

# Toxoplasmose ocular na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

J. MELAMED; MARCELO MAESTRI; J. A. FRANCO

## INTRODUÇÃO

Já nas primeiras descrições de casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), foram relatadas importantes manifestações oculares concomitantes<sup>1</sup>. Essas incluíam exudatos algodonosos, retinite por citomegalovírus (CMV), vasculite retiniana, sarcoma de Kaposi conjuntival e a demonstração de *Pneumocystis carinii* na retina<sup>2</sup>.

Tem-se, também, demonstrado, frequentemente, a infecção sistêmica pelo *Toxoplasma gondii*, sendo a localização ocular rara, enquanto a encefalite por esse protozoário é encontrada em 6% a 13% dos pacientes com SIDA<sup>3, 4</sup>. O acometimento cerebral pelo *Toxoplasma gondii* agindo como germe oportunista pode ser presumível se levarmos em consideração a conhecida predileção desse parasita pelo tecido nervoso. Porém, considerando que na população geral a toxoplasmose ocular é muito mais frequente que qualquer outra localização da doença no organismo<sup>5</sup>, chama a atenção a raridade do acometimento ocular nos pacientes com SIDA. Na revisão da literatura mundial, encontramos somente sete publicações relatando a ocorrência de toxoplasmose ocular em pacientes com SIDA<sup>6-11, 16</sup>.

Descreveremos, neste trabalho, o primeiro caso no Brasil, de um paciente com SIDA que apresentou acometimento ocular típico de etiologia toxoplásmica.

## RELATO DO CASO

J. S., 45 anos, masculino, branco, casado, lavrador aposentado, procedente de Palmeira das Missões, foi encaminhado ao Hospital das Clínicas de Porto Alegre em abril de 1988, por apresentar hipertermia, diarreia, emagrecimento e diminuição da acuidade visual. A sintomatologia tinha começado há cinco meses atrás, acentuando-se nos últimos quinze dias. Em sua história pregressa havia relato de várias transfusões sanguíneas no primeiro semestre de 1987 por sangramento digestivo.

Ao exame, apresentava-se emagrecido, com mucosas descoradas e com lesões eritemato-papulosas crostosas disseminadas. O hemograma revelava anemia — hematócrito de 35% e hemoglobina de 10,5 g/dl —, leucograma com desvio à esquerda — 30% de bastonados em 4.900 leuc/mm<sup>3</sup> —, linfocitopenia — 500 linf/mm<sup>3</sup> — e plaquetopenia — 80.000/mm<sup>3</sup> —. O Rx de campos pulmonares mostrou adenomegalias perihilares. Foi iniciado tratamento com amicacina e cefoxitina por suposta infecção generalizada com sítio primário indeterminado. Os exames culturais de urina e sangue foram negativos e houve apenas uma resposta parcial aos antibióticos. O exame parasitológico de fezes mostrou a presença de *Criptosporidium* sp. A pesquisa de anticorpos antivírus da imunodeficiência (HIV) pelo teste de ELISA foi positivo em duas ocasiões, confirmando o diagnóstico de SIDA.

Dois semanas após a internação, o paciente começou a apresentar confusão e letargia. Nesse instante, a avaliação oftalmológica evidenciou lesões fundoscópicas bilaterais de corioretinite compatíveis com toxoplasmose ocular, que serão descritas a seguir. A serologia revelou títulos de IgG para a toxoplasmose de 1:20.000 no sangue e de 1:1024 no líquido. A IgM foi negativa em ambas as amostras. A

partir desse momento, iniciou-se o tratamento para toxoplasmose com sulfadiazina 4 g/dia e pirimetamina 25 mg/dia, havendo melhora do quadro global com diminuição da temperatura. No 35º dia de internação, o paciente obteve alta hospitalar a pedido, vindo a falecer três meses após.

## Manifestações oculares

O exame oftalmológico realizado em 06/05/88 mostrou uma acuidade visual de contagem de dedos em ambos os olhos. À ectoscopia não havia alterações e os reflexos pupilares estavam presentes e simétricos, com velocidade normal.

A biomicroscopia evidenciou precipitados retroceráticos brancos, pequenos e difusos em ambos os olhos, com flare leve e escassas células no humor aquoso. A íris e o cristalino apresentavam-se normais. A pressão intra-ocular no OD era de 12 mmHg e no OE, 13 mmHg.

Na fundoscopia, feita com bastante dificuldade pela vitreíte intensa que existia, foi possível constatar, em ambos os olhos, a presença de numerosas lesões de retinocoroidite altamente exudativas. Algumas delas eram confluentes, outras, isoladas, de limites indefinidos e tamanho variável. Predominavam as lesões intensamente brancas, exudativas, mas alguns focos estavam mais circunscritos, e foi possível discernir, inclusive, algum acúmulo pigmentar. As papilas apareciam hiperêmicas e de contornos difusos.

Foi levantada a hipótese diagnóstica de toxoplasmose ocular e pedidos exames laboratoriais que, como mencionados, foram positivos para essa etiologia. Iniciamos, então, o tratamento com dexametasona e atropina locais, mais a terapia sistêmica específica, já descrita. Não foram prescritos corticoesteróides sistêmicos, devido ao baixo estado imunológico do paciente.

Dois semanas após, pôde ser observada uma excelente resposta objetiva ao tratamento. Embora a acuidade visual permanecesse inalterada, o segmento anterior, em ambos os olhos, apresentava-se sem alterações.

Na fundoscopia foi constatado o quase total desaparecimento da vitreíte bilateralmente, o que permitiu a observação perfeita das lesões e a realização de retinografias e angiografias fluoresceínicas. Como estão representadas no mapeamento (figs. 1 e 2), as lesões eram numerosas e disseminadas em todo o pólo posterior de ambos os olhos, raramente ultrapassando o equador. Ambas as máculas estavam muito comprometidas por lesões extensas com intensa necrose (fig. 3).

Coexistiam lesões totalmente cicatrizadas com áreas em vias de cicatrização e focos ainda em plena atividade (figs. 1, 2 e 4). As lesões cicatrizadas mostravam necrose retiniana e corodeia em graus variáveis, formando os típicos degraus já descritos para essa doença<sup>12, 13</sup>. O pigmento era visível em forma de grandes acúmulos irregulares, às vezes disperso de forma espiculada. Nas lesões em vias de cicatrização, os exudatos ainda não haviam desaparecido totalmente, mas já eram bem visíveis as áreas de necrose retinocorodeia (fig. 5). Os escassos focos ainda em atividade, apresentavam um intenso exudato branco-acinzentado que impedia a visualização das estruturas subjacentes, acompanhado de uma discreta vitreíte sobre a lesão.

Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

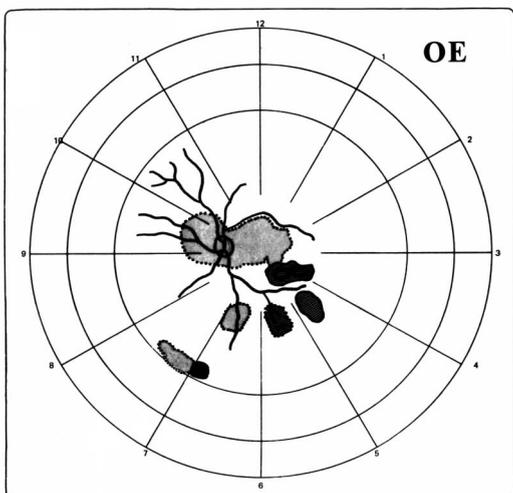


Fig. 1 — Mapeamento do olho esquerdo, mostrando numerosas lesões de retinocoroidite toxoplásmica, com diferentes graus de atividade, localizadas principalmente, no pólo posterior. As áreas cinzas representam lesões ativas; as quadriculadas, em vias de cicatrização; as pretas, as cicatrizadas.

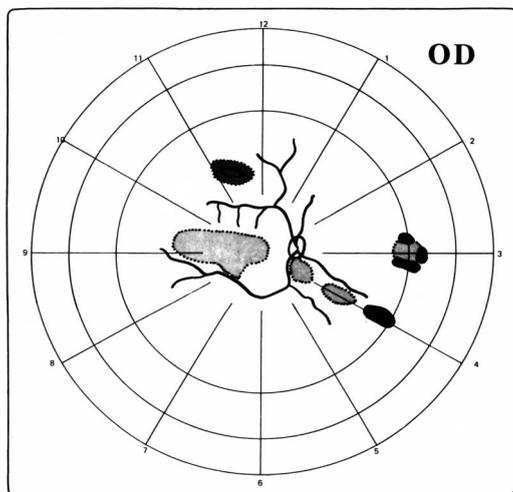


Fig. 2 — O mapeamento do olho direito mostrou lesões similares às descritas para o olho esquerdo. Note-se a grande extensão da lesão na área macular.

Salientamos que muitas das lesões descritas encontram-se nas bordas de outras já totalmente cicatrizadas. Estas lesões satélites, geralmente eram maiores que as primitivas, como já tem sido observado<sup>12, 14</sup>. Pequenas zonas de vasculite puderam ser observadas adjacentes a alguns focos em atividade (fig. 6). As alterações inflamatórias de ambos os discos ópticos tinham regredido quase totalmente.



Fig. 3 — Retinografia do OE, mostrando a zona macular e peripapilar com intensa retinite. Percebe-se, na região paramacular inferior, a existência de uma lesão de retinocoroidite totalmente cicatrizada.

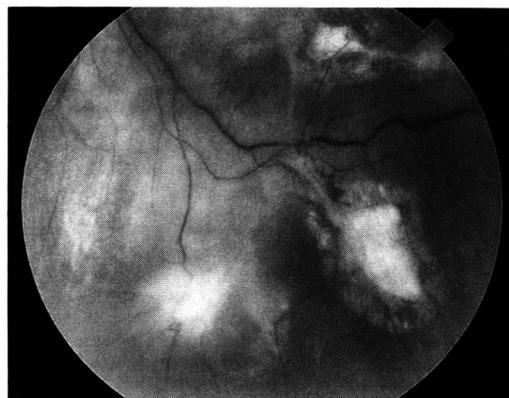


Fig. 4 — Retinografia do OE, da área temporal inferior, mostrando, na parte superior direita, uma lesão totalmente cicatrizada; no meio, uma lesão em vias de cicatrização com escasso pigmento e, na porção infero-esquerda, um foco ainda em plena atividade.

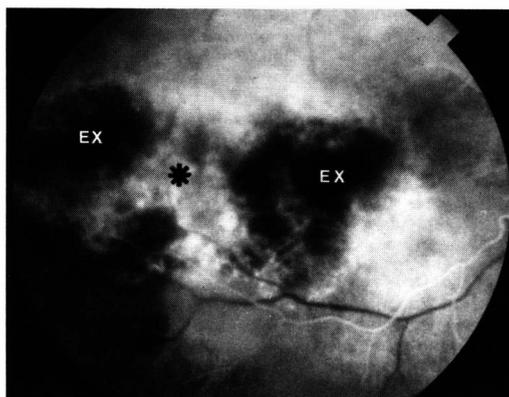


Fig. 5 — Retinoangiofluoresceinografia precoce, mostrando lesão em vias de cicatrização, na qual coexistem zonas com exudatos (EX) e áreas de necrose retiniana, que aparecem hiperfluorescentes (asterisco).

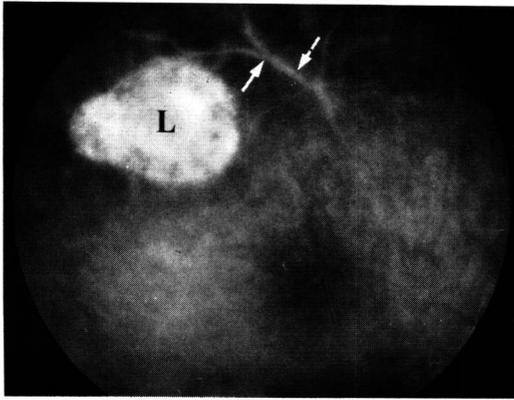


Fig. 6 — Angiografia fluorescente tardia, mostrando uma zona de vasculite (setas), caracterizada pela impregnação da parede vascular, na vizinhança de uma lesão (L).

## DISCUSSÃO

De acordo com as descrições na literatura e, coincidindo com os achados do presente caso, a toxoplasmose ocular, quando ocorre em pacientes com SIDA, apresenta certas características inusuais que merecem destaque.

A primeira delas é a bilateralidade do acometimento ocular pelo *Toxoplasma gondii*. Incluindo este caso, 7 em 15 dos descritos foram bilaterais. É infreqüente que isso ocorra nos pacientes comuns acometidos pelo parasita e, embora tenhamos encontrado no nosso meio uma prevalência de 30% de casos bilaterais<sup>12</sup>, raras vezes as lesões coexistem em estado ativo. O mais freqüente é o achado de uma lesão ativa em um olho e um ou mais focos cicatrizados no olho contralateral.

Um outro aspecto que chama a atenção no presente caso, é a existência de múltiplas lesões em atividade simultânea similar ao encontrado em alguns pacientes que receberam toxoplasmose ocular. Ao que temos observado, esse quadro é similar ao encontrado em alguns pacientes que receberam corticosteróides perioculares sem medicação específica concomitante. É presumível que a similaridade dos quadros oftalmológicos, nas duas situações descritas, se deva a uma baixa importante da imunidade ocular que, possivelmente, ocorra nessas ocasiões.

Se levarmos em conta que o nosso paciente provinha de uma região endêmica para a toxoplasmose ocular<sup>13, 15</sup>, não é de estranhar a observação de lesões cicatrizadas, típicas de toxoplasmose, com grande quantidade de pigmento. Conseqüentemente, pode-se presumir que a doença atual seja reativação de uma infecção antiga, adquirida antes da contaminação com o vírus da SIDA.

Destacamos que, ao contrário de outros relatos, nos quais pacientes não tiveram benefício com o tratamento específico, ou morreram antes de que algum resultado pudesse ser observado<sup>6-10</sup>, no nosso caso, a resposta terapêutica foi muito rápida e eficaz, coincidindo neste ponto com os achados de Holland et al. Quinze dias após o início do tratamento com pirimetamina e sulfadiazina, foi possível constatar importante diminuição da vitrite e regressão evidente das lesões que se apresentaram, assim, em diferentes estágios evolutivos. A melhora do quadro oftalmológico foi de tal magnitude, que serviu para confirmar o diagnóstico, agindo, neste caso, quase como teste terapêutico.

No diagnóstico diferencial desta doença com outras manifestações mais comuns na SIDA, devemos destacar a retinite por citomegalovírus (CMV). As principais caracte-

rísticas que diferenciam a infecção pelo CMV da toxoplasmose, e que estavam presentes no nosso paciente, são a existência de vitrite importante, o que é infreqüente com o CMV, e a ausência de hemorragias em toda a extensão retiniana. Embora o quadro inflamatório fosse intenso, as únicas manifestações vasculares observadas foram discretas infiltrações e embainhamentos localizados, geralmente, nas adjacências de uma lesão ativa.

A maioria dos pacientes com toxoplasmose ocular e SIDA, inclusive o presente caso, apresentaram alterações neurológicas secundárias à toxoplasmose. No entanto, o contrário não parece acontecer, ou seja, a maioria dos pacientes com complicações neurológicas pela toxoplasmose não apresenta lesões oculares. Ainda não se conhecem as causas desse diferente comportamento observado nos pacientes com SIDA.

Apesar de que as alterações oculares iniciais da SIDA comumente são os exudatos algodonsos<sup>1, 2</sup>, a toxoplasmose ocular pode ser a primeira manifestação da doença, como descrito por Weiss e Marg<sup>9</sup>. No presente caso, foi o quadro oftalmológico que levantou a suspeita de toxoplasmose sistêmica. Igualmente, devemos destacar o achado, por Rehder<sup>16</sup>, de cistos toxoplásmicos na íris de um paciente com SIDA e uveíte anterior, o que nos faz pensar que essa infecção não é tão rara como se presume.

Salientamos, então, que a toxoplasmose deve ser sempre considerada como causa de lesões oculares em pacientes com SIDA<sup>17</sup>, principalmente em nosso meio, onde os índices de prevalência são muito altos para ambas as doenças e, preferentemente, em regiões onde essa infecção é endêmica.

## RESUMO

A infecção sistêmica e do sistema nervoso central pelo *Toxoplasma gondii* na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é relativamente freqüente, entretanto, o envolvimento ocular é tido como pouco comum, com escassos casos descritos na literatura mundial.

Apresentamos o primeiro caso clínico descrito no Brasil de um paciente com retinocoroidite toxoplásmica associada à SIDA.

O paciente, proveniente de Palmeira das Missões, área endêmica de toxoplasmose ocular, apresentava extensas áreas disseminadas de retinocoroidite necrotizante exudativa bilateralmente, acompanhadas de grande reação vítrea. Foram observadas, também, antigas lesões de retinocoroidite cicatrizadas em ambos os olhos.

Após a instituição do tratamento, direcionado também a infecção concomitante do sistema nervoso central, com medicação anti-toxoplásmica específica, houve notável melhora do quadro oftalmológico. A vitrite diminuiu acentuadamente e as lesões começaram a cicatrizar rapidamente.

Devido à alta prevalência da toxoplasmose ocular no país, deve levar-se em conta esta etiologia, quando aparecem alterações oculares na SIDA.

## SUMMARY

Systemic infection by *Toxoplasma gondii* involving mainly the central nervous system is relatively common in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). However, ocular localization is unusual and few cases have been described up to now.

We are presenting the first clinical cases in Brazil of toxoplasmic retinochoroiditis associated with AIDS. The patient from Palmeira das Missões, an area in which ocular toxoplasmosis is endemic, presented with disseminated foci of exudative necrotizing retinochoroiditis in both eyes accompanied by a large reaction of the vitreous. We also observed several old retinochoroidal scars in both eyes.

After treatment with specific antitoxoplasmic drugs, a notable improvement of the ophthalmological picture was observed. Vitritis diminished greatly and the lesions began to heal rapidly.

Due to the high rates of ocular toxoplasmosis in this country this etiology should be kept in mind in the presence of any ocular alterations in patients with AIDS.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- HOLLAND, G. N.; GOTTLIEB, M. S.; YEA, R. D. et al. — Ocular disorders associated with a new severe acquired cellular immune deficiency syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 93: 393-402, 1982.

2. FRIEDMAN, A. H. — The retinal lesions of the acquired immune deficiency syndrome. *Tr. Am. Ophthl. Soc.*, **82**: 447-491, 1984.
3. VELIMIROVIC, B. — Toxoplasmosis in immunosuppression and AIDS. *Infection*, **2**(5): 315-317, 1984.
4. NAVIA, B. A. et al. — Cerebral toxoplasmosis complicating the acquired immune deficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients. *Annals Neurol.*, **19**(3): 224-238, 1986.
5. PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE — Toxoplasmosis surveillance. *WKLY Epidem. Rec.*, **159**: 21-27, 1983.
6. SNIDER, W. D. et al. — Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: analysis of 50 patients. *Annals Neurol.*, **14**(4): 403-418, 1983.
7. SCHUMAN, J. S. & FRIEDMAN, A. H. — Retinal manifestations of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Cytomegalovirus, *Candida albicans*, Cryptococcus, toxoplasmosis, and *Pneumocystis carinii*. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK*, **103**: 177-190, 1983.
8. HEINEMANN, M. H. et al. — Bilateral toxoplasma retinochoroiditis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Retina*, **6**(4): 224-227, 1986.
9. WEISS, A. et al. — Toxoplasmic retinochoroiditis as a initial manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, **101**(2): 248-249, 1986.
10. PARKE, D. W. & FONT, R. L. — Diffuse toxoplasmic retinochoroiditis in a patient with AIDS. *Arch. Ophthalmol.*, **104**: 571-574, 1986.
11. HOLLAND et al. — Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, **106**: 653-667, 1988.
12. MELAMED, J. & FORTES, F. J. B. — Retinochoroidite toxoplásmica. In: Simpósio Internacional de Retina e Vítreo. Porto Alegre, 1983.
13. MELAMED, J. — Peculiaridades da toxoplasmose ocular no Rio Grande do Sul. *Arq. Bras. Oftal.*, **51**(5): 197-200, 1988.
14. MELAMED, J. et al. — Toxoplasmose — manifestações oculares. *Revista AMRIGS*, **32**(3): 163-169, 1988.
15. MELAMED, J. — Alguns aspectos da toxoplasmose ocular. In: I Congresso da Fundação Aristides de Athayde, Curitiba, 1984.
16. REHDER, J. R. C. L. e col. — Acute unilateral toxoplasmic iridocyclitis in an AIDS patient. *Am. J. Ophthalmol.*, **740**-741, 1988.
17. SMITH, R. E. — Toxoplasmic retinochoroiditis as an emerging problem in AIDS patients. *Am. J. Ophthalmol.*, **738**-739, 1988.