

REFERÊNCIAS

- ABREU, M. T.; BELFORT, R. Jr. & HIRATA, P. S. — Fuchs Heterochromic Cyclitis and Ocular Toxoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.*, 93: 739-744, 1982.
- SAARI, K. M. — Uveitis Update. *Int. Symp. on Uveitis*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1984.
- ABREU, M. T.; HIRATA, P. S.; BELFORT Jr., R. & DOMINGUES, S. N. — Uveítes em São Paulo. *Arq. Bras. de Oftalmol.*, 43: 10-16, 1980.
- SCHLAEGEL Jr., T. F. — Current Aspects of Uveitis. *Int. Ophthalm. Clin.*, 17: 1-16, 1977.

## Abordagem prática em investigação laboratorial em uveíte

Mariza Toledo de Abreu\*

Atualmente não é adequado utilizar uma bateria padronizada de exames laboratoriais para todas as uveítes. Esta conduta acarreta custo elevado, demora no início da terapia e as vezes, até confusão diagnóstica.

Inicialmente deve-se fazer a anamnese e o exame ocular. Com os dados aí obtidos, devemos enquadrar o caso dentro de uma classificação que envolve: idade, sexo, tempo de aparecimento da doença, olhos muito vermelhos e doloridos ou não, localização da inflamação, e se os achados caracterizam tipo de inflamação granulomatosa ou não. Com base nestes critérios, teremos algumas hipóteses diagnósticas. Os exames laboratoriais só então devem ser solicitados para confirmação destas hipóteses e para afastar alguns diagnósticos diferenciais.

Em muitos casos é totalmente desnecessária a ajuda de exames laboratoriais, porque a anamnese e o exame clínico são suficientes para estabelecer o diagnóstico, como é o caso da ciclite heterocrômica de Fuchs, uveíte intermediária (pars planite) e irites associadas a algumas viroses como a influenza, sarampo, parotidite epidêmica, varicela e roséola<sup>1</sup>.

Em casos de uveítes anteriores não granulomatosas agudas, as hipóteses mais frequentes são a espondilite anquilosante e a síndrome de Reiter. Para confirmação da espondilite anquilosante, devemos solicitar raio-X da articulação sacro-iliaca na incidência de Ferguson, porque aí em geral, se inicia a doença. O raio-X vai mostrar um aumento da densidade óssea nesta articulação, e posteriormente, anquilose, com desaparecimento da interlinha articular. O comprometimento é bilateral, embora um lado possa estar em estado mais avançado que outro. À medida que a doença progride, há um

comprometimento progressivo ascendente da coluna vertebral, e ao raio-X podemos observar calcificação dos anulos fibrosos dos discos intervertebrais, concavidade acentuada dos perfis dos corpos vertebrais e calcificação dos ligamentos paravertebrais longitudinais, que dão o aspecto radiológico conhecido como "coluna em bambu". O raio-X de coluna é importante para diferenciar a sacroilite da espondilite anquilosante daquela que pode ocorrer na síndrome de Reiter, uma vez que nesta, praticamente não há comprometimento da coluna.

Tanto na espondilite anquilosante como na síndrome de Reiter, a maioria dos pacientes são HLA-B27 positivos<sup>2</sup>.

Na síndrome de Reiter existe leucocitúria, e a cultura negativa da secreção uretral é importante para excluir etiologia específica de uretrite. A pesquisa de corpúsculos intranucleares nas células deste material pode confirmar a hipótese de clamídea, embora outros agentes como Shigellas e micoplasmas possam causar a síndrome de Reiter.

Nas uveítes anteriores não granulomatosas crônicas, o exemplo mais significativo é a artrite reumatóide juvenil, principalmente na forma oligo-articular da doença. Nestes casos, a pesquisa de fator reumatóide geralmente é negativa, ao contrário da artrite reumatóide do adulto, e nos casos onde há uveíte, podemos encontrar alta incidência de fator anti-nuclear presente<sup>3</sup>.

Quanto às uveítes anteriores granulomatosas, as etiologias mais frequentes são a tuberculose, a sífilis e a sarcoidose. Para o diagnóstico de tuberculose, é necessário pedirmos PPD, raio-X de torax, e às vezes pesquisa do bacilo na urina. Um PPD positivo indica contato prévio com o bacilo, e a

\* Pós-Graduada (Nível Doutorado) em Oftalmologia e responsável pela Seção de Uveítes da Escola Paulista de Medicina.

interpretação deste teste cutâneo varia de um país para outro. Em nosso meio, onde alta porcentagem da população apresenta PPD positivo, temos considerado suspeitos, valores acima de 12 mm de endureção, ou valores ascendentes. Existe ainda a eventualidade de PPDs muito baixos ou negativos, em casos de anergia associados à tuberculose miliar.

O raio-X de torax pode nos levar à confirmação de lesão ativa pulmonar, mas não é necessária a presença de lesão ativa pulmonar para diagnóstico de tuberculose ocular.

O diagnóstico de sarcoidose é raro em nosso meio, e esta moléstia pode provocar iridociclites com grandes nódulos irianos muito semelhantes aos da tuberculose. Na sarcoidose o PPD geralmente é negativo, porque esses pacientes são geralmente anérgicos, e o raio-X de tórax apresenta aumento simétrico dos hilos pulmonares ou infiltrados difusos do parênquima em mais de 90% dos casos. A enzima conversora de angiotensina está aumentada em outras doenças além da sarcoidose, porém dentre estas, a única que se associa a uveíte é a hanseníase<sup>4</sup>. Então, altos títulos de enzima conversora de angiotensina em uveíte, nos faz pensar em sarcoidose ou hanseníase. O diagnóstico é mais difícil nos casos de sarcoidose ocular isolada, e nestes casos o "scan" com gallium pode mapear os granulomas<sup>5</sup>, embora não seja um exame específico. O mapeamento é sugestivo quando há impregnação dos olhos, glândula lacrimal e parótida. O exame mais seguro, e em nosso meio mais acessível, é a biópsia de glândula lacrimal ou de nódulo ou folículo conjuntival. A biópsia positiva revela a formação de granulomas de células epitelióides sem necrose de caseificação, rodeados por abundante infiltrado linfocitário.

Para diagnóstico da sífilis, a associação do FTA-ABS e do VDRL nos parece ser a melhor. O FTA-ABS é altamente específico, tendo resultados falso-positivos somente em casos de lupus, e não se torna negativo. Então, um FTA-ABS negativo afasta a hipótese de sífilis. O VDRL está mais associado à atividade da doença, alcançando seus títulos mais elevados na fase secundária. Com o tratamento, o VDRL costuma se negativar após 6 a 18 meses.

Quanto às uveítes posteriores granulomatosas, temos aqui o grupo mais frequente no Brasil, sendo a toxoplasmose responsável por aproximadamente metade de todas as uveítes endógenas. Para diagnóstico da toxoplasmose ocular, o quadro clínico é o elemento mais importante, mas é necessária a presença de anticorpos antitoxoplasma, em

qualquer título, desde que a maioria dos casos são congênitos de aparecimento tardio<sup>6</sup>. Como a sífilis e a tuberculose podem provocar lesões coriorretinianas semelhantes, é importante fazermos a sorologia para excluirmos estas etiologias.

Outra causa de uveíte posterior granulomatosa, menos frequente, é a toxocaríase ocular, onde a paracentese e a punção vítrea ricas em eosinófilos, nos confirmam a hipótese de parasitose ocular. A reação de ELISA é altamente específica e poderia detectar o tipo de parasita presente.

Em um grupo especial de pacientes imunossuprimidos, quer por medicamentos, quer por AIDS, a hipótese de citomegalovirose deve ser lembrada, principalmente quando a reação sanguínea de fixação de complemento revela títulos crescentes de anticorpos anticitomegalovirus. Nestes casos a pesquisa do vírus na urina, saliva e líquido sub-retiniano está indicada.

Em pacientes submetidos a alimentação parenteral prolongada ou viciados em drogas, deve ser lembrada a hipótese de candidíase ocular, onde a cultura dos catéteres, hemocultura e cultura vítrea confirmam o diagnóstico.

A histoplasmose ocular é pelo menos uma causa rara de uveíte no Brasil. O diagnóstico é clínico, mas em geral os pacientes apresentam reação cutânea positiva à histoplasmina<sup>7</sup> e algumas vezes há múltiplos focos inflamatórios pulmonares que cicatrizam espontaneamente e se calcificam, podendo ser visualizados no raio X de tórax. Na região centro-este dos Estados Unidos, onde a histoplasmose é frequente, há uma alta incidência de HLA-B7 associados à histoplasmose ocular. A angiografia fluoresceínica é útil para estabelecer o prognóstico visual quando queremos saber se há neovascularização sub-retiniana foveal.

Quanto às uveítes posteriores não granulomatosas, temos dois grandes grupos: o das alterações do epitélio pigmentar da retina e coróide, e o das vasculites. No grupo das alterações do epitélio pigmentar da retina e coróide, temos a epiteliopatia placóide multifocal aguda e a coróide serpiginosa ou geográfica. Poderíamos enquadrar aqui também a recém descrita "Birdshot", embora essa patologia possa comprometer a retina e causar vasculite. Em todas estas patologias, a angiografia fluoresceínica é o único exame de ajuda para elucidar melhor a natureza das lesões.

As vasculites, quando ocorrem isoladamente, constituem um sério problema diagnóstico porque o quadro é muito inespecífico. Devem ser consideradas síndromes de hiperviscosidade do sangue, hemoglobinopa-

tias, colagenoses, além da tuberculose e sarcoidose. Algumas vezes é necessária a ajuda do hematologista ou do reumatologista.

Nas uveítes difusas granulomatosas, os exemplos mais característicos são a síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e a oftalmia simpática. O diagnóstico da síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada é essencialmente clínico, mas nas fases mais precoces existem alterações líquóricas tipo pleocitose com aumento de linfócitos, que é uma das manifestações do meningismo. Nas fases tardias, podemos encontrar alterações audiométricas com hipoacusia para sons de alta frequência. No Japão foi demonstrada uma relação da doença com o HLA-Bw22J e HLA-LDwa<sup>8</sup>.

O diagnóstico de oftalmia simpática deve ser confirmado por biópsia sempre que possível. Os achados são: comprometimento de todo o tecido uveal excepto a coriocapilar, infiltrado de linfócitos, células epitelióides e células gigantes. Há fagocitose de pigmento uveal pelas células epitelióides e redes destas mesmas células no epitélio pigmentar, constituindo os chamados nódulos de Dahlen-Fuchs.

Ainda no grupo das uveítes difusas granulomatosas, nos casos onde há lesões co-

riorretinianas necrotizantes, devemos excluir tuberculose, sífilis e sarcoidose.

Quanto às uveítes difusas não granulomatosas, o exemplo mais característico é a síndrome de Behçet, onde o diagnóstico é também essencialmente clínico. Em alguns locais do Japão foi encontrada uma relação desta síndrome com o HLA-B5<sup>9</sup>.

Esse é um esquema prático para dirigir os exames laboratoriais segundo hipóteses diagnósticas escolhidas a partir de uma classificação clínica. Devemos lembrar que apesar de todos os esforços, grande parte das uveítes permanece sem etiologia. Por este motivo, um grande número de estudos imunológicos nos tecidos oculares vem sendo realizado<sup>10</sup>. Entretanto, estes estudos permanecem em fase de pesquisa, e não apresentam nenhum valor prático até o momento. Nesse aspecto é importante realçarmos a tendência crescente de se realizar estudo histológico através de biópsia, para um diagnóstico de certeza. Este procedimento poderá ajudar no estabelecimento de um perfil epidemiológico regional que deve diferir de um país para outro. Exemplo disto é o achado recente de ovos de *Schistosoma mansoni* na retina de um paciente brasileiro, reportado pelo Dr. Fernando Oréfice.

#### UVEÍTES ANTERIORES

NÃO GRANULOMATOSAS	AGUDAS	{	— Espondilite Anquilosante: raio-X da articulação sacro-iliaca, raio-X da coluna, HLA-B27
			— S. de Reiter: cultura de secreção uretral, pesquisa de clamídea, HLA-B27
GRANULOMATOSAS	CRÔNICAS	{	— Artrite Reumatóide Juvenil: prova do latex e Waaler-Rose, pesquisa de fator anti-nuclear
			Tuberculose: PPD, raio-X de torax Sífilis: FTA-ABS, VDRL Sarcoidose: PPD, raio-X de torax, enzima conversora de angiotensina, scan com gallium, biópsia

#### UVEÍTES POSTERIORES

GRANULOMATOSAS	{	Toxoplasmose: imunofluorescência para toxoplasmose
		Tuberculose: PPD, raio-X de torax Sífilis: FTA-ABS, VDRL Toxocaríase: paracentese e punção vítrea — eosinófilos, ELISA Citomegalovírus: fixação de complemento no soro, pesquisa do vírus na urina, saliva e líquido sub-retiniano Candidíase: hemocultura, pesquisa do fungo nos catéteres e vítreo Histoplasmose: histoplasmina, raio-X de torax, HLA-B7
NÃO GRANULOMATOSAS	{	Epitéliopatia Placóide Multifocal Aguda: angiografia fluoresceínica Coroidite geográfica ou serpiginosa: angiografia fluoresceínica Birdshot: angiografia fluoresceínica, HLA-A29 Vasculites: eletroforese de hemoglobina, hemograma completo, pesquisa de células LE, fator anti-nuclear, PPD, raio-X de torax, enzima conversora de angiotensina, scan com gallium, biópsia de glândula lacrimal ou nódulo conjuntival

#### UVEÍTES DIFUSAS

GRANULOMATOSAS	{	S. de Vogt-Koyanagi-Harada: liquor, audiometria Oftalmia simpática: biópsia Tuberculose: PPD, raio-X de torax Sífilis: FTA-ABS, VDRL Sarcoidose: PPD, raio-X de torax, enzima conversora de angiotensina, scan com gallium, biópsia
		S. de Behçet: HLA-A5
NÃO GRANULOMATOSAS	{	S. de Behçet: HLA-A5

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SMITH, R. E. & NOZIK, R. A. — Laboratory Testing. In: Uveitis. A clinical Approach to diagnosis and management. Williams & Wilkins 428 East Preston St. Baltimore MD 21202 USA. 1983, p. 33.
2. MAPSTONE, R. & WOODROW, J. C. — HLA-B27 and acute anterior uveitis. *Brit. J. Ophthal.* 59: 270, 1975.
3. ORÉFICE, F.; CARVALHO, M. A. P.; MOREIRA, C. & CRUZ F.º, A. — Uveítes reumáticas. *Arq. Bras. Oftal.* 44 (2): 10, 1981.
4. WEINREB, R. N. & KIMURA, S. J. — Uveitis associated with sarcoidosis and angiotensin converting enzyme. *Am. J. Ophthal.* 89: 180, 1980.
5. KARMA, A.; POUKKULA, A. & RUOKONEN, A. — Gallium 67 citrate scanning in patients with lacrimal gland and conjunctival sarcoidosis. *Acta Ophthalmol.* 62: 549, 1984.
6. WAKEFIELD, D. & PENNG, R. — Immunology of ocular toxoplasmosis. *Austr. J. Ophthalmol.* 10: 277, 1982.
7. KRILL, A. E.; CHISHTI, M.; KLIEN, B. A.; NEWEL, F. W. & POTTS, A. M. — Multifocal inner choroiditis. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 73: 222, 1969.
8. TAGAWA, Y.; SUGIURA, S. & YAKURA, H. et al. — The association between major histocompatibility antigens (HLA) and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Acta Soc. Ophthalmol. Jpn.* 80: 486, 1976.
9. SHIMIZU, T.; EHRlich, G. E.; INABA, G. & HAYASHI, K. — Behçet disease (Behçet syndrome). *Sem. in Arthr. and Rheum.* vol. 8 n.º 4, 223, 1979.
10. BELFORD JR., R.; MOURA, N. C. & MENDES, N. F. — T and B lymphocytes in the aqueous humor of patients with uveitis. *Arch. Ophthalmol.* 100: 465, 1982.

## Toxoplasmic Retinochoroiditis

Howard H. Tessler, M.D.

### Ocurrence and Presentation:

*Toxoplasma gondii* is a protozoan parasite that is one of the most common causes of posterior uveitis in humans. Infection with toxoplasma is not rare. Up to 50% of the population in the United States has been infected. In less developed countries with poor sanitation, the infection rate may be even higher. Because of the ubiquitous nature of toxoplasmosis, the mere presence of a positive antibody titer against toxoplasmosis does not mean that the inflammatory disease seen is caused by *Toxoplasma gondii*. One must have a typical ocular lesion in order to make this diagnosis.

Ocular manifestations of toxoplasmosis consist primarily of posterior uveitis manifest as a focal retinitis. Histopathologically in the eye, toxoplasma have only been found in the retina. Inflammation that occurs in the choroid, iris and retinal blood vessels is believed to be immune in origin and not due to actual infection. The typical focal retinitic lesion can only be reproduced in experimental animals with live organisms. The inflammation that occurs in other structures including the blood vessels can be reproduced with dead organisms. Thus, when there is a typical focal retinitic lesion of *Toxoplasma gondii* present, it indicates that infection with actual living organisms is present.

*Toxoplasma gondii* can infect any portion of the retina. Most cases of ocular toxoplasmosis occur in the posterior pole. It

is possible that the dense circulation in the posterior fundus brings more organisms to this site. It is also possible that posterior pole lesions are more likely to bring patients to the doctor than peripheral small lesions. Juxta-papillary and optic nerve head lesions may occur. (Figure 1)



Fig. 1 — Juxtapapillary toxoplasmosis.

The focal necrotizing retinitis that is the hallmark of ocular toxoplasmosis is usually seen as a white or yellow-white lesion with fluffy or indistinct edges. The size varies