



---

---

## ARTIGO DE REVISÃO

---

---

### TRATAMENTOS ALTERNATIVOS PARA TOXOPLASMOSE OCULAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

### ALTERNATIVE TREATMENT OF OCULAR TOXOPLASMOSIS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Patrícia Emanuella Ramos Marzola<sup>1</sup>  
Rodrigo Vasconcelos Marzola<sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** A toxoplasmose é uma infecção de distribuição cosmopolita, tendo como um dos principais achados a toxoplasmose ocular. Contudo, existem divergências quanto à eficácia dos tratamentos atualmente propostos. **Objetivos:** Revisar na literatura científica os tratamentos recomendados para retinocoroidite/corioretinite toxoplásmica. **Métodos:** Foi realizada uma busca de artigos publicados nos bancos de dados MEDLINE e LILACS, utilizando os descritores “retinocoroidite”, “toxoplasmose” e “tratamento”, assim como as traduções para o inglês. Foram selecionados trabalhos publicados no período de 2010 a março de 2020. Obtiveram-se 612 resultados na busca, sendo 7 artigos elegíveis para avaliação integral. Os parâmetros analisados foram a melhora na acuidade visual corrigida, número de recorrências e efeitos adversos. **Resultados:** Todos os esquemas terapêuticos apresentaram melhora no valor da melhor acuidade visual corrigida, mas não foi evidenciado superioridade ao esquema *gold standard* ou ao placebo. A Trimetoprima e Sulfametoxazol apresentaram grande eficácia em evitar recorrência das lesões. O esquema tradicional (Pirimetamina, Sulfadiazina e Prednisolona) foi o único que apresentou efeitos adversos graves. **Discussão:** Nesta revisão, não foram encontradas evidências de que os tratamentos alternativos analisados são superiores ao esquema tradicional ou ao placebo quanto à melhora da acuidade visual. A Trimetoprima e Sulfametoxazol orais foram eficazes em evitar recorrência de novas lesões em um período de 3 anos. Recomenda-se sejam realizados novos ensaios clínicos randomizados com acompanhamento a longo prazo visando confirmar estas questões.

**Descritores:** Coriorretinite. Toxoplasmose. Toxoplasmose ocular. Tratamento.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Toxoplasmosis is a cosmopolitan infection, and one of the main findings is the ocular toxoplasmosis. However, there are disagreements regarding the effectiveness of the proposed treatments. **Objectives:** The aim of this article is to review the recommended treatments for toxoplasmic retinochoroiditis/chorioretinitis in the scientific literature. **Methods:** It was performed a search for articles published in the PubMed and LILACS databases, using the descriptors “retinochoroiditis”, “toxoplasmosis” and “treatment”, as well as the translation into Portuguese. There were included works published in the period from 2010 to March 2020. The initial research found 612

---

<sup>1</sup>Bióloga, especialista em Epidemiologia e Vigilâncias em Saúde, mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, Santa Catarina. E-mail: patriciamarzola@hotmail.com.

<sup>2</sup>Médico Infectologista Pediátrico, servidor do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina. E-mail: vasconcelosmarzola@uol.com.br.



papers, and 7 articles were eligible for full evaluation. The parameters analyzed were the best corrected visual acuity (BCVA), number of recurrences and adverse effects. **Results:** All therapeutic regimens showed an improvement in BCVA value, but there was no evidence of superiority to the gold standard or placebo regimen. Trimethoprim and Sulfamethoxazole were highly effective in preventing recurrence of lesions. The traditional regimen (Pyrimethamine, Sulfadiazine and Prednisolone) was the only one that had serious adverse effects. **Conclusion:** In this review, no evidence was found that the alternative treatments analyzed are superior to the traditional regimen or to placebo in terms of improving visual acuity. Oral Trimethoprim and Sulfamethoxazole were effective in preventing recurrence of new lesions over a 3-year period. It is recommended that new randomized controlled trials with long-term follow-up be performed to confirm these issues.

**Keywords:** Chorioretinitis. Toxoplasmosis. Ocular toxoplasmosis. Treatment.

## INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii*. Afeta cerca de um terço da população mundial. No Brasil, a soroprevalência de toxoplasmose em adultos varia de 50 a 83%<sup>(1,2)</sup>. A ocorrência de toxoplasmose ocular varia de 25 a 30% da população mundial infectada<sup>(3)</sup>.

A toxoplasmose ocular é considerada como a principal causa de uveíte posterior, sendo caracterizada por uma retinite necrosante e unilateral, com coroidite secundária (retinocoroidite/coriorretinite)<sup>(1)</sup>. As lesões oftalmológicas provocadas pelo *T. gondii* diferem em duração e intensidade em função do hospedeiro, cepa do parasita e por fatores ambientais<sup>(2)</sup>. Podem ocorrer perdas permanentes na acuidade visual quando a lesão afeta o polo posterior (na mácula ou adjacente à cabeça do nervo óptico) ou em função de complicações inflamatórias crônicas<sup>(4)</sup>.

Normalmente a toxoplasmose ocular é autolimitada em pacientes imunocompetentes, sendo solucionada em média entre 1 a 2 meses. Contudo, podem ocorrer recorrências em até 79% dos casos<sup>(4,5)</sup>. A recomendação do tratamento farmacológico visto que não existe consenso quanto ao seu benefício e pela presença de toxicidade. O esquema terapêutico tradicional consiste na associação de Pirimetamina, Sulfadiazina e corticóides. Recentemente têm-se incluído esquemas alternativos para o tratamento<sup>(1)</sup>.

A despeito da toxoplasmose ocular ser uma causa frequente de uveíte posterior, não existe no momento consenso quanto ao benefício dos tratamentos para lesões ativas e para erradicação de cistos latentes<sup>(1)</sup>. O objetivo desta revisão integrativa foi de fornecer informações baseadas em evidências sobre a eficácia e segurança dos tratamentos alternativos para toxoplasmose ocular durante a infecção ativa e na prevenção de recorrências.



## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa, com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias. A pesquisa ocorreu nos meses de maio e junho de 2020, sendo dividida nas seguintes etapas: identificação do tema e seleção da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão e exclusão; definição das formas de busca e informações a serem extraídas dos estudos selecionados; coleta dos dados; classificação e interpretação dos dados; análise crítica dos resultados; e apresentação da revisão integrativa<sup>6</sup>. A pergunta norteadora desta pesquisa foi: “*Os esquemas terapêuticos alternativos são eficazes para o tratamento e prevenção de recorrências de retinocoroidite provocadas pelo Toxoplasma gondii?*”.

A coleta de dados foi realizada nas bases de dados da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram utilizados os descritores “retinocoroidite”, “toxoplasmose” e “tratamento”, assim como suas versões na língua inglesa. Para a busca, foi utilizado o booleano “AND”. Os critérios de inclusão foram artigos científicos completos, disponibilizados online, indexados no período de janeiro de 2010 a março de 2020, escritos nos idiomas português e inglês. Quanto ao delineamento das pesquisas, foram incluídos apenas estudos de intervenção. Foram excluídos artigos sobre toxoplasmose gestacional e congênita.

Inicialmente foram avaliados os títulos dos artigos obtidos nas plataformas de busca, sendo descartados os que não estavam relacionados com a pergunta de pesquisa, os que não se incluíam no período selecionado e os trabalhos que não estavam disponíveis na íntegra online. Foram excluídos artigos repetidos. Posteriormente, foram examinados os resumos dos trabalhos previamente selecionados para confirmação da relação com a temática e *design* previamente estabelecido. Obtiveram-se no total 612 artigos como resultado da busca com os descritores propostos, sendo que desses foram analisados 7 artigos na íntegra (figura 1).

Dos estudos selecionados, foram avaliados os resultados do efeito dos medicamentos na melhor acuidade visual corrigida (*Best Corrected Visual Acuity*, BCVA), recorrência das lesões e presença de efeitos adversos.

## RESULTADOS

Sete ensaios clínicos foram selecionados para análise integral a partir dos critérios de elegibilidade previamente propostos por esta pesquisa. Os participantes desses estudos, com idade média de 32,6 anos, foram submetidos aos esquemas terapêuticos descritos na tabela 1, e acompanhados por um tempo médio de 15 meses. Os principais resultados serão descritos adiante



conforme a melhor acuidade visual corrigida (BCVA), recorrências das lesões e eventos adversos dos medicamentos para tratamento da toxoplasmose ocular.

Em um estudo que contrapôs o uso de Sulfametoxazol-Trimetoprima (oral) com Azitromicina (oral)<sup>(7)</sup>, notou-se melhora no valor do BCVA em 88,9% no primeiro grupo, e em 85,2% dos pacientes do segundo grupo. A média do BCVA basal foi de 0,47 ( $\pm 0,04$ ) logMAR (logaritmo do mínimo ângulo de resolução); após o tratamento com Azitromicina, foi de 0,24 logMAR ( $\pm 0,04$ ); e após tratamento com Sulfametoxazol-Trimetoprima, 0,30 ( $\pm 0,01$ ) logMAR. A diferença entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa ( $p=0,17$ ). Quando contrastado o esquema Sulfametoxazol-Trimetoprima (oral) com placebo<sup>(8)</sup>, no período de um ano, não foi observada diferença entre o valor do BCVA (grupo de intervenção: melhora de 21 $\pm$ 18 letras; grupo controle: 22 $\pm$ 16 letras;  $p=0,9$ ). No seguimento desse estudo<sup>(9)</sup>, num período de até 3 anos, não foi identificada diferença na melhora nos valores do BCVA entre os dois grupos (grupo de intervenção: melhora de 22 $\pm$ 20 letras; placebo: 22 $\pm$ 18 letras;  $p=0,136$ ).

Com o uso de Clindamicina-Dexametasona (intravítreo)<sup>(11)</sup>, observou-se melhora significativa nos valores do BCVA. Antes do tratamento, o valor do BCVA era de 1,17 ( $\pm 0,71$ ) logMAR; após 6 meses de tratamento, 0,39 ( $\pm 0,52$ ) logMAR; e após um ano, 0,31 ( $\pm 0,61$ ) logMAR. Esse achado foi semelhante ao relatado por Souza *et al.* (2017)<sup>(11)</sup>, em que o valor médio do BCVA antes do tratamento era de 1,3 ( $\pm 0,3$ ) logMAR; após 6 meses, 0,3 ( $\pm 0,25$ ) logMAR; e após um ano, 0,1 ( $\pm 0,15$ ) logMAR. Neste estudo o BCVA melhorou em 77% dos pacientes em duas ou mais linhas do ETDRS (*Early treatment Diabetic Retinopathy Study*) no período de 6 meses.

No estudo de Baharivand *et al.* (2013)<sup>(12)</sup>, comparou-se por um período de 2 anos os efeitos do uso da injeção de Clindamicina-Dexametasona (intravítreo) com um grupo de controle que recebeu o esquema tradicional, Pirimetamina- Sulfadiazina-Prednisolona (oral). A diferença entre o valor de BCVA após o tratamento nos dois grupos não foi estatisticamente significativa (logMAR: 0,38 $\pm$ 0,35 no grupo de intervenção e 0,35 $\pm$ 0,29 no grupo controle). Os autores relataram melhora em 87% dos pacientes no grupo com Clindamicina-Dexametasona, e em 79% dos pacientes com o tratamento oral, não sendo esta diferença estatisticamente significativa. De forma semelhante, Soheilian *et al.* (2011)<sup>(13)</sup> não evidenciaram diferenças estatisticamente significativas entre os Clindamicina-Dexametasona (intravítreo) *versus* o esquema tradicional após uma análise de 6 meses (logMAR basal: 0,59  $\pm$ 0,36; após 6 meses: 0,44  $\pm$ 0,24 no grupo de intervenção e 0,29  $\pm$ 0,19 no grupo controle;  $p=0,174$ ).

Após acompanhar participantes que fizeram uso de Sulfametoxazol-Trimetoprima (oral)<sup>(8,9)</sup> por até 3 anos, não foram relatadas recorrências de toxoplasmose ocular (0%). No grupo controle (placebo), a recorrência foi de 12,8% ( $p=0,03$ ) após um ano, e 20,3% após 3 anos ( $p<0,001$ )<sup>(8,9)</sup>.



Na avaliação do uso de Clindamicina-Dexametasona (intravítreo) sem grupo de comparação, Zamora *et al.* (2015)<sup>(10)</sup> relatam a recorrência de lesões em 6,25% dos casos no período de um ano. Quando esse esquema foi comparado com o tratamento tradicional (Pirimetamina-Sulfadizina-Prednisolona, via oral)<sup>(12)</sup>, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre o número de recorrências (12,5% *versus* 14,7%, respectivamente;  $p=0,54$ ). No estudo com comparação terapêutica similar, Soheilian *et al.* (2011)<sup>(13)</sup>, foram observadas recorrências em ambos os grupos em aproximadamente 5,9% dos casos durante o período de dois anos.

No tratamento de toxoplasmose ocular com Azitromicina (oral), observaram-se reações adversas leves em 28,5% dos pacientes, evidenciando irritação na pele, aumento no nível sérico de bilirrubina e diarreia<sup>(7)</sup>.

O evento adverso observado no uso de Sulfametoxazol-Trimetoprima (oral) foi a presença de queimação epigástrica moderada (2,8% *versus* 1,4% do grupo com placebo)<sup>(9)</sup>. No esquema intravítreo<sup>(11)</sup>, em participantes que necessitaram de duas doses, observou-se o aumento temporário da pressão intraocular e dor. O aumento da pressão intraocular observado foi maior que 45 mmHg em 30% dos casos.

No estudo de Baharivand *et al.* (2013)<sup>(12)</sup>, foi relatado um caso de reação adversa grave com o uso do esquema tradicional, Pirimetamina-Sulfadizina-Prednisolona (oral). O paciente teve diagnóstico de hepatotoxicidade e necessitou interromper o tratamento.

Nos indivíduos submetidos ao esquema Clindamicina-Dexametasona (intravítreo)<sup>(13)</sup>, cita-se a presença de hemorragia subconjuntival em 8,8%, e aumento transitório da pressão intraocular em 2,9%. Nas pesquisas de Zamora *et al.* (2015)<sup>(10)</sup> e de Baharivand *et al.* (2011)<sup>(12)</sup> não foram relatados efeitos adversos com esse esquema terapêutico.

## DISCUSSÃO

Nos estudos avaliados, o uso oral de Sulfametoxazol-Trimetoprima e Azitromicina são equivalentes em relação à melhor acuidade visual corrigida (BCVA), e o primeiro esquema não foi superior ao placebo. Já a injeção intravítreo de Clindamicina-Dexametasona mostra-se eficaz na avaliação isolada, mas não superior ao esquema tradicional (Pirimetamina-Sulfadiazina-Prednisolona). Uma limitação das pesquisas que utilizaram medicamentos intravítreo foi a não comparação com um grupo placebo. A revisão sistemática conduzida por Pradhan *et al.* (2013)<sup>(14)</sup> avaliou o uso de antibióticos no tratamento de toxoplasmose e não evidenciou benefícios na melhora da acuidade visual em comparação com o placebo. De forma semelhante a este estudo, Zhang *et al.*<sup>(14)</sup>



não evidenciaram melhora na acuidade visual no uso de Clindamicina, Azitromicina e Sulfametoxazol-Trimetoprima em relação ao placebo ou ao esquema tradicional.

Quanto às recorrências das lesões, nos estudos analisados, o esquema com Sulfametoxazol-Trimetoprima por via oral foi totalmente eficaz em evitar recorrência das lesões no período de até 3 anos em comparação com o placebo. Em contrapartida, nos estudos que avaliaram o tratamento intravítreo de Clindamicina-Dexametasona com ou sem comparação com o esquema tradicional, observou-se a recorrência das lesões em 6,25 a 12,5% da população estudada. O esquema tradicional também não foi eficaz, no estudo avaliado, em evitar recorrências. Zhang *et al.*<sup>(14)</sup> identificaram o risco de recorrência insignificamente maior com o uso de Azitromicina, Clindamicina, Pirimetamina-Sulfadiazina e Sulfametoxazol-Trimetoprima quando comparadas ao placebo.

Em relação aos efeitos colaterais, apenas a pesquisa que utilizou o esquema terapêutico tradicional necessitou interromper o tratamento por apresentar reações adversas graves (hepatotoxicidade). Existem relatos na literatura de reações adversas com Pirimetamina, como supressão da medula e Síndrome de Steve Johnson<sup>(15)</sup>. O tratamento com Sulfametoxazol-Trimetoprima (oral) apresentou efeitos colaterais leves, como *rash*, erupção cutânea e queimação epigástrica. Nos grupos que utilizaram medicamentos aplicados intravítreos (Sulfametoxazol-Trimetoprima e Clindamicina-Dexametasona), observou-se aumento da pressão intraocular. No último esquema, descreveu-se ainda a presença de hemorragia intraocular. Zhang *et al.*<sup>(14)</sup> não encontraram ocorrência significativa de efeitos colaterais no uso de Azitromicina, Clindamicina e Sulfametoxazol-Trimetoprima em comparação com o esquema tradicional.

## CONCLUSÃO

Nesta revisão integrativa, a aplicação mais importante observada no uso da terapia farmacológica alternativa em casos de toxoplasmose ocular refere-se à profilaxia da ocorrência de novas lesões, destacando-se Sulfametoxazol-Trimetoprima por via oral. Com base nos trabalhos examinados, não há evidências suficientes para recomendação do uso dos esquemas alternativos em relação ao placebo ou ao esquema tradicional visando melhora na acuidade visual. Os dados sugerem que os esquemas alternativos avaliados possuem menos efeitos colaterais graves que o esquema tradicional. Contudo, enfatiza-se a importância da avaliação destes resultados em ensaios clínicos randomizados, acompanhados por um longo período e com amostra maior. Também se sugere estudos em pacientes imunossuprimidos e com idade avançada (média de idade dos estudos foi de 32 anos). Quanto aos medicamentos aplicados intravítreo, recomenda-se a análise comparativa do número de doses utilizadas com a eficácia e efeitos colaterais a longo prazo.



Dentre as limitações deste estudo, destaca-se que foi utilizado apenas o BCVA para avaliar a eficácia no tratamento das lesões ativas, sendo recomendado que novas pesquisas considerem também o tamanho, local das lesões e a presença de inflamação.

## REFERÊNCIAS

1. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology, and management. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2012;41(1),95–108.
2. Lima GSC, Saraiva PGC, Saraiva FP. Current Therapy of Acquired Ocular Toxoplasmosis: A Review. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2015;31(9),511–517.
3. Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, Schares G, Gross U, Pleyer U. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res*. 2014 Mar; 39:77-106.
4. Park YH, Nam HW. Clinical Features and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Korean J Parasitol*. 2013 Aug; 51(4): 393–399.
5. Matet A, Paris L, Fardeau C. *et al*. Clinical and Biological Factors Associated With Recurrences of Severe Toxoplasmic Retinochoroiditis Confirmed by Aqueous Humor Analysis. *Am J Ophthalmol*. 2019; 199: 82-93.
6. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein* (São Paulo). 2010; 8(1): 102-106.
7. Lashay A, Mirshahi A, Parandin N, *et al*. A prospective randomized trial of azithromycin versus trimethoprim/sulfamethoxazole in treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. *J Curr Ophthalmol*. 2016;29(2):120-125.
8. Felix JP, Lira RP, Zacchia RS *et al*. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo to reduce the risk of recurrences of *Toxoplasma gondii* retinochoroiditis: randomized controlled clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(4):762-766.
9. Felix FJP, Cavalcanti LRP, Cosimo AB, *et al*. Trimethoprim-Sulfamethoxazole Versus Placebo in Reducing the Risk of Toxoplasmic Retinochoroiditis Recurrences: A Three-Year Follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2016; 170:176-82.
10. Zamora YF, Arantes T, Reis FA, *et al*. Local treatment of toxoplasmic retinochoroiditis with intravitreal clindamycin and dexamethasone. *Arq Bras Oftalmol*. 2015;78(4):216-219.
11. Souza CE, Nascimento H, Lima A, *et al*. Intravitreal Injection of Sulfamethoxazole and Trimethoprim Associated with Dexamethasone as an Alternative Therapy for Ocular Toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(7):1041-1044.
12. Baharivand N, Mahdavi A, Fouladi RF. Intravitreal clindamycin plus dexamethasone versus classic oral therapy in toxoplasmic retinochoroiditis: a prospective randomized clinical trial. *Int Ophthalmol*. 2013;33,39–46.



13. Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, *et al.* Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2011;118(1):134-141.
14. Pradhan E, Bhandari S, Gilbert RE, *et al.* Antibiotics versus no treatment for toxoplasma retinochoroiditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016(5):CD002218.
15. Zhang Y, Lin X., Lu F. Current treatment of ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients: a network meta-analysis. *Acta Tropica*. 2018; 185: 52–62.
16. Ben-Harari RR, Goodwin E, Casoy J. Adverse Event Profile of Pyrimethamine-Based Therapy in Toxoplasmosis: A Systematic Review. *Drugs R D*. 2017;17(4):523-544.

## QUADROS

**Quadro 1.** Descrição dos artigos selecionados.

<b>Autor/Ano/Título</b>	<b>Esquema terapêutico</b>
Baharivand <i>et al.</i> , 2013. <i>Intravitreal clindamycin plus dexamethasone versus classic oral therapy in toxoplasmic retinochoroiditis: a prospective randomized clinical trial.</i>	Clindamicina (1mg) + Dexametasona (400µg) intravítreo X Pirimetamina (75mg/dia por 2 dias, 25mg/dia por 6 semanas) + Sulfadiazina (2g/dia por 2 dias, 1g 4 vezes por dia por 6 semanas) + Prednisolona (50mg/dia por 3 semanas - depois do 3º dia) Orais
Soheilian <i>et al.</i> , 2011, <i>Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis.</i>	Clindamicina (1mg) + Dexametasona (400µg) intravítreo X Pirimetamina (75mg/dia por 2 dias, 25mg/dia por 6 semanas) + Sulfadiazina (4g/dia por 2 dias, 1g 4 vezes por dia por 6 semanas) + Prednisolona (1mg/kg/dia por 3 semanas - depois do 3º dia) Orais
Zamora <i>et al.</i> , 2015. <i>Local treatment of toxoplasmic retinochoroiditis with intravitreal clindamycin and dexamethasone.</i>	Clindamicina intravítreo (1mg) + Dexametasona (1mg)
Felix <i>et al.</i> , 2014. <i>Trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo to reduce the risk of recurrences of Toxoplasma gondii retinochoroiditis: randomized</i>	Trimetoprima + Sulfametoxazol orais (160/800mg duas vezes ao dia por 45 dias) X Placebo

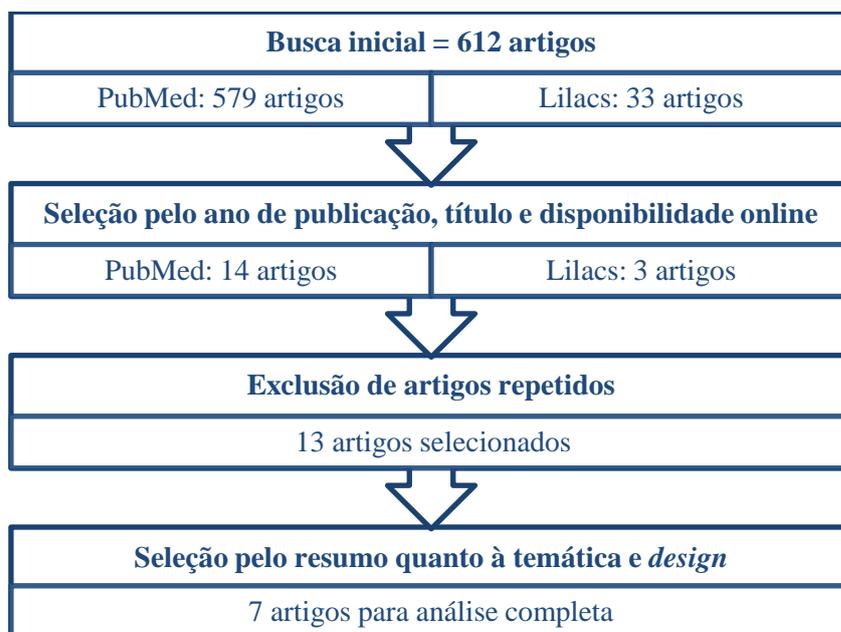


<i>controlled clinical trial.</i>	
Felix <i>et al.</i> , 2016. <i>Trimethoprim-Sulfamethoxazole Versus Placebo in Reducing the Risk of Toxoplasmic Retinochoroiditis Recurrences: A Three-Year Follow-up.</i>	Trimetoprima + Sulfametoxazol orais (160/800mg duas vezes ao dia por 45 dias) X Placebo
Souza <i>et al.</i> , 2017. <i>Intravitreal Injection of Sulfamethoxazole and Trimethoprim Associated with Dexamethasone as an Alternative Therapy for Ocular Toxoplasmosis</i>	Trimetoprima (8mg) + Sulfametoxazol (1,6mg) intravítreo + Dexametasona 4%
Lashay <i>et al.</i> , 2016. <i>A prospective randomized trial of azithromycin versus trimethoprim/sulfamethoxazole in treatment of toxoplasmic retinochoroiditis.</i>	Trimetoprima (160 mg) + Sulfametoxazol (800mg) duas vezes ao dia por via oral X Azitromicina (500mg por uma dia seguido de 200mg/dia por 6 a 12 semanas) oral

Fonte: Elaborado pelos autores (2020).

## FIGURAS

**Figura 1.** Seleção dos artigos da revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelos autores (2020).