

nósticos diferenciais. Três dos pacientes foram acompanhados pelo autor pelo período de 10 anos tendo ocorrido vários episódios de retinocoroidite toxoplásmica recorrente.

SUMMARY

Presumed toxoplasmic retinochoroiditis in siblings are not rare in our region (Erechim, Rio Grande do Sul).

Six siblings showed toxoplasmic retinochoroiditis according to the clinical picture, positive serology for toxoplasmosis and exclusion of differential diagnosis.

Three siblings had documented episodes of ocular inflammation consistent with recurrent toxoplasmic retinochoroiditis.

BIBLIOGRAFIA

1. BELFORT JR., R.; IMAMURA, P. M.; BONOMO, P. P. — Toxoplasmose Ocular. Arq. Bras. Oftalmol., 38: 1-9, 1975.
2. OREFICE, F. — Síndrome do olho vermelho. In: Marra, U. D. — Medicina Ambulatorial. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982.
3. ABREU, M. T.; HIRATA, P. S.; BELFORT JR., R.; DOMINGUES, S. — Uveíte em São Paulo. Arq. Bras. Otol., 43: 10-16, 1980.
4. STERN, G. A. & ROMANO, P. E. — Congenital Ocular Toxoplasmosis. Possible Occurrence in Siblings. Arch. Ophthalmol., 96: 615-6, 1978.
5. PERKINS, E. S. — Ocular Toxoplasmosis. Br. J. Ophthalmol. 57: 1-12, 1973.
6. AWAN, K. J. — Congenital Toxoplasmosis, Chances of occurrence in Subsequent Siblings. Ann. Ophthalmology, 10: 459-62, 1978.
7. LOU, P.; KAZDAN, J.; BASU, P. K. — Ocular Toxoplasmosis in three Consecutive Siblings. Arch. Ophthalmol., 96: 613-4, 1978.
8. ASBELL, P. A.; STERN, H.; VERMUND, S. H. & HOFELDT, A. J. — Presumed Toxoplasmic retinochoroiditis in Four Siblings. Am. J. Ophthalmol., 94: 656-8, 1982.

Toxoplasmose ocular - Enigma a espera de estudos clínicos adequados

Carlos Eduardo Natalli Pavesio¹; Rubens Belfort Jr.²; Denise de Freitas¹; Mariza Toledo de Abreu³

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é a causa mais comum de uveíte posterior e seu quadro se inicia sempre por retinite, associada secundariamente a uma coroidite e iridociclite^{1,2}. No Brasil corresponde a aproximadamente 50% das uveítes³⁻⁵.

A toxoplasmose ocular continua ainda desconhecida em muitos aspectos, em parte pela inexistência de estudos clínicos adequados. Até hoje, apesar da grande parte dos autores o preconizarem^{1,2,6} não há sequer a comprovação científica de que o tratamento "específico" é melhor que o placebo, contribuindo para menor tempo de cicatrização, melhor visão final ou menor número de recidivas. Nota-se na literatura que as drogas específicas para toxoplasmose ocular são sugeridas a partir de trabalho com metodologia inadequada. Frente ao grande número de drogas utilizadas no tratamento da toxoplasmose, apresentamos aqui, com o objetivo também de ressaltar a inadequação dos trabalhos retrospectivos, nossa experiência relativa à eficácia destas drogas, assim como

à porcentagem de recorrência nos diferentes tratamentos e grupos de maior risco, ao mesmo tempo que realizamos estudo prospectivo, duplo controlado, em toxoplasmose ocular, comparando a efetividade de diferentes tratamentos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram atendidos no serviço de uveítes da Escola Paulista de Medicina de 1974 a 1985, 1740 casos de uveítes, dos quais 396 pacientes (22,7%) tiveram diagnóstico clínico-laboratorial de toxoplasmose ocular ativa, de acordo com critérios clínicos e laboratoriais publicados^{1,4}. Todos os pacientes com diagnóstico de toxoplasmose ocular ativa apresentaram sorologia positiva para toxoplasmose pela reação de imunofluorescência indireta e exclusão de diagnósticos diferenciais ao lado de retino coroidite granulomatosa focal exsudativa. A imunofluorescência específica para toxoplasmose apresentava-se menor que 1: 1000 em 71% dos pacientes. Dos 396 pacientes, 53% apresentavam menos de 30 anos de idade e de to-

¹ Oftalmologista da Disciplina de Oftalmologia, Escola Paulista de Medicina.

² Prof. Adjunto Doutor em Oftalmologia, Doutor em Imunologia, Escola Paulista de Medicina.

³ Prof. Assistente Mestre em Oftalmologia, Escola Paulista de Medicina.

dos, 79% tiveram o primeiro ataque com menos de 30 anos. A patologia era unilateral em 61% e bilateral em 39% dos casos.

Os pacientes, de acordo com a severidade, localização, tamanho da lesão, número de recidivas, gravidez e tratamentos anteriores, de acordo com o critério da equipe médica, receberam diferentes tratamentos específicos (pirimetamina, sulfadiazina, espiramicina e ou clindamicina) ou foram apenas observados clinicamente.

Ainda, de acordo com os variados critérios, receberam ou não, corticóide sistêmico.

RESULTADOS

Ao exame ocular, observamos que 51% dos pacientes já apresentava uma lesão antiga de retinocoroidite no fundo de olho.

Apesar de não se solicitar de rotina a pesquisa de IgM específico para toxoplasmose, 1,5% dos pacientes a apresentou positiva em intervalo de tempo de 2 semanas até 3 anos anteriores à crise atual, solicitada que fora por outros médicos em função de sintomas gerais, usualmente febre, mialgias e linfadenopatia.

De todos os pacientes estudados, 297 (75%) receberam somente tratamento específico e 221 (55%) foram submetidos à corticoterapia associada à terapia específica. Ainda, 17 pacientes (4%) usaram corticoterapia isolada e 82 (20,7%) não receberam qualquer tipo de tratamento (Tabela I), sendo apenas observados.

O seguimento destes pacientes foi realizado em um período que variou de 6 meses a 9 anos.

A avaliação clínica quanto ao tamanho das lesões e a resposta ao tratamento específico mostrou que lesões grandes, ou seja, granulomas necróticos crônicos, elevados, geralmente não responderam à medicação específica e as lesões pequenas na maior parte se beneficiaram com tal tratamento.

TABELA I
Recidivas da toxoplasmose ocular de acordo com os diferentes tratamentos

	N.º recidivas	
	total caso	%
A) Pirimetamina + sulfa	6/85	7,0
B) Espiramicina	14/147	9,5
C) Clindamicina	4/25	16,0
D) A + B + C	7/40	17,5
E) Nenhum tratamento	6/82	7,3
Total	37/396	9,3

As recidivas ocorreram em 9,3% do total de casos. As maiores frequências foram

observadas nos grupos que receberam clindamicina (16,0%) ou associação de pirimetamina, sulfa, espiramicina e clindamicina (17,5%). Pacientes que receberam apenas pirimetamina e sulfa apresentaram 7%; espiramicina 9,5% e apenas observação clínica 7,3% de recidivas.

A avaliação da duração da recorrência mostrou que as crises de um mesmo paciente tenderam a durar o mesmo período, independente de se haver efetuado tratamento específico ou não. Pacientes que receberam corticóide pareceram ter o processo mais rapidamente controlado e mais rápida diminuição dos sintomas, sem alteração da duração total do processo.

DISCUSSÃO

A toxoplasmose ocular apresenta-se no Brasil com grande frequência e provavelmente também com grande severidade, se comparada a outros locais do mundo^{1,5}.

Recentemente Müller⁷, estudando olhos de Banco de Olhos encontrou 24 olhos (9%) com lesões hiperpigmentadas de retina e 21 (7,7%) com retinocoroidite, compatível com diagnóstico de toxoplasmose, apesar de o estudo histológico de cortes seriados não ter identificado nenhuma vez cisto de toxoplasma.

A infecção adquirida levando a quadro ocular parece importante no Brasil⁸ podendo se especular o papel das reinfestações (eventualmente maciças, com grandes cargas antigênicas e elevado número de organismos vivos) sobre a retina às vezes já alterada por crise anterior de toxoplasmose levarem a processos uveíticos hetero ou auto-ímmunes.

O encontro frequente de lesões toxoplasmose em irmãos e em pacientes da zona rural é talvez relacionada à ingestão de carne crua ou mal cozida, contaminada com toxoplasma⁸ e merece ser melhor pesquisado entre nós.

O encontro de 6 pacientes com IgM sérica para toxoplasmose no passado foi casual, uma vez que o quadro sistêmico geralmente era leve. Assim pensamos que mais de 1,5% dos pacientes apresentou a forma adquirida de toxoplasmose e crise ocular após intervalo de semanas a meses e que poderia estar indicada a pesquisa de rotina de IgM específica para toxoplasmose ao lado da hemaglutinação, em fixação de complemento e IgG pacientes com lesão única recente e exsudativa.

A falta de estudos clínicos com metodologia correta é responsável em parte pelos aspectos falhos e contraditórios relativos à

toxoplasmose ocular. Assim, não há na literatura nenhum estudo controlado avaliando a eficácia das diferentes drogas antitoxoplásmicas em oftalmologia. Os trabalhos que avaliam os tratamentos específicos geralmente de apresentação de casos e estudos retrospectivos, que não fornecem subsídios aspectos falhos e contraditórios relativos à adequados às conclusões e sugestões apresentadas.

Nossos resultados comprovam que nenhum esquema evita as recidivas.

Pacientes tratados com clindamicina ou com associação de clindamicina, pirimetamina, sulfá e espiramicina tiveram aproximadamente duas vezes mais recidivas que os pacientes sem tratamento ou tratados apenas com pirimetamina associada à sulfá (16,9% para 7,1%). A possibilidade de drogas anti-toxoplasma levarem a maior risco de recidivas é altamente improvável. Estes resultados referem-se quase com certeza a fator subjetivo consistentemente mantido (bias) levando a falso resultado, uma vez que pacientes com maior gravidade e ou com várias crises anteriores é que foram tratados com clindamicina ou associação de todas as drogas anti-toxoplasma, ao contrário de casos considerados benignos pela equipe médica que foram tratados apenas com observação clínica ou espiramicina e que, por serem benignos evoluíram bem.

Os dados do presente trabalho realçam o perigo de estudos retrospectivos em comparação de diferentes tratamentos.

Os resultados apenas mostram que estas drogas não são eficazes para evitar as recidivas, não se podendo chegar a resultados comparativos.

RESUMO

Os AA analisaram as fichas de 396 pacientes com diagnóstico de toxoplasmose ocular ativa entre os 1740 casos de uveíte atendidos de 1974 a 1985 no centro de uveítes da Escola Paulista de Medicina — Hospital São Paulo.

Do total, 53% apresentava menos de 30 anos de idade e 79% tiveram a primeira crise com menos de 30 anos.

A patologia foi unilateral em 61% dos casos e 51% apresentava lesão cicatrizada associada.

Todos apresentavam imunofluorescência sérica positiva para toxoplasmose e diagnósticos diferenciais negativos. Pelo menos 1,5% dos pacientes apresentou em período variável de 2 semanas a 3 anos anteriormente ao quadro ocular, IgM específica para toxoplasmose positiva pela imunofluorescência, mostrando a possível importância da toxoplasmose adquirida em nosso meio.

Os pacientes foram submetidos a diferentes esquemas de tratamento.

A porcentagem geral de recidivas foi de 9,3%, variando de 7% nos pacientes que receberam pirimetamina e sulfá até 17,5% nos que receberam associação de pirimetamina, sulfá, espiramicina e clindamicina. Pacientes que receberam espiramicina apresentaram 9,5%; clindamicina 16% e nenhum tratamento 7,3% de recidivas caracterizando que este tipo de trabalho não serve para comparar a eficácia de diferentes aspectos terapêuticos por ser do tipo retrospectivo, sem controle.

Nenhum tratamento com drogas anti-toxoplasma foi capaz de evitar recidivas.

SUMMARY

The authors performed a retrospective study on 396 patients, who had the ocular diagnosis of active toxoplasmosis, out of 1740 cases of uveitis examined from 1974 to 1985 at Escola Paulista de Medicina — Hospital São Paulo.

Fifty three percent of the patients were less than 30 years old, and 79% had their first attack under the age of 30 years.

The uveitis was unilateral in 61% of the cases, and 51% had a cicatricial lesion associated.

All patients had a positive serum immunofluorescence for toxoplasmosis and had the differential diagnosis excluded.

At least 1,5% of the patients had a positive IgM for toxoplasmosis, in a period varying from 2 weeks to 3 years before the ocular manifestation, which alerts to the possible importance of acquired toxoplasmosis in Brazil.

The patients were submitted to different treatment programs, according to the severity of the cases.

The general recurrence rate was 9.3%, varying from 7% in the group that received pyrimethamine and sulfadiazine, to 17.5% in those who received pyrimethamine, sulfadiazine, spiramycin and clindamycin. The patients who received spiramycin showed 9.5%; the clindamycin group 16% and the ones without treatment 7.3% of recurrence. These results have confined the concept that a retrospective study, without controls, has no value in the evaluation of the efficacy of different treatments and drugs.

Neither specific treatment avoided the recurrences.

BIBLIOGRAFIA

1. BELFORT JR., R.; IMAMURA, P. M.; BONOMO, P. P. — Toxoplasmose ocular. Arq. Bras. Otol., 38: 1-9, 1975.
2. SMITH, R. E. & NOZIK, R. M. — Uveitis — A clinical approach to diagnosis and management, Baltimore, Williams & Wilkins, 1983.
3. OREFICE, F. — Síndrome do olho vermelho. In: Marra, U. D. — Medicina Ambulatorial. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982.
4. ABREU, M. T.; HIRATA, P. S.; BELFORT JR., R.; DOMINGUES, S. — Uveítes em São Paulo: estudo epidemiológico, clínico e terapêutico. Arq. Bras. Otol., 43: 10-6, 1980.
5. PAVÉSIO, C. E. N.; FREITAS, D.; BELFORT JR., R. — Uveítes nas Américas do Norte e Sul. Arq. Bras. Otol., 48: 113-5, 1985.
6. KOPPE, J. G.; KLOOSTERMAN, G. J.; de ROEVER-BONET, H. et al. — Toxoplasmosis and pregnancy with a long-term follow up of the children. Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol., 4: 101-9, 1974.
7. MULLER, M. E. W. — Tese Mestrado, Escola Paulista de Medicina, 1987. (Em impressão).
8. SILVEIRA, C. — Toxoplasmose Ocular em Erechim. Rio Grande do Sul. III Encontro Brasileiro de Uveítes, Joinville, junho de 1986.