r = 0,24)			
• rnfl-g_4,7			
≤ 3 meses	4	83,5±9,5	82,5 (75,0 – 93,0)
> 3 meses	6	82,2±9,9	85,0 (72,8 – 90,0)
p = 0,914(Z = 0,107; r = 0,03)			
• gcl_g			
≤ 3 meses	5	43,6±16,6	50,0 (29,5 – 54,5)
> 3 meses	7	50,4±10,6	56,0 (40,0 – 57,0)
p = 0,268(Z = 1,227; r = 0,35)			

BASE DE DADOS: ≤ 3 meses → 6 olhos e > 3 meses → 11 olhos (17 com cicatriz)
1 caso sem informação para meses

NOTA: p → Probabilidade de significância do teste de *Mann-Whitney* (Z → Estatística do teste).
r → Tamanho de efeito para teste não-paramétrico.

A Tabela 5 compara as duas zonas de localização da cicatriz ("1" ou "2 ou 3") apenas em olhos "com cicatriz" com relação às variáveis "md_24-2", "md_10-2" e "gcl-g". Conforme mostrado, existe alguma diferença estatística ($p = 0,050$; $Z = 1,958$; $r = 0,49$,) entre os grupos "zona 1" e "zonas 2 ou 3" no que tange a medida da variável "md_10-2". Para as demais variáveis estudadas, não houve diferença estatisticamente significativa ($p \geq 0,05$) entre as Zonas "1" e "2 ou 3". Já para as variáveis "rnfl-g_3,5", "rnfl-g_4,1" e "rnfl-g_4,7", não é apropriado apresentar os valores de probabilidade de significância (p) do teste aplicado devido à baixa amostragem ($n < 5$) de olhos nas Zonas 2 ou 3.

TABELA 5

Análise descritiva e comparativa entre as Zonas de localização da cicatriz (“1” ou “2 ou 3”), somente em olhos “com cicatriz”, quanto às variáveis de interesse

Variável	N	Medidas descritivas	
		Média \pm d.p.	Mediana (Q ₁ – Q ₃)
• md_24-2			
Zona 1	10	-11,20 \pm 7,62	-11,97 (-19,48 – -4,92)
Zonas 2 ou 3	7	-6,51 \pm 6,81	-4,39 (-5,30 – -2,70)
p = 0,143 (Z = 1,464; r = 0,36)			
• md_10-2			
Zona 1	9	-11,85 \pm 6,67	-12,76 (-15,41 – -7,95)
Zonas 2 ou 3	7	-4,05 \pm 5,58	-1,62 (-3,76 – -1,49)
p = 0,050 (Z = 1,958; r = 0,49)			
• rnfl-g_3,5			
Zona 1	8	101,1 \pm 11,2	102,5 (92,5 – 110,5)
Zonas 2 ou 3	3	112,0 \pm 3,5	110,0 (– – –)
p = – (Z = –; r = –)			
• rnfl-g_4,1			
Zona 1	8	89,1 \pm 11,1	89,5 (78,8 – 98,8)
Zonas 2 ou 3	3	95,3 \pm 2,3	94,0 (– – –)
p = – (Z = –; r = –)			
• rnfl-g_4,7			
Zona 1	8	81,1 \pm 11,2	80,5 (71,5 – 92,0)
Zonas 2 ou 3	3	83,0 \pm 1,7	84,0 (– – –)
p = – (Z = –; r = –)			
• gcl_g			
Zona 1	7	40,3 \pm 15,2	40,0 (31,0 – 57,0)
Zonas 2 ou 3	5	53,8 \pm 2,5	54,0 (51,5 – 56,0)
p = 0,222 (Z = 1,220; r = 0,35)			

BASE DE DADOS: Zona 1 \rightarrow 10 olhos e Zona 2 ou 3 \rightarrow 7 olhos (17 com cicatriz)
1 caso sem informação para “Zona”

NOTA: p \rightarrow Probabilidade de significância do teste de *Mann-Whitney* (Z \rightarrow Estatística do teste).
r \rightarrow Tamanho de efeito para teste não-paramétrico.

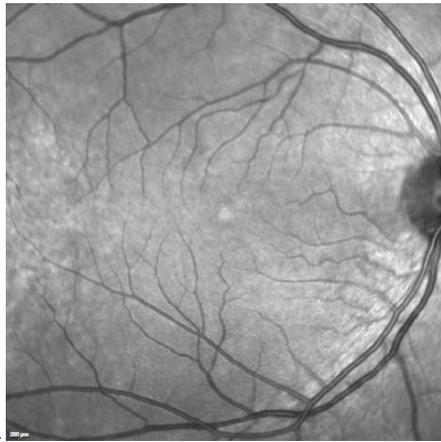
Por fim, procedeu-se à análise da relação entre a localização fundoscópica da lesão e as alterações identificadas durante o exame de perimetria computadorizada. Ao avaliar a totalidade dos pacientes submetidos ao campo visual 24-2, constatou-se que 72,2% deles exibiram escotoma visual que se mostrava em consonância com a área da cicatriz. Já para o campo visual 10-2, tal porcentagem correspondeu a 41,2%. Os pacientes foram divididos em dois subgrupos: aqueles que apresentavam apenas cicatriz em zona 1 e aqueles que apresentavam cicatriz em zona 2 ou 3. No que se refere ao campo visual 24-2, o primeiro grupo demonstrou correlação de 90% com a área de cicatriz, enquanto para o campo visual 10-2 essa correlação alcançou 66,7% de correspondência. Já o segundo subgrupo de pacientes evidenciou taxas inferiores de correlação, atingindo 57,1% para o campo visual 24-2 e 14,3% para o 10-2.

Tabela 6
Porcentagem de Correspondência entre a Localização Fundoscópica da Cicatriz Toxoplásmica e a Área de Escotoma ao Exame de Campo Visual

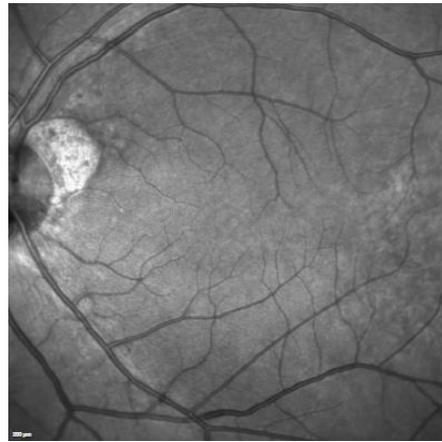
Correspondência Entre Área de Escotoma e Região da Cicatriz		
	Campo Visual 24-2	Campo Visual 10-2
Todos	72,2% (n=18)	41,2% (n=17)
Zona 1	90% (n=10)	66,7% (n=9)
Zona 2 e 3	57,1% (n=7)	14,3% (n=7)

5.1 Exemplos de Casos

A imagem 4 apresenta caso de paciente incluso no estudo com cicatriz em zona 1. Nota-se redução da RNFL a 3,5mm nos quadrantes correspondentes à cicatriz, bem como diminuição semelhante na espessura da CGL. De maneira complementar, as perimetrias computadorizadas 24-2 e 10-2 revelam escotomas que coincidem com as áreas de lesão toxoplásmica.

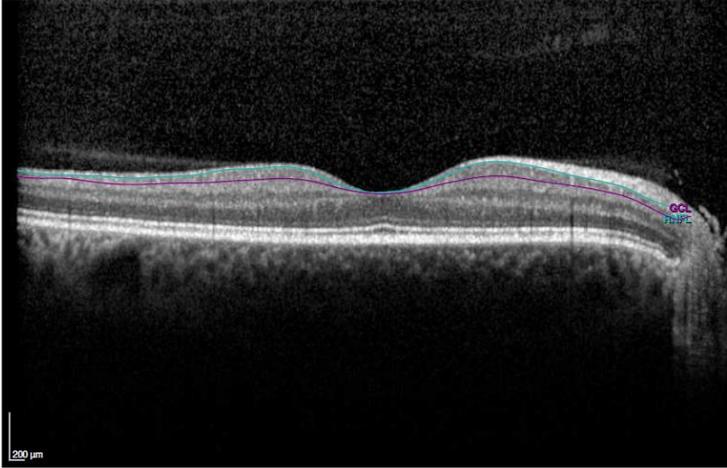


A



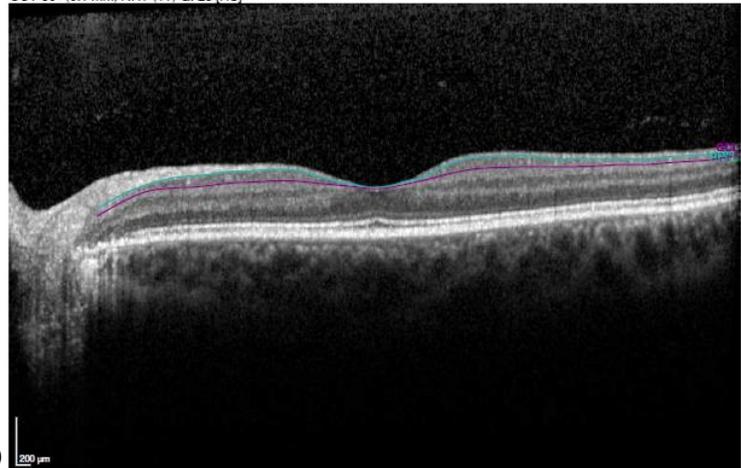
B

OCT 30° (8.9 mm) ART (10) Q: 25 [HS]

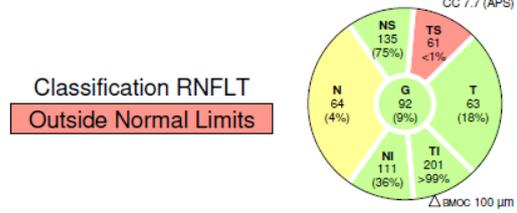
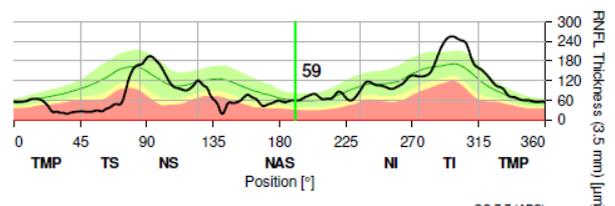
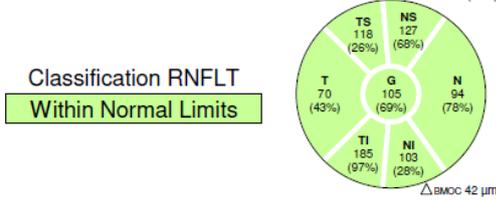
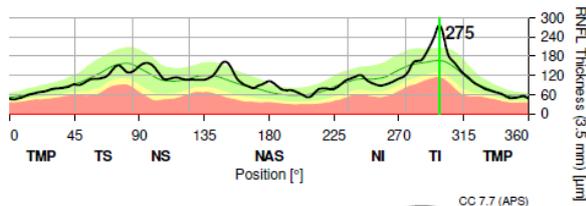


C

OCT 30° (9.1 mm) ART (11) Q: 28 [HS]



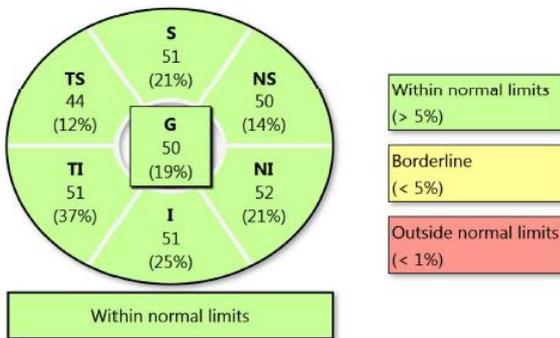
D



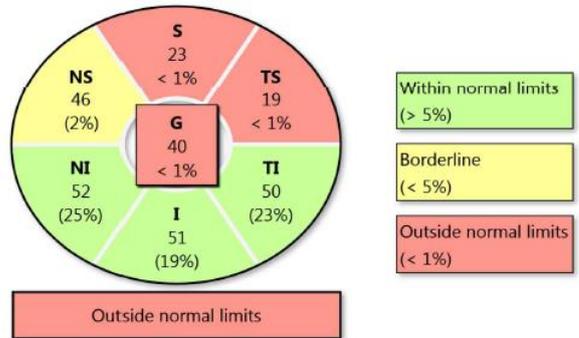
E

F

Macular ganglion cell layer classification



Macular ganglion cell layer classification



G

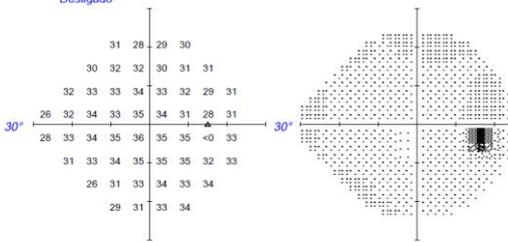
H

OD Análise de Campo Único Central 24-2 Teste de Limiar

Monitor de Fixação: Mancha Cega
 Mira de Fixação: Central
 Perdas de Fixação: 1/11
 Erros Falsos POS: 17% XX
 Erros Falsos NEG: 5%
 Duração do Teste: 03:14
 Fóvea: Desligado

Estímulo: III, Branco
 Fundo: 31,5 asb
 Estratégia: SITA Fast
 Diâmetro de Pupila:
 Acuidade Visual:
 Refr: +0,00 DS

Data: 19/04/2022
 Hora: 14:24
 Idade: 33

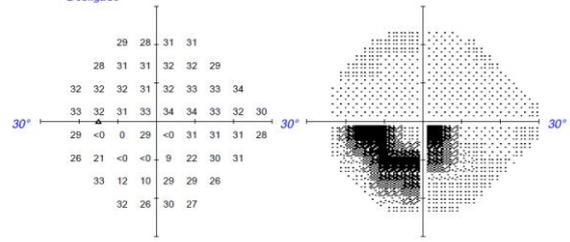


OS Análise de Campo Único Central 24-2 Teste de Limiar

Monitor de Fixação: Mancha Cega
 Mira de Fixação: Central
 Perdas de Fixação: 4/12 XX
 Erros Falsos POS: 21% XX
 Erros Falsos NEG: 0%
 Duração do Teste: 05:20
 Fóvea: Desligado

Estímulo: III, Branco
 Fundo: 31,5 asb
 Estratégia: SITA Fast
 Diâmetro de Pupila:
 Acuidade Visual:
 Refr: +0,00 DS

Data: 19/04/2022
 Hora: 14:28
 Idade: 33



I

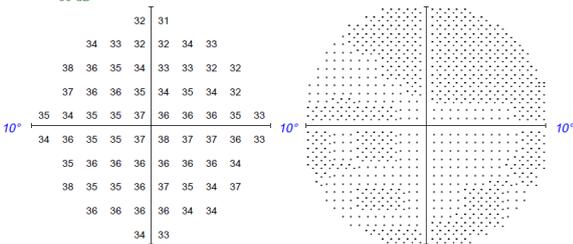
J

OD Análise de Campo Único Central 10-2 Teste de Limiar

Monitor de Fixação: Fixação/Mancha Cega
 Mira de Fixação: Central
 Perdas de Fixação: 6/15 XX
 Erros Falsos POS: 8%
 Erros Falsos NEG: 0%
 Duração do Teste: 06:00
 Fóvea: 39 dB

Estímulo: III, Branco
 Fundo: 31,5 asb
 Estratégia: SITA Standard
 Diâmetro de Pupila:
 Acuidade Visual:
 Refr: +0,00 DS

Data: 19/04/2022
 Hora: 14:03
 Idade: 33

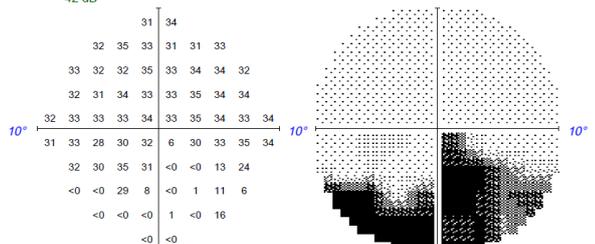


OS Análise de Campo Único Central 10-2 Teste de Limiar

Monitor de Fixação: Fixação/Mancha Cega
 Mira de Fixação: Central
 Perdas de Fixação: 2/18
 Erros Falsos POS: 9%
 Erros Falsos NEG: 0%
 Duração do Teste: 08:19
 Fóvea: 42 dB

Estímulo: III, Branco
 Fundo: 31,5 asb
 Estratégia: SITA Standard
 Diâmetro de Pupila:
 Acuidade Visual:
 Refr: +0,00 DS

Data: 19/04/2022
 Hora: 14:11
 Idade: 33



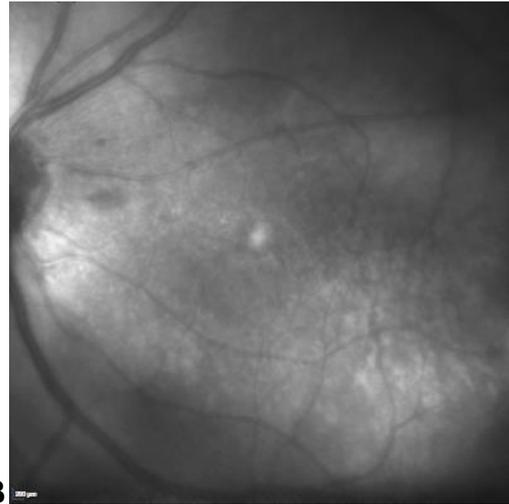
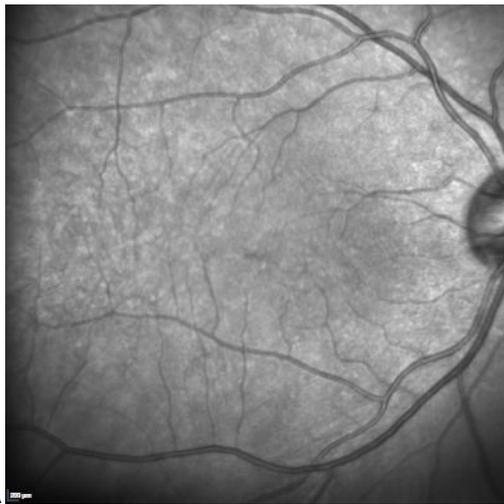
K

L

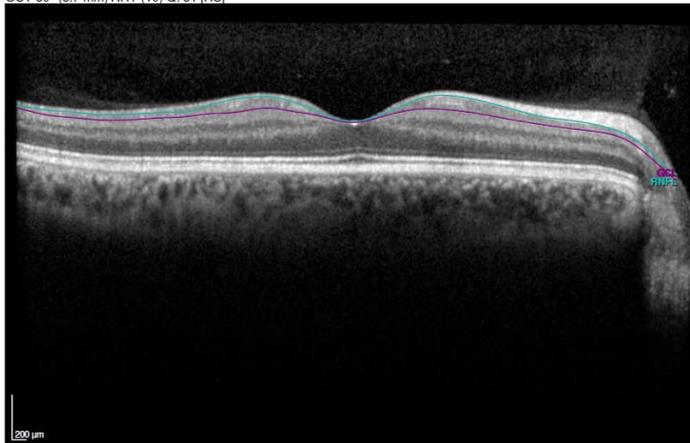
Imagem 4 A-L: A- retinografia near-infra-red de olho direito sem cicatriz. B- retinografia near-infra-red de olho esquerdo com cicatriz toxoplásmica peridiscal. C- Scan-B de perfil foveal de olho direito sem cicatriz. D- Scan-B de perfil foveal de olho esquerdo com cicatriz.

E- medida da RNFL a 3,5mm de olho direito dentro dos limites da normalidade. F- RNFL a 3,5mm de olho esquerdo com diminuição importante de espessura em setor temporal superior. G- espessura de GCL de olho direito dentro dos limites da normalidade. H- espessura de GCL de olho esquerdo diminuída em setores superiores. I- perimetria computadorizada 24-2 de olho direito sem alterações em campo visual. J- perimetria computadorizada 24-2 de olho esquerdo com escotoma temporal inferior. K-perimetria computadorizada 10-2 de olho direito sem alterações. L- perimetria computadorizada 10-2 de olho esquerdo evidenciando escotoma inferior.

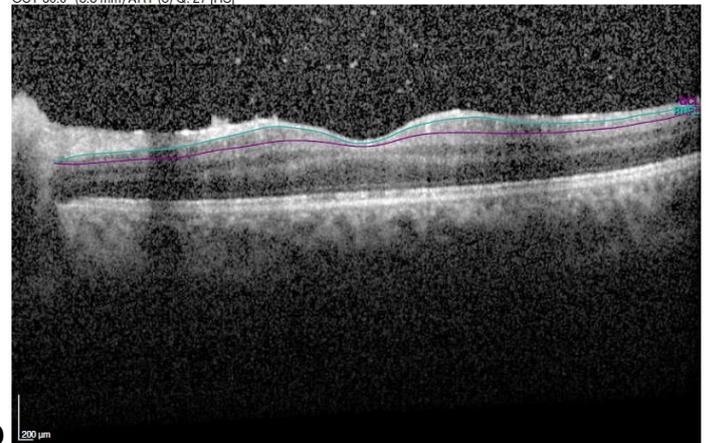
Nos exemplos subsequentes evidenciam-se casos de pacientes excluídos do estudo devido a edema ou tração vítreo-retiniana significativos ao exame de SD-OCT. A Imagem 5 apresenta caso sugestivo de toxoplasmose ocular em retina temporal inferior após um mês de atividade em olho esquerdo, com evidência de edema residual e aumento de espessura da RNFL global. A Imagem 6 representa caso presumido de toxoplasmose ocular em retina peridiscal nasal de olho direito, após 10 meses da reativação, mas que manteve tração lresidual causando alteração significativa da RNFL global.

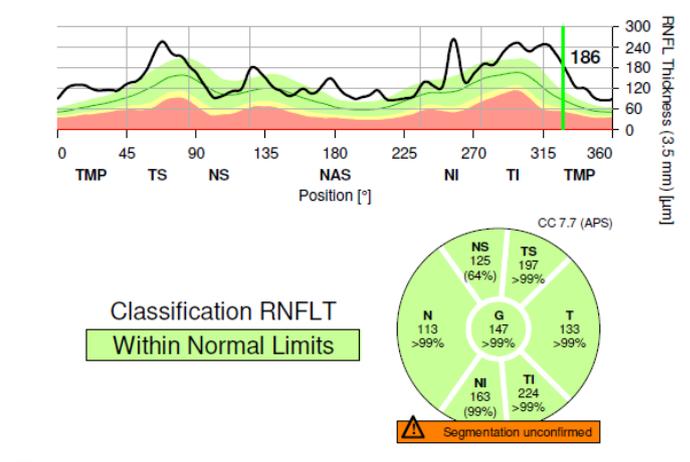
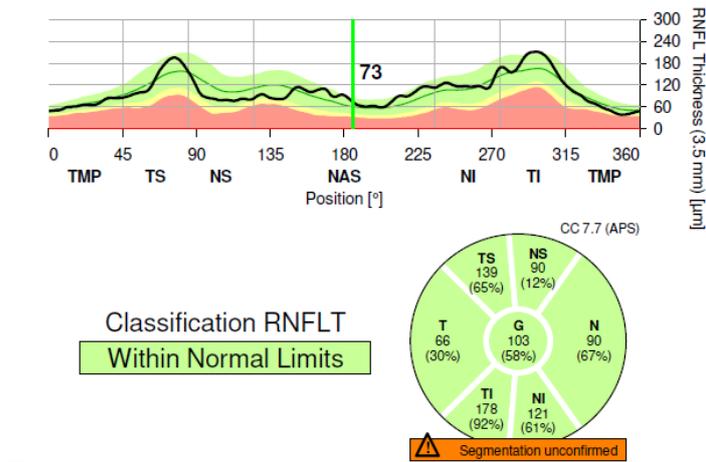


OCT 30° (8.7 mm) ART (10) Q: 31 [HS]



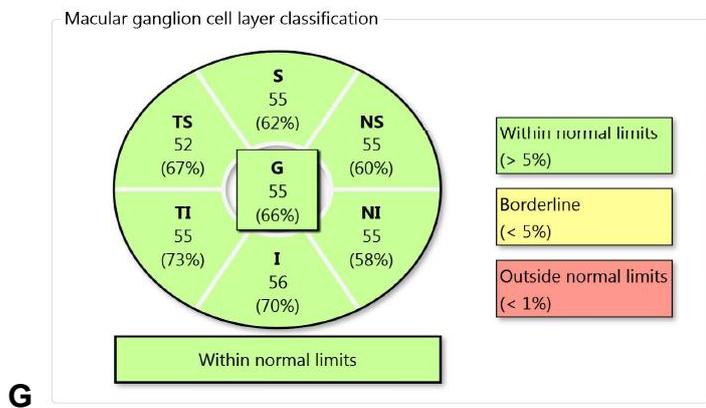
OCT 30.0° (8.8 mm) ART (8) Q: 27 [HS]



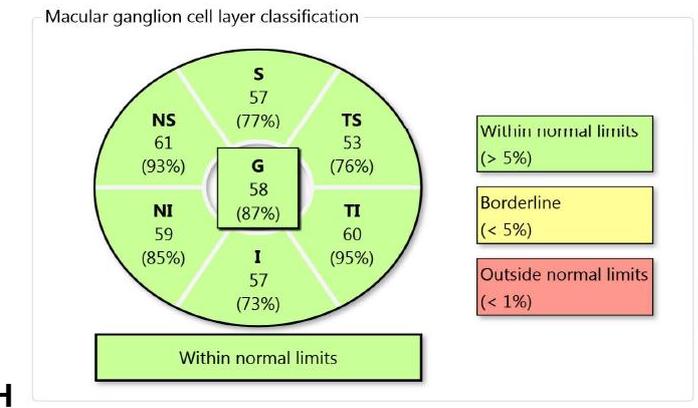


E

F

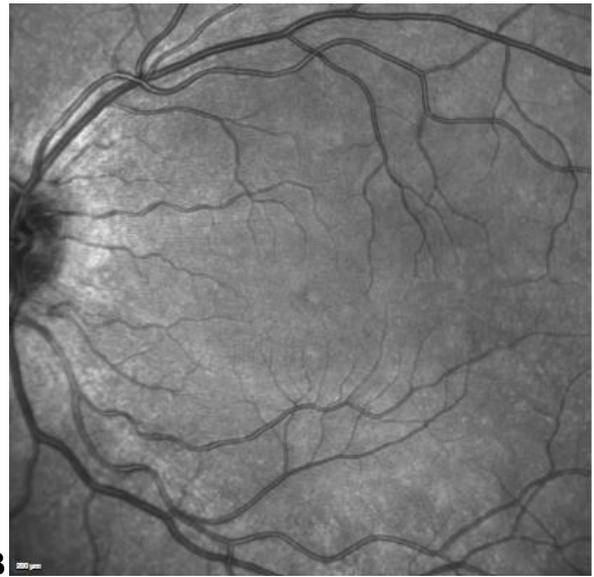
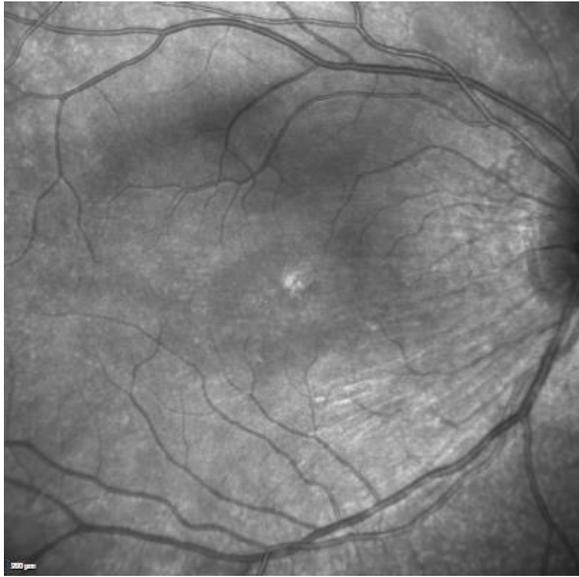


G

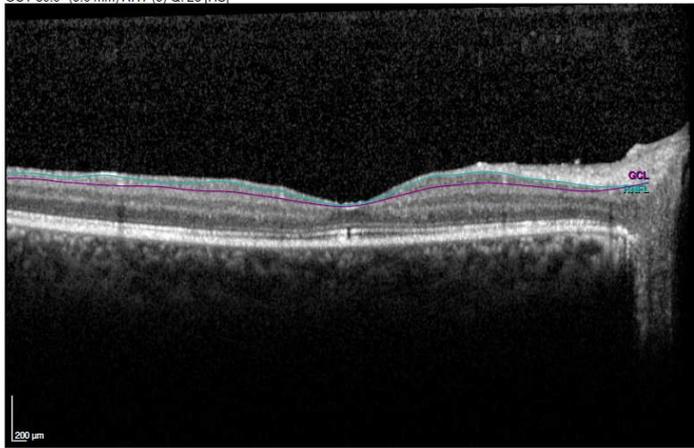


H

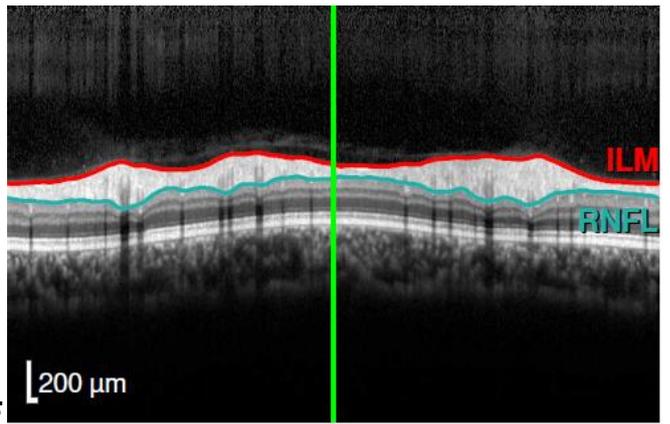
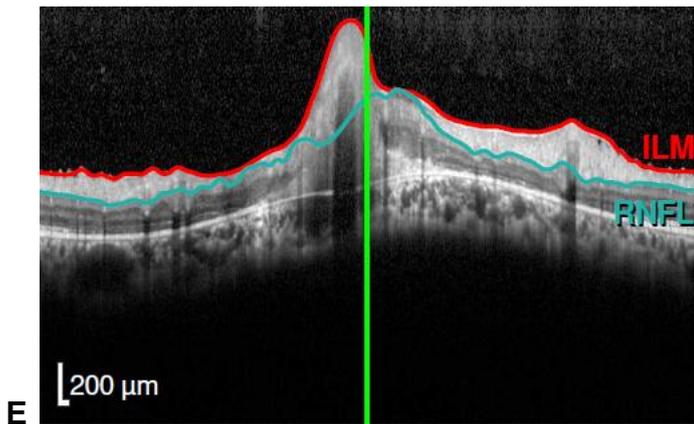
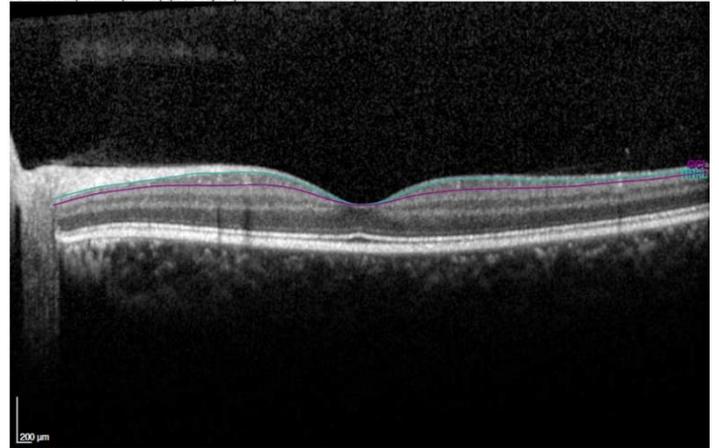
Imagem 5 A-H: A- retinografia near-infra-red de olho direito sem cicatriz. B- retinografia near-infra-red de olho esquerdo com cicatriz toxoplásmica evidenciando vitreíte residual. Paciente apresentava-se após um mês da reativação de toxoplasmose. C- Scan-B de perfil foveal de olho direito sem cicatriz. D- Scan-B de perfil foveal de olho esquerdo com cicatriz. Presença de pontos hiperreflectivos em vítreo posterior. E- medida da RNFLT a 3,5mm de olho direito dentro dos limites da normalidade. F- RNFLT a 3,5mm de olho esquerdo com aumento de espessura em por edema residual. G- espessura de GCL de olho direito sem cicatriz dentro dos limites da normalidade. H- espessura de GCL de olho esquerdo com cicatriz dentro dos limites da normalidade.

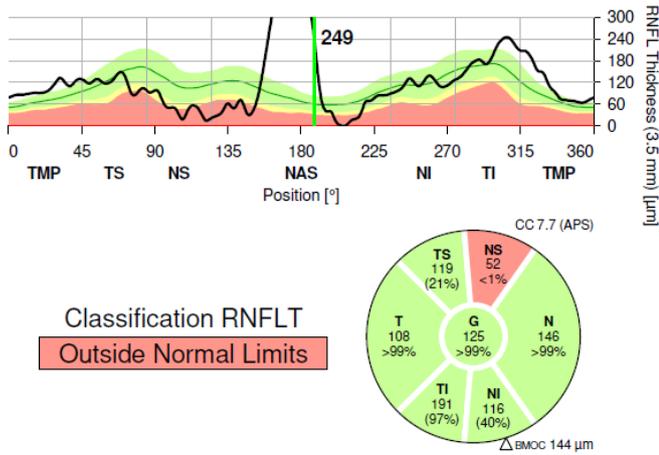


OCT 30.0° (9.0 mm) ART (9) Q: 25 [HS]

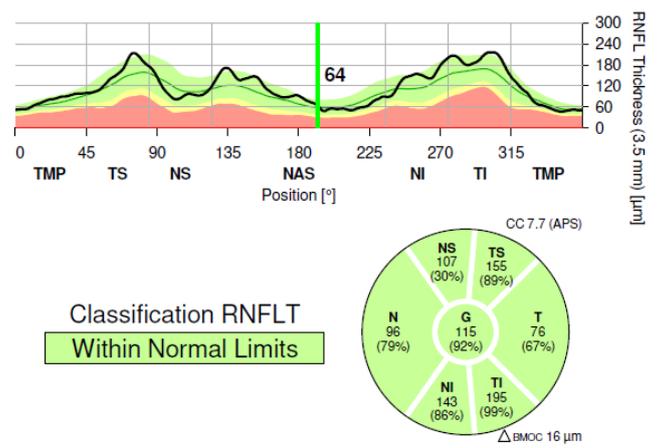


OCT 30.0° (8.8 mm) ART (9) Q: 28 [HS]





G



H

Imagem 6 A-H: A- retinografia near-infra-red de olho direito de paciente com cicatriz peridiscal nasal. B- retinografia near-infra-red de olho esquerdo sem cicatriz. C- Scan-B de perfil foveal de olho direito com cicatriz. D- Scan-B de perfil foveal de olho esquerdo sem cicatriz. E- Scan-B circular a 3,5mm do disco óptico de olho direito, evidenciando tração nasal superior próxima a região de cicatriz toxoplásmica. F- Scan-B circular a 3,5mm do disco óptico de olho esquerdo sem cicatriz. G- medida da RNFL a 3,5mm de olho direito com diminuição de espessura em quadrante correspondente à cicatriz, mas alteração de RNFL global devido a tração residual. H- RNFL a 3,5mm de olho esquerdo dentro dos limites da normalidade.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foram analisados os resultados de exames complementares de perimetria e SD-OCT de 18 olhos. A análise estatística dos resultados das variáveis de interesse do estudo mostrou que houve redução estatisticamente significativa em olhos com cicatriz, em comparação aos olhos sem cicatriz na medida de MD nos exames de perimetria 24-2 ($p=0,014$) e 10-2 ($p=0,04$). Já as medidas de espessura de RNFL global e de GCL não demonstraram resultados estatisticamente significativos.

É interessante notar que o intervalo interquartil da espessura da GCL e de todos os diâmetros de RNFL estudados apresenta-se aumentado no grupo de olhos com cicatriz em relação aos sem cicatriz. Isso traduz pleomorfismo clínico importante da toxoplasmose ocular em relação aos exames realizados.

Em relação à análise das características clínico-epidemiológica, foram entrevistados 37 pacientes, sendo que 25 (68%) eram do sexo feminino e 12 (32%) do sexo masculino. Quanto à distribuição etária, os grupos com maior representatividade foram comparativamente similares, com 15 entrevistados (40%) situando-se na faixa etária entre 25 e 49 anos e 14 (38%) apresentando 50 anos ou mais. Esse achado está em conformidade com as pesquisas mencionadas de Holland (2003) e Jones et al. (2009), nas quais o risco de toxoplasmose ocular aumenta proporcionalmente com a idade do indivíduo (2, 19).

Adicionalmente, Holland (2003) evidenciou que fatores como menor nível educacional, condições de moradia densamente habitadas e manuseio do solo na ocupação profissional também representam risco aumentado de infecção (2). Em estudo realizado com pacientes do estado do Rio de Janeiro, Bahia-Oliveira et al. (2003) observaram que idade e status socioeconômico foram preditores mais importantes em relação à infecção por toxoplasmose. Em todos os estratos sociais investigados, houve aumento da soroprevalência com o aumento da idade, mas em pacientes abaixo dos 40 anos de idade a soropositividade era significativamente menor no estrato socioeconômico mais alto da população (37). Além disso, para as classes sociais baixa e média o

consumo de água não filtrada ou proveniente de rio ou córrego aumentava a taxa de infecção em 1,7 e 1,8 vezes, respectivamente, em regiões endêmicas para a toxoplasmose (37).

Na população estudada, dos 37 pacientes, 33 (89,2%) afirmaram possuir água filtrada fornecida pela rede pública municipal. Esses resultados indicam que a maioria dos indivíduos da amostra estudada não apresentou uma exposição significativa à contaminação por toxoplasmose por meio da ingestão de água contaminada.

Jones et al., (2009) também investigaram fatores comportamentais associados à infecção recente por toxoplasmose em uma amostra de 473 pacientes provenientes dos Estados Unidos. Entre os fatores associados a um aumento no risco de infecção, destacam-se o manuseio de carne durante atividades profissionais, o consumo de carne curada, seca ou defumada produzida localmente, a ingestão de carne de cordeiro malpassado, de carne bovina moída crua e consumo de leite de cabra não pasteurizado. Em relação ao nível educacional dos entrevistados para o estudo, observou-se que 62,8% dos pacientes relataram possuir ensino superior completo, enquanto 20,3% informaram ter ensino superior incompleto. Apenas 16,9% dos entrevistados indicaram possuir ensino médio ou nível educacional inferior. Esses resultados mostram uma predominância de indivíduos com formação acadêmica mais avançada na amostra do autor (19).

Na presente amostra foram evidenciadas disparidades na avaliação de nível educacional. Apenas um paciente (2,7%) alegou possuir ensino superior completo, quatro (10,8%) afirmaram possuir formação superior incompleta. Essas discrepâncias evidenciam um perfil educacional mais baixo em comparação com a amostra estudada por Jones et al. É possível supor que essas disparidades se devem às diferentes estruturas educacionais vigentes nos dois países, bem como à seleção exclusiva de pacientes provenientes do sistema público de saúde.

Em estudo transversal realizado por Alvarado-Esquivel et al., foram coletadas e analisadas amostras sanguíneas de 432 trabalhadores da cidade de Durango, no México, com o objetivo de avaliar a soropositividade de IgG anti-toxoplasma. Caso o resultado fosse positivo, também era realizada a

análise de IgM. Segundo os autores, os trabalhadores que residiam em áreas suburbanas obtiveram prevalência significativamente mais alta quando comparados àqueles de área urbana ou rural. Trabalhadores que relatavam não ter nível educacional também apresentaram soropositividade mais alta quando comparados com trabalhadores com 12 anos ou mais de educação formal (38). Na presente amostra, composta por 37 entrevistados, apenas cinco (13,5%) residiam em região rural, enquanto 32 (86,5%) possuíam domicílio em área urbana. Em relação ao sistema de esgoto, constatou-se que 29 pacientes (78,4%). Os resíduos, tanto domésticos, quanto comerciais, representam fonte potencial de transmissão de *T. gondii*. Grande quantidade de restos de carne malcozida com cistos, bem como fezes de gatos com oocistos estão presentes nos resíduos municipais (39).

Em relação à acuidade visual final, o estudo realizado por De Angelis et al., encontrou 34 olhos (70,83%) com visão maior ou igual a 20/40. Doze olhos (25%) exibiam visão entre 20/50 e 20/160, enquanto apenas dois olhos (4,17%) apresentaram visão menor ou igual a 20/200. O prognóstico favorável observado na maior parte dos pacientes pode ser atribuído ao fato de que a maioria das lesões toxoplásmicas foi encontrada em retina periférica (40).

Em outro estudo prospectivo observacional envolvendo 230 pacientes com toxoplasmose ativa, 172 apresentaram pelo menos uma lesão de retinocoroidite toxoplásmica em região central, dentro de arcadas. Dentre esses pacientes, 90 apresentaram lesões peripapilares ou na região macular. Do total dos avaliados, 40 (17,39%) apresentaram perda severa da visão com acuidade visual final de 20/200 ou inferior. Os fatores associados à perda severa de visão incluíram idade acima de 40 anos, cicatriz adjacente ao disco óptico ou em região macular e recorrência da toxoplasmose ocular durante o acompanhamento (41). Em estudo semelhante, publicado por Arruda e colaboradores, foi aferida acuidade visual corrigida de 178 olhos com lesão inativa de toxoplasmose, dois quais 50 (28,1%) apresentaram cegueira. Os fatores associados à acuidade visual abaixo de 20/200 foram cicatriz em região macular e presença de pelo menos uma cicatriz maior que um diâmetro de disco (42).

No escopo dessa investigação, a acuidade visual foi registrada para cada olho com cicatriz, a fim de possibilitar a contagem de casos bilaterais. Assim, 21 olhos (51,2%) demonstraram visão funcional satisfatória entre 20/20 e 20/40. Por sua vez, oito (19,5%) apresentaram acuidade visual corrigida situada na faixa de 20/50 a 20/400, enquanto outros 12 (29,3%) obtiveram resultado visual desfavorável, com visão abaixo de 20/400. Esses resultados estão em concordância com os do estudo De Angelis et al., evidenciando que a maioria dos olhos afetados manteve função visual adequada.

Em relação às zonas de acometimento fundoscópico, apenas 27 pacientes tiveram a lesão classificada. Dezoito olhos (66,7%) apresentavam lesão toxoplásmica em zona 1. Em contrapartida, seis pacientes (22,2%) tinham lesão em zona 2 e apenas três (11,1%) manifestaram lesão em zona 3. Apesar da predominância das lesões em zona 1, a acuidade visual do grupo estudado apresentou boa recuperação.

No âmbito das alterações que a toxoplasmose ocular pode causar na RNFL e na GCL, nota-se uma carência em publicações científicas. A falta de estudos sistemáticos acarreta fragilidade no conhecimento das alterações estruturais retinianas que podem estar relacionadas à cicatriz toxoplásmica.

Entre os estudos disponíveis na literatura, é possível mencionar o relato de Sheets et al., que descreve um caso de atrofia da RNFL associada a lesão retiniana por toxoplasmose em paciente com hipertensão ocular. Neste caso, a cicatriz toxoplásmica estava localizada acima da mácula e, na retinografia red-free à OCT, era possível evidenciar uma atrofia focal da RNFL correspondente à área afetada pela cicatriz. Portanto, lesões não glaucomatosas podem simular glaucoma, quando existe dano localizado da RNFL (43).

Em raciocínio semelhante, Oray e colaboradores estudaram os defeitos localizados da RNFL em pacientes com uveíte por toxoplasmose, doença de Behçet e esclerose múltipla. Ao revisar retinografias de 259 pacientes com uveíte por Behçet, foram encontrados defeitos localizados da RNFL sem cicatriz visível em 62 pacientes (24%). Entre os 120 pacientes com toxoplasmose ocular avaliados, 22 (17%) apresentaram defeito localizado da

RNFL, todos associados à cicatriz retinocoroidiana. Por fim, nenhum paciente com esclerose múltipla apresentou defeito focal da RNFL (44).

Ao analisar a espessura global da RNFL entre olhos “com cicatriz” e olhos “sem cicatriz” para as variáveis “rnfl-g_3,5”, “rnfl-g_4,1” e “rnfl-g_4,7” (Tabela 3), não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$). Isso pode ser atribuível ao pequeno espaço amostral dos grupos em análise. No entanto, a variável “rnfl-g_4,7” apresentou $p=0,075$ com tamanho de efeito $r=0,54$, o que indica força de associação moderada entre os grupos. Seria interessante em futuras análises avaliar o setor específico da RNFL associado à cicatriz toxoplásmica. Essa correlação poderia apresentar uma associação mais objetiva que a medida da RNFL global.

Em análise semelhante, Azevedo et al. avaliaram 20 olhos de 18 pacientes com cicatrizes toxoplásmicas em zonas 2 e 3. Os pacientes foram submetidos à perimetria Humphrey 10-2, teste de sensibilidade ao contraste, visão de cores e medida de espessura macular e de RNFL por meio de SD-OCT. A avaliação da espessura da RNFL global e por setor, quando comparada entre os grupos de olhos com cicatriz em zona 2 e com cicatriz em zona 3 não demonstrou diferença estatística significativa (35). Assim como na presente pesquisa, não houve um estudo específico do quadrante da RNFL afetado pela toxoplasmose ocular entre os dois grupos estudados.

Em outro estudo prospectivo conduzido por Goldberg et al., alterações retinianas em 19 olhos afetados pela toxoplasmose ocular foram avaliadas por OCT. Nas lesões em fase ativa, observou-se desorganização, aumento de espessura e hiperreflectividade das camadas neurosensoriais da retina. Além disso, foram identificadas interrupções dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores, bem como elevações do EPR. Por outro lado, durante as fases quiescentes da doença, a camada neurosensorial da retina apresentou diminuição de espessura, mas manteve a desorganização encontrada durante as fases de atividade. A interrupção dos segmentos interno e externo de fotorreceptores também se manteve nesse período. Houve redução significativa na espessura média da retina, que diminuiu de $362 \pm 127 \mu\text{m}$ em fase aguda para $173 \pm 71 \mu\text{m}$ em fase quiescente (45).

Na Tabela 3 do presente estudo é possível observar a avaliação da espessura média da GCL entre olhos com cicatriz (mediana= 53,0; $Q_1 = 38,0$ e $Q_3 = 56,0$) e olhos sem cicatriz toxoplásmica (mediana= 51,0; $Q_1 = 49,0$ e $Q_3 = 53,5$). Não foi constatada diferença estatisticamente significativa entre ambos os grupos. É possível que o valor da espessura da GCL de olhos com cicatrizes em zonas 2 e 3, tenha aumentado a média do grupo de olhos com cicatriz.

As lesões ativas de toxoplasmose à SD-OCT usualmente cursam com perda da organização lamelar e espessamento retiniano difuso. Edema macular e inflamação reacional em nervo óptico também podem estar presentes (28). Dessa forma, alterações retinianas residuais como aumento de espessura em região macular e peripapilar, podem persistir logo após a remissão da toxoplasmose ocular.

Considerando essas informações, na Tabela 4, os olhos com cicatriz são estudados em duas faixas (≤ 3 meses e >3 meses) desde a última reativação de toxoplasmose ocular. Em todas as variáveis avaliadas, como sensibilidade geral de campo visual, espessura de RNFL nos três diâmetros e de GCL, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos citados. Isso indica que a exclusão dos pacientes com edema ou tração vítreo-retiniana residuais foi efetiva ao eliminar alterações estruturais retinianas não relacionadas exclusivamente à presença da cicatriz toxoplásmica.

Em 2015, Azevedo et al. observaram que o índice perimétrico MD de 20 olhos submetidos a perimetria 10-2 apresentou valores fora do intervalo de confiança de 95% em 70% dos olhos avaliados. A sensibilidade foveal foi menor nos olhos com cicatrizes em zona 2 em comparação com aqueles com cicatrizes em zona 3. Além disso, foi encontrada associação estatisticamente significativa entre menor sensibilidade foveal e cicatrizes de maior extensão. Esse achado indica que lesões mais próximas ao polo posterior e de maior tamanho podem causar maior dano retiniano (35).

Nesta pesquisa, procedeu-se à avaliação do índice MD por meio de perimetria computadorizada nos programas 10-2, utilizando a estratégia SITA Standart, e 24-2, empregando a estratégia SITA Fast. Os valores de MD

foram categorizados em grupo de olhos com cicatriz e grupo de olhos sem cicatriz.

É possível observar na Tabela 3 que houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,014$) entre os olhos com cicatriz (mediana= -6,45; $Q_1 = -15,24$ e $Q_3 = -3,94$) e olhos sem cicatriz toxoplásmica (mediana= -1,50; $Q_1 = -5,53$ e $Q_3 = -0,78$) para valores de md_24-2. Os valores de sensibilidade média do grupo com cicatriz são substancialmente menores quando comparados com os olhos contralaterais. De maneira análoga, os valores encontrados para a sensibilidade do campo visual 10-2 apresentam diferença estatística significativa ($p=0,004$) entre olhos com cicatriz (mediana= -5,76; $Q_1 = -12,99$ e $Q_3 = -1,60$) e olhos sem cicatriz (mediana= -0,96; $Q_1 = -2,11$ e $Q_3 = -0,06$). Na Tabela 5, o grupo de olhos com cicatriz foi dividido em dois subgrupos de acordo com a localização fundoscópica da cicatriz em zona “1” e “2 ou 3”. Para valores de MD do campo visual 10-2, percebe-se possível tendência a diferença estatística ($p=0,05$) entre lesões mais centrais em zona 1 (mediana= -12,76; $Q_1 = -15,41$ e $Q_3 = -7,95$) e lesões mais periféricas em zonas 2 ou 3 (mediana= -1,62; $Q_1 = -3,76$ e $Q_3 = -1,49$).

Esses resultados corroboram os achados Azevedo et al., demonstrando que as cicatrizes mais centrais, representadas pelo grupo de olhos com cicatriz em zona 1, causam maior redução de sensibilidade quando comparadas às mais periféricas.

Escotomas perimétricos mais centrais costumam ser mais bem delimitados pela perimetria 10-2, enquanto defeitos mais periféricos, normalmente, são mais bem detectados pelo campo visual 24-2. No presente estudo, a correspondência perimétrica entre a cicatriz toxoplásmica e o respectivo escotoma gerado variou de acordo com o tipo de perimetria computadorizada utilizada e a localização da cicatriz, conforme se observa na Tabela 6.

Em pacientes submetidos ao campo visual 24-2, a correspondência entre a região do escotoma e a localização da cicatriz foi observada em 72,2% das vezes. Nas lesões em zona 1, essa correspondência esteve presente em 90% dos pacientes. Já em lesões mais periféricas, em zonas 2 ou 3, o grau de correspondência caiu para 57,1% dos pacientes.

Na perimetria 10-2, apenas 41,2% dos pacientes apresentaram correlação entre a região da cicatriz toxoplásmica e o escotoma presente no exame. No subgrupo de pacientes com cicatrizes em zona 1, esse número aumentou para 66,7% do total, exibindo correlação entre região afetada pela toxoplasmose e localização do escotoma. Por fim apenas 14,3% dos pacientes com lesões em zonas 2 ou 3 correspondência nesse exame.

Em todos os grupos estudados, o nível de correlação entre cicatriz toxoplásmica e respectivo escotoma visual foi maior para os pacientes submetidos à perimetria 24-2, quando comparados com aqueles submetidos à perimetria 10-2. Além disso, ambos os exames demonstraram maior associação nos casos de lesões mais centrais em zona 1.

De forma semelhante, Scherrer et al. avaliaram um grupo de 69 olhos empregando o programa G2- Octopus, semelhante ao programa 30-2 do perímetro Humphrey. A topografia do escotoma visual foi correspondente à cicatriz coriorretiniana em 69,6% dos casos (29). A divisão da amostra com base na localização da cicatriz não foi realizada, no entanto, o grau de correlação encontrado se equipara àquele identificado no grupo de olhos com cicatriz deste estudo, os quais foram submetidos à perimetria 24-2, e alcançaram correlação de 72,2% (Tabela 6).

Dentre as limitações evidenciadas neste estudo, nota-se a restrição do tamanho da amostra, ocasionada pelas dificuldades enfrentadas na coleta de dados durante o período pandêmico. A necessidade de conduzir diversos exames de duração prolongada durante a visita do paciente aliada ao obstáculo de deslocamento dos mesmos também influenciou na redução do número de participantes. Além disso, pacientes com lesões centrais possuem importante dificuldade de fixação, fato que muitas vezes teve impacto na qualidade dos resultados obtidos, resultando na exclusão de alguns.

Por fim, é preciso considerar que a toxoplasmose é uma doença pleomórfica. Portanto, a composição de uma amostra livre de fatores confundidores decorrentes de alterações não diretamente relacionadas à cicatriz pode implicar em perda de importante percentual da amostra.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a análise tomográfica da espessura da RNFL global não conseguiu detectar as perdas localizadas de fibras nervosas, ocasionadas pelas cicatrizes de toxoplasmose, visto que os resultados não obtiveram significância estatística. Portanto, um estudo mais aprofundado com o quadrante da RNFL correspondente à cicatriz toxoplásmica, pode se mostrar mais adequado e conseguir resultados estatísticos mais consistentes. Da mesma forma, a medida da espessura da GCL não exibiu diferença estatística entre olhos com e sem cicatriz. Isto posto, pode ser pertinente avaliação que considere maior tamanho amostral e inclua apenas pacientes com cicatrizes mais posteriores, a fim de realizar comparações.

Nos exames de perimetria computadorizada Sita Fast 24-2 e Sita Standard 10-2, constatou-se uma redução significativa na sensibilidade geral do exame nos olhos com cicatrizes, em comparação com os olhos sem cicatrizes. Adicionalmente, no campo visual 10-2, olhos com lesões em zona 1 demonstraram uma maior diminuição do MD em relação aos olhos com cicatrizes mais periféricas em zonas 2 ou 3. Dessa forma, é possível inferir que a cicatriz de toxoplasmose provoque uma perda de campo visual, que é intensificada em casos de localização mais posterior da lesão. Esses achados ressaltam o importante impacto funcional da doença. Apesar disso, a campimetria computadorizada é um exame de difícil realização a nível populacional devido à curva de aprendizado que existe, especialmente em pacientes com lesões mais centrais e ao considerável aumento no tempo de consulta associado a esse exame. Assim, deve ser reservado para casos individuais e para estudos acadêmicos.

A média de idade dos participantes da pesquisa foi de 43,8 anos e mediana de 42 anos, o que pode indicar que a toxoplasmose ocular seja mais frequente em indivíduos fora da faixa etária jovem. Entre os entrevistados, 32% pertenciam ao gênero masculino, enquanto 68%, ao gênero feminino. O olho esquerdo foi mais acometido, correspondendo a 48,7% da amostra.

Aproximadamente 10% dos pacientes apresentavam toxoplasmose cicatricial bilateral.

Os fatores de risco tradicionalmente associados à infecção por *T.gondii* foram pouco frequentes entre os pacientes da pesquisa. Aproximadamente 90% dos indivíduos relataram ter acesso à água filtrada proveniente da rede pública municipal, mais de 50% possuía níveis educacionais equivalentes a ensino médio completo ou superior, 85,6% residiam em áreas urbanas e 77,8% tinham acesso à rede pública coletora de esgoto.

Os resultados da acuidade visual corrigida na amostra revelaram desempenho funcional satisfatório, uma vez que metade dos pacientes exibiu acuidade final entre 20/20 e 20/40. Esses desfechos foram obtidos mesmo considerando que 66,7% dos olhos estudados apresentavam lesões em zona 1. Todos os pacientes foram submetidos a algum regime terapêutico, o que pode ter influenciado no prognóstico favorável observado na amostra.

Devido ao grande pleomorfismo clínico da toxoplasmose ocular, os parâmetros da perimetria computadorizada e, principalmente, da SD-OCT sofreram variação importante, impactando o tamanho da amostra. Embora não tenha sido possível relacionar diretamente ambos os exames, a análise individual dos casos e os resultados apresentados nessa pesquisa possibilitaram uma melhor compreensão do impacto funcional e estrutural dessa doença.

8. REFERÊNCIAS

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363(9425):1965-76.
2. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol*. 136. United States 2003. p. 973-88.
3. Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, Milanese MF, Peña BN, Gherzi HA, et al. Causes of blindness and visual impairment in Latin America. *Surv Ophthalmol*. 2012;57(2):149-77.
4. de Paula CH, Vasconcelos GC, Nehemy MB, Granet D. Causes of visual impairment in children seen at a university-based hospital low vision service in Brazil. *J aapos*. 2015;19(3):252-6.
5. Blot J, Aptel F, Chumpitazi BFF, Gain P, Vasseneix C, Savy O, et al. Monitoring of visual field over 6 months after active ocular toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(7):1481-8.
6. Kurup SP, Khan S, Gill MK. Spectral domain optical coherence tomography in the evaluation and management of infectious retinitis. *Retina*. 2014;34(11):2233-41.
7. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(2):264-96.
8. Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult--an overview. *N Engl J Med*. 1978;298(10):550-3.
9. Greenlee JE, Johnson WD, Jr., Campa JF, Adelman LS, Sande MA. Adult toxoplasmosis presenting as polymyositis and cerebellar ataxia. *Ann Intern Med*. 1975;82(3):367-71.
10. La Hoz RM, Morris MI. Tissue and blood protozoa including toxoplasmosis, Chagas disease, leishmaniasis, Babesia, Acanthamoeba, Balamuthia, and Naegleria in solid organ transplant recipients- Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13546.
11. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(4):659-88, table of contents.
12. Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, Carellos EVM, Romanelli RMC, Vitor RWA, Carneiro ACAV, et al. Toxoplasmose congênita em filho de mãe cronicamente infectada com reativação de retinocoroidite na gestação. *Jornal de Pediatria*. 2010;86(1):85-8.
13. Silveira C, Ferreira R, Muccioli C, Nussenblatt R, Belfort R, Jr. Toxoplasmosis transmitted to a newborn from the mother infected 20 years earlier. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(2):370-1.
14. Petersen E, Kijlstra A, Stanford M. Epidemiology of ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20(2):68-75.
15. Oréfice F, Oréfice JL, Costa RA, Freitas C. Toxoplasmose. In: Oréfice F, Freitas Neto CA, editors. *Uveítes*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2013. p. 145-70.
16. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology*. 2012;139(11):1375-424.
17. Garweg JG. Ocular Toxoplasmosis: an Update. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;233(4):534-9.

18. London NJ, Hovakimyan A, Cubillan LD, Siverio CD, Jr., Cunningham ET, Jr. Prevalence, clinical characteristics, and causes of vision loss in patients with ocular toxoplasmosis. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21(6):811-9.
19. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):878-84.
20. Vasconcelos-Santos DV. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(6):543-50.
21. Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol.* 2000;84(2):224-6.
22. Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 1973;57(1):1-17.
23. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(4):407-12.
24. Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect.* 2004;132(3):541-8.
25. Harper TW, Miller D, Schiffman JC, Davis JL. Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(1):140-7.e2.
26. Farhadi A, Haniloo A, Fazaeli A, Moradian S, Farhadi M. PCR-based Diagnosis of *Toxoplasma* Parasite in Ocular Infections Having Clinical Indications of Toxoplasmosis. *Iran J Parasitol.* 2017;12(1):56-62.
27. Stanford MR, Tomlin EA, Comyn O, Holland K, Pavesio C. The visual field in toxoplasmic retinochoroiditis. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(7):812-4.
28. Brandão-de-Resende C, Balasundaram MB, Narain S, Mahendradas P, Vasconcelos-Santos DV. Multimodal Imaging in Ocular Toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(8):1196-204.
29. Scherrer J, Iliev ME, Halberstadt M, Kodjikian L, Garweg JG. Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(2):233-6.
30. Alvarenga DP, Couto MF, Pessoa VF. Perceptual visual filling-in of toxoplasmic retinochoroiditis scotomas. *Neuroreport.* 2007;18(16):1679-81.
31. Ammar F, Mahjoub A, Ben Abdesslam N, Knani L, Ghorbel M, Mahjoub H. Spectral optical coherence tomography findings in patients with ocular toxoplasmosis: A case series study. *Ann Med Surg (Lond).* 54. England: 2020 The Authors.; 2020. p. 125-8.
32. Diniz B, Regatieri C, Andrade R, Maia A. Evaluation of spectral domain and time domain optical coherence tomography findings in toxoplasmic retinochoroiditis. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:645-50.
33. Adiyeye SK, Uzakgider NK, Doğan S, Aytogan H, Aras B, Ture G, et al. Optical coherence tomography findings in toxoplasma retinochoroiditis. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(3):630-4.
34. Freitas-Neto CA, Cao JH, Oréfice JL, Costa RA, Oréfice F, Lee J, et al. Increased Submacular Choroidal Thickness in Active, Isolated, Extramacular Toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 2016;123(1):222-4.e1.
35. Azevedo MHd, Moura GL, Camilo ENR, Muccioli C, Arantes TEF. Visual function and macular architecture in patients with inactive zone 2 and 3 toxoplasmic retinochoroiditis. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.* 2015;78(5):273-7.

36. Cunningham ET, Jr., Hubbard LD, Danis RP, Holland GN. Proportionate topographic areas of retinal zones 1, 2, and 3 for use in describing infectious retinitis. *Arch Ophthalmol.* 129. United States 2011. p. 1507-8.
37. Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CC, Oréface F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(1):55-62.
38. Alvarado-Esquivel C, Liesenfeld O, Márquez-Conde JA, Estrada-Martínez S, Dubey JP. Seroepidemiology of Infection with *Toxoplasma gondii* in Workers Occupationally Exposed to Water, Sewage, and Soil in Durango, Mexico. *Journal of Parasitology.* 2010;96(5):847-50, 4.
39. Alvarado-Esquivel C, Liesenfeld O, Márquez-Conde JA, Cisneros-Camacho A, Estrada-Martínez S, Martínez-García SA, et al. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in waste pickers and waste workers in Durango, Mexico. *Zoonoses Public Health.* 2008;55(6):306-12.
40. De Angelis RE, Veronese Rodrigues ML, Passos ADC, Bollela VR, Freitas ESMS, Vieira BR, et al. Frequency and visual outcomes of ocular toxoplasmosis in an adult Brazilian population. *Sci Rep.* 2021;11(1):3420.
41. Aleixo AL, Curi AL, Benchimol EI, Amendoeira MR. Toxoplasmic Retinochoroiditis: Clinical Characteristics and Visual Outcome in a Prospective Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(5):e0004685.
42. Arruda S, Vieira BR, Garcia DM, Araújo M, Simões M, Moreto R, et al. Clinical manifestations and visual outcomes associated with ocular toxoplasmosis in a Brazilian population. *Sci Rep.* 2021;11(1):3137.
43. Sheets CW, Grewal DS, Greenfield DS. Ocular toxoplasmosis presenting with focal retinal nerve fiber atrophy simulating glaucoma. *J Glaucoma.* 2009;18(2):129-31.
44. Oray M, Onal S, Bayraktar S, Izgi B, Tugal-Tutkun I. Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(3):475-81.e1.
45. Goldenberg D, Goldstein M, Loewenstein A, Habet-Wilner Z. Vitreal, retinal, and choroidal findings in active and scarred toxoplasmosis lesions: a prospective study by spectral-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(8):2037-45.

9. APÊNDICE

Apêndice A - Formulário Utilizado na Coleta de Dados

Pesquisa Toxoplasmose Cicatricial

1. Idade e data de nascimento

2. Nome e identificação do paciente:

3. Gênero

Marcar apenas uma oval.

Masculino

Feminino

4. Grau de escolaridade

Marcar apenas uma oval.

Nenhum

Ensino Fundamental incompleto

Ensino Fundamental Completo

Ensino Médio Incompleto

Ensino Médio Completo

Superior Incompleto

Superior Completo

5. Profissão

6. Onde é localizada sua residência?

Marcar apenas uma oval.

Área urbana

Área Rural

7. Sua casa possui rede de esgoto?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

8. Você sabe para onde vai o esgoto?

Marcar apenas uma oval.

Rede coletora de esgoto

Fossa séptica

Vala

Córrego/ Rio

Céu Aberto

Não sei

9. Qual a fonte de água abastece sua residência?

Marcar apenas uma oval.

Rede Pública

Poço

Rio/ Nascente

Cisterna

Não sei

10. Contato com gatos ou felíneos?

Marcar apenas uma oval.

- Sim, mas apenas gatos ou felíneos vacinados
- Sim, gatos ou felíneos não vacinados
- Não

11. Foi realizado tratamento para a toxoplasmose ocular? Quais as drogas utilizadas e por quanto tempo?

12. Quais sintomas na fase ativa da doença?

13. Número de crises de toxoplasmose ocular até hoje?

14. Tempo em meses desde a última reativação:

15. Algum sintoma atual em fase inativa?

16. Dificuldades para realização de atividades de vida diária após toxoplasmose ocular? Se sim, quais?

17. Olho acometido pela toxoplasmose ocular:

Marcar apenas uma oval.

- Olho direito
- Olho esquerdo
- Ambos os olhos

18. Acuidade visual corrigida:

19. Acuidade Visual Corrigida

Marcar apenas uma oval.

- 20/20 a 20/50
- 20/60 a 20/400
- ≤ 20/400

20. Refração de ambos os olhos:

21. Pressão Intraocular em ambos os olhos:

22. Hiperemia conjuntival

Marcar apenas uma oval.Sem hiperemia
_____0 1 2 3 4 4+/4

23. Edema corneano

Marcar apenas uma oval.Sem edema
_____0 1 2 3 4 4+/4

24. Fibrina em endotélio

Marcar apenas uma oval.

Presente

Ausente

25. Reação de câmara anterior

Marcar apenas uma oval.

Sem reação

0

1

2

3

4

4+/4

26. Flare

Marcar apenas uma oval.

Sem flare

0 

1 

2 

3 

4 

4+/4

27. Presença de Pks

Marque *todas* que se aplicam.

- Pks granulomatosos
- Pks finos
- Pks pigmentados antigos
- Ausência de Pks

28. Células em vítreo anterior

Marcar apenas uma oval.

Sem células

0

1

2

3

4

4+/4

29. Haze vítreo

Marcar apenas uma oval.

Sem haze vítreo

0

1

2

3

4

4+/4

30. Localização da lesão:

Marque todas que se aplicam.

- Macular
- Perimacular
- Feixe papilo-macular
- Peripapilar
- Entre arcadas - polo posterior
- Periferia nasal superior
- Periferia nasal inferior
- Periferia temporal superior
- Periferia temporal inferior
- Outro: _____

31. Característica da lesão:

Marcar apenas uma oval.

- Bordos pouco definidos
- Bordos nítidos
- Bordos nítidos e pigmentada

32. Número de lesões cicatrizadas:

33. Tamanho das lesões em diâmetros de disco:

34. Características do disco óptico:

Marque todas que se aplicam.

- Róseo de bordos nítidos
- Pálido
- Edemaciado
- Aumento de escavação

35. Complicações oculares devido à toxoplasmose ocular:

Marcar apenas uma oval.

- Nenhuma
- Catarata
- Glaucoma
- Descolamento de retina
- Rotura retiniana
- Membrana epirretiniana
- Membrana neovascular subretiniana
- Edema macular cistoide
- Outro: _____

10. ANEXOS

1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

EVOLUÇÃO DA RETINOCOROIDITE NA TOXOPLASMOSE

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa, mas antes de concordar com a sua participação, é importante que você leia e entenda o que está sendo proposto. Essa participação é livre e não vai interferir no seu tratamento ou no seu acompanhamento no Serviço de Oftalmologia do Hospital São Geraldo / HC-UFMG. Além disso, você pode também desistir da sua participação a qualquer momento, caso mude de ideia. A pesquisa pretende avaliar a presença de alterações nos seus olhos, possivelmente associadas a infecção por toxoplasmose. Essas possíveis alterações serão analisadas em conjunto com os dados do exame oftalmológico e dos exames complementares realizados para confirmação da infecção.

As informações coletadas serão armazenadas de forma anônima e analisadas em conjunto, de modo que seu nome ou qualquer dado que possa identificar você não será utilizado e não vai aparecer no estudo ou nas publicações que vão sair dele. Assim, garantimos o sigilo das informações pessoais. Esse estudo será muito importante para entender melhor as possíveis manifestações oculares de infecções pelo parasito *Toxoplasma gondii*, que é de grande importância no nosso país. Esperamos, assim, poder melhorar a orientação e tratamento dos nossos pacientes. Não existem riscos maiores caso você decida participar do estudo, já que os exames propostos são não invasivos. No caso do exame oftalmológico, é normalmente utilizado colírio para dilatar as pupilas, que muito raramente pode ter efeitos colaterais como sonolência confusão mental e aumento da pressão arterial. Todos os cuidados são tomados no sentido de reduzir esses riscos. Esse colírio pode também embaçar transitoriamente a visão para perto. Podem também ser feitos exames de imagem do fundo do olho, para avaliar melhor as lesões. Esses exames não têm qualquer risco pra você. Toda essa avaliação será feita no Hospital das Clínicas da UFMG, unidade do Sistema Único de Saúde (SUS), não mudando o diagnóstico / tratamento normal de cada caso. Lembramos, mais uma vez, que a sua participação é voluntária e sem nenhuma compensação financeira ou não financeira. Você pode assim recusar participar ou sair do estudo a qualquer momento, se desejar. Mesmo se decidir assim, não vai haver nenhuma alteração no seu tratamento no Hospital.

Contato com a comissão de ética/ Emergência: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou problema, poderá ser feito contato telefônico com o pesquisador principal, *Prof. Daniel V. V. Santos*, nos números: (31) 3307-9620 ou (31) 3307-9767 ou ainda com o Comitê de Ética da UFMG, na Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – Sala 2005, Campus UFMG Pampulha, telefone (31) 3409-4592.

Consentimento: Li e entendi as informações deste documento. Tive a oportunidade de fazer perguntas e esclarecer todas as minhas dúvidas. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando que concordo em participar do estudo, até que eu mude de ideia.

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____

Nome do responsável

Assinatura do responsável

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

2- Termo de Assentimento (TA)

EVOLUÇÃO DA RETINOCOROIDITE NA TOXOPLASMOSE

Você está sendo convidado a participar da pesquisa EVOLUÇÃO DA RETINOCOROIDITE NA TOXOPLASMOSE, coordenada pelo professor Daniel Vítor de Vasconcelos Santos. Os telefones dele são (31) 3409-9620 ou (31) 3409-9767 e você pode entrar em contato se tiver qualquer dúvida. O Comitê de Ética também poderá ser contatado em caso de dúvidas éticas no telefone (31) 3409-4592.

Seus responsáveis permitiram que você participe. Queremos entender melhor as possíveis alterações nos seus olhos, provocadas pela toxoplasmose ocular. Esperamos que isso nos ajude a tratar melhor os pacientes com esse problema. Essas alterações serão analisadas em conjunto, incluindo os dados do exame clínico oftalmológico e dos outros exames de imagem feitos para confirmação da toxoplasmose. Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita no Hospital São Geraldo, onde os pacientes com problemas de visão são acompanhados. Para isso, será feito exame oftalmológico completo e será necessário apenas encostar em alguns equipamentos. É necessário também o uso de colírio para alguns desses exames, que pode embaçar a sua visão para perto durante algumas horas. Isso também faz parte do exame normal de qualquer oftalmologista. É importante lembrar que no Hospital São Geraldo temos equipe médica disponível e pronta para tratar qualquer situação adversa relacionada.

Normalmente são também feitos exames de imagem do fundo do olho. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as pessoas que participaram.

=====

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa EVOLUÇÃO DA RETINOCOROIDITE NA TOXOPLASMOSE

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir sem qualquer problema. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____
