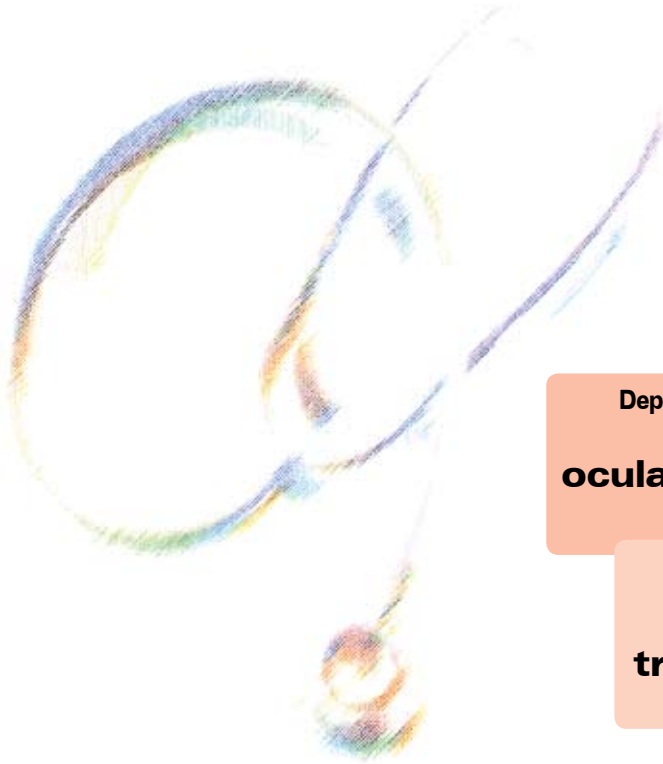


# recomendações

**Atualização de Condutas em Pediatria**

nº **50**

Departamentos Científicos da SPSP,  
gestão 2007-2009.



Departamento de  
Oncologia e Hematologia

**Causas de  
plaquetose em  
Pediatria**

Departamento de Oftalmologia

**Manifestações  
oculares de agentes  
teratogênicos**

Departamento de  
Oncologia e Hematologia

**Púrpura  
trombocitopênica  
imunológica**



**Sociedade de Pediatria de São Paulo**

Alameda Santos, 211, 5º andar  
01419-000 São Paulo, SP  
(11) 3284-9809

# Manifestações oculares de agentes teratogênicos

As malformações congênitas podem ser causadas por fatores genéticos, ambientais ou a combinação de ambos. Aproximadamente 5% dos defeitos estruturais congênitos são causados por agentes ambientais. Diversos agentes que atuam como teratógenos têm sido implicados no surgimento de efeitos adversos para o desenvolvimento fetal e também de anormalidades oculares. Juntamente com os agentes químicos, fármacos, agentes físicos (por exemplo: radiação ionizante, fatores mecânicos e calor), fatores metabólicos (por exemplo: diabetes e fenilcetonúria), substâncias nutricionais, alguns microorganismos podem atravessar a barreira placentária e causar infecção fetal.

A susceptibilidade fetal a teratógenos ambientais baseia-se no genótipo fetal, bem como na maneira e quando ele interage com o teratógeno. Existe um período crítico de vulnerabilidade fetal aos teratógenos.

Frequentemente, as mu-

lheres utilizam medicações na gestação, seja prescrita pelo seu médico ou obtida no mercado negro. Apesar da prevalência da teratogenia induzida por fármacos durante a gravidez ser baixa, contribuindo em 1% das malformações congênitas de causa conhecida, as conseqüências podem ser dramáticas.

Vários microorganismos podem atuar como teratógenos, causando infecção fetal com malformações ou até mesmo repercussões oculares localizadas, tais como: infecções pelos agentes da toxoplasmose, sífilis, rubéola, citomegalia e herpes simples; vírus da varicela zoster, coriomeningite viral linfocítica, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *Borrelia burgdorferi*, *Plasmodium* e *Cândida albicans*. Dentre estes microorganismos, as principais infecções são provocadas pela rubéola e a toxoplasmose congênita.

Coube a Gregg, em 1941, descrever pela primeira vez os efeitos oculares e sistêmicos, teratogênicos, provocados pela transmissão da

**Autora:**  
Liane Ventura

**DEPARTAMENTO DE  
OFTALMOLOGIA**  
Gestão 2007-2009

**Presidente:**  
Rosa Maria Graziano  
**Vice-Presidente:**  
Nilva S. Moraes  
**Secretário:**  
Luis Carlos F. Sá

infecção materna pelo vírus da rubéola. A infecção materna pelo vírus da rubéola durante o primeiro trimestre de gravidez provoca várias anomalias fetais ou até morte fetal. A síndrome da rubéola congênita caracteriza-se pela presença de catarata congênita, microftalmia, defeitos cardíacos e lesões do sistema nervoso central. As repercussões oftalmológicas podem relacionar-se à infecção precoce, ou até mesmo à reativação do vírus. Em alguns casos podem haver complicações tardias da infecção. A presença de catarata, microftalmia, ou glaucoma secundário comu-

mente está associada a outras deficiências. Na síndrome da rubéola congênita, o distúrbio da camada do epitélio pigmentar da retina é o achado oftalmológico mais encontrado, com aspecto de fundo de sal e pimenta, mais marcado no pólo posterior. A catarata congênita ocorre em 20-30% dos casos, sendo bilateral em 75% dos pacientes. O vírus da rubéola pode ser detectado em cultura nas crianças de até quatro anos de idade, tendo sido isolado no olho e em outros tecidos do corpo, sendo responsável pela elevada reação inflamatória que ocorre na cirurgia da catarata. (Figura 1)



Figura 1. Catarata bilateral em criança com síndrome da rubéola congênita.

O prognóstico visual nas cataratas por rubéola é reservado, podendo haver baixa visão e cegueira e até mesmo comprometimento do sistema nervoso central. O desenvolvimento da vacina com vírus atenuado da rubéola tem diminuído drasticamente a incidência da rubéola congênita nos países desenvolvidos. Apesar de todos os esforços para erradicar os casos de rubéola através de campanhas de vacinação no mundo inteiro, em países em desenvolvimento ainda existem casos com sequelas importantes, tais como: cegueira, baixa acuidade visual, surdez, cardiopatias, retardo do crescimento e do desenvolvimento neuropsicomotor, hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopênica, microencefalia, osteopatia,

linfadenopatia, diabetes, distúrbios pigmentares da retina, ceratite e glaucoma.

A teratogenia na toxoplasmose, quando ocorre durante a fase precoce da gravidez, representa um sério risco à vida, podendo haver aborto, ou envolvimento ocular e sistêmico, principalmente no segundo e terceiro trimestres. A toxoplasmose intrauterina foi reconhecida pela primeira vez como causa de lesão ocular pela presença de coriorretinite e calcificação intracraniana em 1939. A doença é causada pela infecção com o protozoário *Toxoplasma gondii*. A tríade clássica de sinais sugestivos de toxoplasmose congênita é coriorretinite, calcificação cerebral e hidrocefalia. (Figuras 2 e 3). O *Toxoplasma gondii* tem forte predileção pelo pólo posterior do olho,

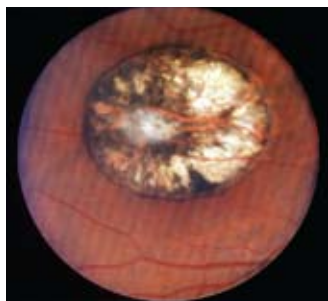


Figura 2. Lesão típica de retinocoroidite por toxoplasmose.



Figura 3. Lesões satélites por toxoplasmose congênita.

### Referências bibliográficas

- Fisher B, Rose NC, Carey JC. Principles and practice of teratology for the obstetrician. Clin Obstet Gynecol. 2008;51(1):106-18.
- O'Neill JF. The ocular manifestations of congenital infection: a study of the early effect and long-term outcome of maternally transmitted rubella and toxoplasmosis. Trans Am Ophthalmol Soc. 1998;96:813-79.
- Wilson D. Principles of human teratology: drug, chemical, and infectious exposure. J Obstet Gynaecol Can. 2007;199:911-7.
- Fonseca W, Misago C, Correia LL, Parente JAM, Oliveira FC. Determinantes do aborto provocado entre mulheres admitidas em hospitais em localidade da região Nordeste do Brasil. Rev Saúde Publica. 1996;30(1):13-8.
- Coelho HLL, Teixeira AC, Santos AP, Forte EB, Moraes SM, La Vecchia C, et al. Misoprostol and illegal abortion in Fortaleza, Brazil. Lancet. 1993;341(8855):1261-3.
- Almeida HC, Ventura LMVO, Miller MT, Rego PRPS, Travassos SB. Sequência de Möbius. Projeto Diretrizes Centro Brasileiro de Estrabismo 2007. [CD-ROM]. Centro Brasileiro de Estrabismo. Gestão 2005-2007.
- Einarson TR, Lee C, Smith R, Manley J, Perstin J, Loniewska M, et al. Quality and content of abstracts in Papers reporting about drug exposures during pregnancy. Birth Defects Res a Clin Mol Teratol. 2006;76(8):621-8.
- Mets MB. Childhood blindness and visual loss: an assessment at two institutions including a "new" cause. Trans Am Ophthalmol Soc. 1999;97:653-96.
- Lambert SR. Ocular manifestations of intrauterine infections. In: Taylor D, Hoyt GS, editors. Pediatric ophthalmology and strabismus. 3th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2005. p.139-45.

gerando lesões maculares em 76% dos pacientes.

A doença pode cursar com baixa da acuidade visual, estrabismo, nistagmo e até mesmo leucocoria. Podem-se encontrar outros achados, tais como: calcificação intracraniana, convulsão, hidrocefalia, microcefalia, hepatoesplenomegalia, náusea, anemia, e febre.

A toxoplasmose congênita é responsável por 80-90% dos casos de toxoplasmose ocular. Nos Estados Unidos, estima-se que a toxoplasmose congênita afete cerca de 400-4.000 crianças por ano. No Brasil, a retinocoroidite por toxoplasmose tem-se revelado mais frequente e mais grave do que em países da Europa e América do Norte. A maior incidência de toxoplasmose ocorre em mulheres em idade mais jovem, daí o maior risco da gravidez. Algumas crianças que aparentemente são normais no exame inicial, podem desenvolver cegueira por coriorretinite, hidrocefalia, retardo mental, e surdez mais posteriormente na sua infância.

A toxoplasmose pode ser transmitida aos humanos por meio de carnes contaminadas não cozidas, especial-

mente de porco ou alimento não cozido contaminado, ou contato com gatos. Também a mulher pode transmitir a infecção ao seu feto (transplacentária). A prevenção é a principal arma para reduzir as morbidades oculares e sistêmicas provocadas pelo *Toxoplasma*. Esta é possível pela melhoria dos cuidados na prevenção primária, no pré-natal. A proteção do feto contra as principais infecções é feita pela elevação do nível materno de imunidade, a qual se desenvolve após uma infecção natural ou é induzida por vacinação. Recomenda-se que as mulheres soronegativas à toxoplasmose não devam comer carnes cruas, devendo minimizar a exposição a gatos durante a gravidez. Frutas e vegetais devem ser lavados abundantemente antes de ingeridos. Deve-se lavar as mãos após ter contato com carnes cruas e após o contato com gato ou solo que possa ser contaminado com as fezes dos gatos. Nos casos em que existe falha na prevenção primária, na presença de infecção materna aguda, devem-se minimizar os riscos de infecção ao recém-nascido, por meio de terapia específica.

Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust.* 1941;3:35-46.

Nema HV, Singh VP, Nema N. Common ocular syndromes. In: Garg A, Prost ME, Azad R, Crouch ER, Mehta KR, Bovet JJ, et al editors. *Surgical and medical management of pediatric ophthalmology*. New Delhi: Jaypee Brothers; 2007. p.1279-87.

Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing congenital toxoplasmosis. *MMWR Recomm Rep.* [serial on the internet] 2000 Mar 31, [cited 2009 Apr 2];49(RR2):57-75. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/r4902a5.htm>.

Hoyt RS. Toxoplasmosis. The protean manifestations of the condition and their significance in pregnancy and in newborn infants. *Calif Med.* 1963; 98:146-50.

Soheilian M, Kanavi MR, Sadoughi MM, Azimzadeh A. Ocular toxoplasmosis. In: Garg A, Prost ME, Azad R, Crouch ER, Mehta KR, Bovet JJ, et al editors. *Surgical and medical management of pediatric ophthalmology*. New Delhi: Jaypee Brothers; 2007. p.1225-37.

Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LMG, Tan HK, Wallon M, et al. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *Plos Negl Trop Dis.* [serial on the internet] 2008 Aug [cited 2009 Apr 2];2(8):[about 7 p.]. Available from: <http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0000277>.

Klein JO, Remington JS. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious disease of the fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: Saunders; 1995. p.1-19.