

Retinite por vírus citomegálico:

Relato de um caso ¹

Eduardo Jorge ²; Eduardo Távora ³; Fernando Oréfice ⁴ & Clausmir Zaneti Jacomini ²

INTRODUÇÃO

A Doença de Inclusão Citomegálica é uma condição sistêmica causada por um vírus DNA pertencente ao grupo dos herpes vírus, que histologicamente é evidenciado pela presença de células gigantes contendo inclusões intranucleares e intracitoplasmáticas (1). Trata-se de um vírus largamente disseminado entre a população, tendo sido demonstrado a presença de Anticorpos fixadores do Complemento para Citomegalovírus (CMV) em cerca de 80% dos indivíduos acima de 35 anos (2), embora a doença manifeste seja relativamente rara.

A Doença de Inclusão Citomegálica até recentemente se apresentava como uma condição neonatal, decorrente da transmissão do vírus através da placenta, da mãe para o feto, cujas manifestações clínicas incluem prematuridade, hepatoesplenomegalia, icterícia, trombocitopenia e comprometimento do SNC (1). A presença de retinocoroidite, frequente nestes casos, se acompanhada de calcificações periventriculares, exige o diagnóstico diferencial com Toxoplasmose congênita (3, 4).

Importância crescente vem sendo dada à infecção por CMV em adultos portadores de doenças malignas e debilitantes tais como linfomas e leucemias, e em pacientes submetidos a transplante renal e cardíaco em uso de terapia imunossupressiva (5,6,7). O comprometimento ocular nestes casos é representado por uma retinite necrótica de aspecto bastante característico (8, 9).

O presente artigo se refere a um paciente submetido a transplante renal e em uso de medicação imunossupressiva que, 30 meses após o transplante, desenvolveu uma lesão retiniana no olho direito compatível com retinite por CMV.

MATERIAL E MÉTODOS

O paciente estudado no presente trabalho foi encaminhado à Clínica de Olhos do

Hospital Felício Rocho pelo Serviço de Nefrologia do referido Hospital.

A parte os exames e controle periódico a que o paciente se submetia no Serviço de Nefrologia, o mesmo foi submetido a exame oftalmológico completo, incluindo angiografia fluoresceínica do fundo de olho e campo visual. Os exames laboratoriais constaram de pesquisa de corpos de inclusão no sedimento urinário e pesquisa de Anticorpos fixadores do Complemento para CMV.

DESCRIÇÃO DO CASO

J.A.M., 60 anos, sexo masculino, cor branca, natural de Gouveia (MG), procurou a Clínica de Olhos do Hospital Felício Rocho em fevereiro de 1981 com queixa de "teia de aranha nos olhos", encaminhado pelo Serviço de Nefrologia.

O paciente era portador de Nefroesclerose Hipertensiva bilateral, com insuficiência renal avançada, tendo feito hemodiálise até junho de 1978, ocasião em que se submeteu a transplante renal com rim de cadáver. Anteriormente, em maio de 1978, havia se submetido a nefrectomia esquerda devido a presença de cisto hemorrágico infectado.

Após o transplante renal, o paciente iniciou terapia imunossupressiva com Azatioprina e Prednisona, com doses de manutenção de 150 mg/dia e 5-10 mg/dia, respectivamente. Em setembro de 1979 o paciente se submeteu a cirurgia de Aneurisma Intracraniano.

Em dezembro de 1980 o paciente apresentou um quadro febril associado a leucopenia, o qual se prolongou por um mês. Admitiu-se a possibilidade de infecção por CMV, tendo se reduzido a dose de Azatioprina para 75 mg/dia, mantendo-se a dose de Prednisona em 5 mg/dia. Logo após o desaparecimento do quadro febril o paciente começou a referir problemas visuais, quando então foi encaminhado ao Serviço de Oftalmologia.

O exame oftalmológico inicial revelou Acuidade Visual 20/20 com correção em AO;

1 Trabalho elaborado na disciplina de Uveíte da Clínica Oftalmológica da FM-UFMG. Apresentado como Tema-Livre no XIII Curso Nacional de Atualização em Oftalmologia de 09 a 13 de março de 1982 — Belo Horizonte — MG.

2 "Fellow" — Disciplina de Uveíte da FM-UFMG.

3 Prof. Adj. da FM-UFMG.

4 Chefe da Disciplina de Uveíte da FM-UFMG.

Correspondência: Fernando Oréfice — Rua Espírito Santo, 1634/102 — Belo Horizonte — MG — CEP 30.000

pressão intra-ocular (tonometria de aplanção) de 18 mmHg no OD e 16 mmHg no OE.

Ao exame biomicroscópico observou-se em OD a presença de precipitados ceráticos finos, câmara anterior com "flare" e células + 2, nódulos de Koeppe Corpo Vitreo anterior com células + 1. Ao exame do fundo de olho evidenciou-se em OD a presença de uma lesão focal necrótica em fase de regressão, localizada temporal e superior à mácula, fusiforme, medindo cerca de 4 DP no seu maior diâmetro plana, pálida, margens delimitadas com início de pigmentação, além de moderada tortuosidade e estreitamento dos vasos sobre a lesão (Fig. 1).



Fig. 1 — Retinite por citomegalovirus.

O olho esquerdo se mostrou normal aos exames biomicroscópico e oftalmoscópico.

O paciente fez uso durante duas semanas, de colírio ciclopégico e dexametasona tópica no OD, com melhora da reação inflamatória da câmara anterior, persistindo apenas os precipitados ceráticos e "flare" e células + 1 na câmara anterior. A lesão do fundo de olho permaneceu inalterada.

A pesquisa de corpos de inclusão no sedimento urinário (22/12/81) foi negativa. O exame de duas amostras de soro (28/07/81 e 22/12/81) mostrou a presença de Anticorpos fixadores do Complemento para CMV (16/8 e 32/8), sendo que na primeira amostra evidenciou-se também a presença de Anticorpos fixadores do Complemento para Adenovírus (8/32) e Herpes Vírus (64/4).

A observação do paciente por um período de 20 meses mostrou discreta alteração do quadro oftalmoscópico, com um aumento da pigmentação da lesão que adquiriu uma coloração amarela mais intensa. O apa-

recimento de estrias da membrana limitante interna na região macular, reduziu a acuidade visual do OD para 20/60, com correção. A campimetria revelou uma perda do quadrante nasal inferior do campo visual do OD. Repetidas angiografias fluoresceínicas do fundo de olho evidenciaram sempre o mesmo aspecto cicatricial da lesão.

O paciente vem sendo mantido sob controle nefrológico e sob observação oftalmológica, fazendo uso da medicação imunossupressiva na dosagem inicial.

DISCUSSÃO

A Doença de Inclusão Citomegálica na forma disseminada ocorre em adultos portadores de doenças malignas e debilitantes, tais como linfomas e leucemias, e em pacientes submetidos a transplante renal e cardíaco em uso de terapia imunossupressiva. A depressão do sistema imune, comum a esses pacientes, poderia contribuir para a ativação de uma infecção latente ou tornar o indivíduo mais susceptível a uma infecção primária por CMV ou por outro agente oportunista (10, 11).

A manifestação ocular, representada por uma retinite necrótica, é relativamente rara. Foerster (12), foi o primeiro a demonstrar a presença de corpos de inclusão na retina de um adulto, e a admitir a possibilidade de Doença de Inclusão Citomegálica. Smith (13), relatou o caso de um paciente portador de linfoma, que fez uso de antibióticos, corticóides e agentes citotóxicos por longo período, no qual a autópsia revelou a presença de células gigantes contendo corpos de inclusão intranuclear e intracitoplasmática na retina de ambos os olhos. DeVenecia e cols. (8), publicaram uma descrição detalhada correlacionando os achados clínico, histopatológico e ultraestrutural de um paciente submetido a transplante renal e em uso prolongado de corticóides e agentes citotóxicos, no qual se diagnosticou retinite por CMV em ambos os olhos. Desde então os relatos têm se acumulado na literatura, demonstrando uma maior incidência da retinite nos pacientes submetidos a transplante renal (5, 6). Pollard e cols. (7), acrescentaram aos aproximadamente 30 casos já descritos na literatura, outros 14 pacientes observados por um período de 6 anos, constando de 7 pacientes submetidos a transplante cardíaco, 4 submetidos a transplante renal e 3 portadores de linfoma.

O aspecto oftalmoscópico da retinite é característico. Conforme a observações de DeVenecia e cols. (8) e Egbert e cols. (9), a retinite se apresenta inicialmente como lesões puntiformes, esbranquiçadas ou lesões focais brancas, granulosas, necróticas, grosseiramente circulares e com margens serri-

lhadas. O embainhamento vascular é um achado frequente, em muitos casos sugestivo de obstrução de ramo venoso. As lesões evoluem num período aproximado de 2 a 4 semanas; tornam-se coalescentes, perdem o aspecto granuloso e são substituídas por áreas acinzentadas de atrofia retiniana, com nenhuma ou pequena pigmentação nas margens. O aparecimento de novas lesões se dá através de lesões puntiformes localizadas nas margens das lesões iniciais.

A distribuição das lesões revela uma predileção pela periferia da retina, com relativa preservação da região macular. Estas ocorrem na forma de lesões isoladas ou em focos múltiplos. As manifestações inflamatórias do corpo vítreo e segmento anterior são habitualmente discretas.

Marmor e cols. (14) descreveram uma manifestação atípica da infecção por CMV, em um paciente portador de linfoma no qual a presença de edema de papila, inicialmente atribuído a infiltração linfomatosa, foi explicado pela descoberta de CMV na cabeça do nervo óptico. Entre as complicações da retinite por CMV têm sido descrito descolamento de retina regmatogênico e seroso (15, 16) e glaucoma secundário (17).

O diagnóstico de retinite por CMV deve levar em consideração o aspecto oftalmoscópico típico da retinite em um paciente submetido a terapia imunossupressiva. Os exames laboratoriais incluem a pesquisa de células de inclusão no sedimento urinário, a cultura do CMV em fibroblastos humanos e a pesquisa de Anticorpos fixadores do Complemento para CMV, no soro. O material utilizado para cultura do CMV é normalmente esfregado da mucosa oral e urina. Chumbley e cols. (18) isolaram o CMV no aquoso; Aaberg e cols. (19) cultivaram o CMV a partir do líquido sub-retiniano de um paciente portador de retinite por CMV que desenvolveu descolamento de retina regmatogênico.

No presente relato, a história de episódio febril acompanhado de leucopenia em um paciente submetido a transplante renal e em uso prolongado de terapia imunossupressiva, é sugestiva de infecção do CMV. A observação do paciente só no final do quadro febril, cerca de 2 meses após seu início, surpreendeu uma lesão já em fase cicatricial, com discreta reação inflamatória do segmento anterior e Corpo Vítreo. A doença apresentou uma evolução benigna, auto limitada, para o que contribuiu, ao que parece, a redução da medicação imunossupressiva. A pesquisa de corpos de inclusão no sedimento urinário se deu tardiamente, quando o paciente já se encontrava assintomático tanto do ponto de vista sistêmico quanto ocular, o que talvez justifique o resultado negativo. A única evidência laboratorial

encontrada diz respeito ao título de Anticorpos fixadores do Complemento para CMV.

Considerando que os pacientes submetidos a terapia imunossupressiva estão sujeitos a uma infecção viral cuja manifestação inicial pode ser uma retinite às vezes assintomática, o controle oftalmológico desses pacientes, no sentido de detectar alterações oftalmoscópicas precoces, deveria ser incorporado à rotina dos Serviços aos quais esses pacientes estão vinculados.

Uma parcela considerável desses pacientes poderia se beneficiar de uma redução na terapia imunossupressiva quando possível, além do que um diagnóstico correto e precoce poderia evitar uma evolução dramática da retinite, às vezes desencadeada por doses excessivas de corticóides (8). Rytel e cols. (20) relataram resultados positivos no tratamento da retinite por CMV, com fator de transferência preparado a partir de linfócitos de um paciente com Mononucleose por CMV. Pollard e cols. (7), demonstraram algum efeito benéfico da Adenina Arabinoside em pacientes previamente selecionados.

RESUMO

É apresentado 1 caso de retinite por vírus citomegálico (CMV), que se desenvolveu em um paciente submetido a transplante renal, em uso prolongado de terapia imunossupressiva.

Os autores descrevem as características da lesão e meios diagnósticos disponíveis, e chamam a atenção para a necessidade de um controle oftalmológico dos pacientes em uso prolongado de terapia imunossupressiva.

BIBLIOGRAFIA

1. VERONESI, R. — Doenças Infecciosas e Parasitárias. 6.^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976. V. 1, cap. 26, p. 217-221.
2. ROWE, W. P.; HARTLEY, J. W.; WATERMAN, S.; TURNER, H. C. & HUEBNER, R. J. — Cytomegalic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 92: 418, 1953. "Apud" SMITH, M. E. Retinal Involvement in Adult Cytomegalic Inclusion. *Arch. Ophthalmol.*, 72: 44, 1964.
3. LONN, L. I. — Neonatal cytomegalic inclusion disease chorioretinitis. *Arch. Ophthalmol.*, 88: 434, 1972.
4. SMITH, M. E.; ZIMMERMAN, L. E. & HARLEY, R. D. — Ocular Involvement in Congenital Cytomegalic Inclusion Disease. *Arch. Ophthalmol.*, 76: 696, 1966.
5. WONG, R. W. & WARNER, N. E. — Cytomegalic inclusion disease in adults: Report of 14 cases with review of literature. *Arch. Pathol.*, 74: 403, 1962.
6. MURRAY, H. W.; KNOX, D. L.; GREEN, W. R. & SUSEL, R. M. — Cytomegalovirus retinitis in adults. A manifestation of disseminated viral infection. *Am. J. Med.*, 63: 574, 1977.
7. POLLARD, R. B.; EGBERT, P. R.; GALLAGHER, J. G. & MERIGAN, T. C. — Cytomegalovirus Retinitis in Immunosuppressed Hosts: I. Natural History and Effects of Treatment with Adenine Arabinoside. *Ann. Intern. Med.*, 93: 655, 1980.
8. DE VENECIA, G.; ZU RHEIN, G. M.; PRATT, M. V. & KISKEN, W. — Cytomegalic Inclusion Retinitis in an Adult. *Arch. Ophthalmol.*, 86: 44, 1971.
9. EGBERT, P. R.; POLLARD, R. B.; GALLAGHER, J. G. & MERIGAN, T. C. — Cytomegalovirus Re-

- tinitis in Immunosuppressed Hosts: II. Ocular Manifestations. *Ann. Intern. Med.*, 93: 664, 1980.
10. COGAN, D. G. — Immunosuppression and eye disease. First Vail Lecture. *Am. J. Ophthalmol.*, 83: 777, 1977.
 11. O'CONNOR, G. R. — Uveitis and the immunologically compromised host. *N. Engl. J. Med.*, 299: 130, 1978.
 12. FOERSTER, H. W. — Pathology of Granulomatous Uveitis. *Survey Ophthal.* 4: 296, 1959.
 13. SMITH, M. E. — Retinal Involvement in Adult Cytomegalic Inclusion. *Arch. Ophthal.*, 72: 44, 1964.
 14. MARMOR, M. F.; EGBERT, P. R.; EGBERT, B. M. & MARMOR, J. B. — Optic Nerve Head Involvement With Cytomegalovirus in an Adult With Lymphoma. *Arch. Ophthalmol.*, 96: 1252, 1978.
 15. BROUGHTON, W. L.; CUPPLES, H. P. & PARVER, L. M. — Bilateral retinal detachment following cytomegalovirus retinitis. *Arch. Ophthal.*, 96: 618, 1978.
 16. MEREDITH, T. A.; AABERG, T. M. & REESER, F. H. — Rhegmatogenous retinal detachment complicating cytomegalovirus retinitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 87: 793, 1979.
 17. MERRITT, J. C. & CALLENDER, C. O. — Adult cytomegalic inclusion retinitis. *Ann. Ophthalmol.*, 10: 1059, 1978.
 18. CHUMBLEY, L. C.; ROBERTSON, D. M.; SMITH, T. F. & CAMPBELL, R. J. — Adult cytomegalovirus inclusion retino-uveitis. *Am. J. Ophthal.*, 80: 807, 1975.
 19. AABERG, T. M.; CESARZ, T. J. & RYTEL, M. W. — Correlation of Virology and Clinical Course of Cytomegalovirus retinitis. *Am. J. Ophthal.*, 74: 407, 1972.
 20. RYTEL, M. W.; AABERG, T. M.; DEE, T. H. & HEIM, L. H. — Therapy of Cytomegalovirus retinitis with transfer factor. *Cell. Immunol.*, 19: 8, 1975.

Projeto Osasco:

Exame de pré-escolares na cidade de Osasco em 1975

José Belmiro de Castro Moreira *

O Projeto Osasco foi uma realização pioneira, feita em 1975 pela Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, pela Prefeitura Municipal de Osasco, pela Escola Paulista de Medicina e pela Associação Brasileira de Ortóptica. Este foi o primeiro trabalho realizado em pré-escolares no nosso meio, visando levantar dados e índices próprios da região, relativos a problemas oftalmológicos, com enfoque especial às perturbações sensorio-motoras.

Os objetivos desse projeto foram:

- I — Curar a ambliopia e corrigir ametropias
- II — Limitar a incapacidade visual
- III — Detectar e tratar as patologias oculares da infância.

Dessa maneira os objetivos visaram determinar o percentual da população alvo normal e patológica em decorrência de afecções congênitas ou adquiridas motivando a população em geral ao tratamento precoce e ao controle periódico da população patológica.

Para realizarmos esses objetivos, foram examinados somente pré-escolares do Município de Osasco, obedecendo as seguintes etapas:

1. Etapa preparatória
2. Treinamento da equipe

3. Conscientização e colaboração da comunidade
4. Preparo pedagógico da população alvo
5. Execução do projeto
6. Avaliação do projeto

A etapa preparatória resumiu-se na constituição da equipe e no planejamento do projeto. A equipe do Projeto Osasco foi constituída multi-disciplinarmente. Existiram dois grupos, o técnico e o multiplicador.

O grupo técnico constituiu-se de assistente social, educador sanitário, enfermeira, oftalmologista, ortoptista, pedagogo, professor e psicólogo; que também eram elementos representativos de órgãos da saúde, escola médica e sociedades científicas e de serviços culturais e humanos.

O grupo multiplicador foi constituído pelo pessoal que convivia diariamente com os pré-escolares, os professores dessas crianças.

Após a constituição da equipe, houve a necessidade, de uniformização dos critérios e informações sobre o conteúdo dos objetivos. Inicialmente, organizamos, na Escola Paulista de Medicina, um curso informativo para o grupo técnico, que versou sobre o seguinte programa:

* Prof. Adjunto de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina. Chefe da Disciplina de Oftalmologia.