

Ceratite fúngica no estado do Paraná - Brasil: aspectos epidemiológicos, etiológicos e diagnósticos

Ana Cristina Alvarez de Carvalho¹, Hilton Iran Ruthes¹, Maurício Maia¹, Douglas Yana², Mário Teruo Sato¹, Hamilton Moreira³, Gisele Fernandes-Bordignon⁴ e Flávio Queiroz-Telles^{4,5}

¹Departamento de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná; ²Hospital de Olhos do Paraná; ³Departamento de Oftalmologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba; ⁴Laboratório de Micologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, e ⁵Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Paraná, Brasil

Resumo

A ceratite fúngica prevalece em regiões tropicais e subtropicais (como o Brasil), com grande morbidade, associando-se a trauma ocular e baixa imunidade do hospedeiro. O diagnóstico é confirmado por exame micológico direto ou cultivo. Foram analisados os dados de 49 pacientes com ceratite fúngica, observados no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre 1983 e 1997. O diagnóstico foi estabelecido através de isolamento em cultivo e/ou exame micológico direto. Dos casos estudados, 22% foram diagnosticados por exame direto da secreção foram, 50% pela cultura e 26% pela associação de ambos os métodos. Os agentes mais frequentes: *Fusarium* sp. (32,0%), *Aspergillus* sp. (16,5%) e *Penicillium* sp. (10%).

Palabras chave

Ceratite fúngica, Epidemiologia, Etiologia, Diagnóstico

Fungal keratitis in the State of Paraná - Brazil: Clinical, epidemiological and diagnostic findings

Summary

Fungal keratitis is more prevalent in tropical and subtropical regions, such as Brazil, and causes high morbidity. Usually, it is preceded by underlying conditions like ocular trauma or immunosuppression. The diagnosis is confirmed by the demonstration of the etiologic agent in the clinical specimen. Data were analysed from 49 patients with fungal keratitis observed in Ophthalmologic Division of Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná, from 1983 to 1997. The diagnosis was confirmed by culture and/ or direct examination. Of the cases studied, 22% were diagnosed only by direct examination; 50% by isolation in culture and 26% by the association of the both methods. The most prevalent etiologic agents were: *Fusarium* sp. (32%), *Aspergillus* sp. (16,5%) and *Penicillium* sp. (10%).

Key words

Fungal keratitis, Epidemiology, Etiology, Diagnosis

As ceratites infecciosas e dentre elas, em especial, as ceratites fúngicas, têm assumido papel importante na oftalmologia por sua crescente incidência [1,2]. Atualmente cerca de 30.000 novos casos por ano são reportados nos EUA [3].

Um dos principais fatores agravantes desta doença consiste no baixo nível sócio-econômico-cultural dos pacientes, especialmente, oriundos de zonas rurais, trabalhadores das lavouras [4]. Além de estarem predispostos a este tipo de infecção por maiores chances de traumatismo ocular durante as atividades profissionais, muitos destes pacientes demoram a procurar serviços de saúde especializados, fato que piora o prognóstico de ceratite.

A ceratite fúngica tem se apresentado principalmente após o uso tópico de esteróides [5-8] e/ou antibióticos e pela redução dos mecanismos de defesa ou traumatismo corneano por plantas e material orgânico proveniente do solo [4]. Outros fatores predisponentes de ceratite fúngica são imunossupressão, lesão ulcerada com comprometimento satélite e má resposta aos colírios [9].

Dirección para correspondencia:
Dr. Flávio de Queiroz Telles
Rua Capitão Souza Franco, 520/07
Curitiba, PR – Brasil 80730-420
E-mail: queiroz.telles@netpar.com.br

Aceptado para publicación el 8 de Mayo de 2001

©2001 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 Euros

A evolução clínica geralmente é grave, com perda da acuidade visual e, em muitos casos, endoftalmite; tornando necessário a evisceração [10,11].

A doença permanece um desafio para os oftalmologistas, já que seu diagnóstico é difícil e essencial para o estabelecimento de uma terapêutica precoce e imediata.

Para o diagnóstico definitivo da ceratite fúngica é necessário a confirmação da existência de fungos em cultura e/ou exame microscópico direto.

Com base nestes dados, os objetivos do presente estudo são: identificar os fatores epidemiológicos relevantes desta entidade clínica, bem como os fatores etiológicos mais prevalentes em nosso meio, além de verificar a importância do exame micológico direto e da cultura na confirmação diagnóstica.

MATERIAL E MÉTODO

Estudou-se retrospectivamente os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de 49 pacientes com ceratite fúngica, no período de Agosto de 1983 a Janeiro de 1997.

Analisou-se os dados de 298 pacientes que apresentavam diagnóstico clínico de ceratite infecciosa, a partir da revisão de prontuários do Serviço de Oftalmologia e do Laboratório de Micologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, situada na cidade de Curitiba, Paraná, Região Sul do Brasil.

O protocolo de estudo constou de anamnese que incluía: local de moradia, sexo, idade, profissão, história de imunossupressão ou trauma ocular, data do início dos sintomas e estação do ano na ocasião do diagnóstico de ceratite.

Foram considerados como imunossuprimidos aqueles pacientes alcoolistas, portadores de insuficiência renal crônica, diabetes mellitus e usuários de corticóide via oral ou tópico.

Os pacientes foram submetidos à exame oftalmológico com inspeção, verificação da acuidade visual e biomicroscopia com a instilação de colírio anestésico para a raspagem da úlcera de córnea. Após coleta do material da lesão com espátula de Kimura [12], o mesmo foi examinado através de exame micológico direto, que consistiu de exame a fresco (KOH 10%) e esfregaço corado pelo método de Gram. Finalmente o material foi cultivado em meio de ágar Sabouraud-dextrose e em ágar Sabouraud-cicloheximida. Os cultivos foram observadas diariamente, quanto a presença de crescimento de colônias de fungos, durante seis dias e, posteriormente, a cada 4 dias até o 30º dia. Os cultivos que não apresentaram desenvolvimento de colônias após 30 dias, foram considerados como negativos. Todos agentes isolados foram identificados por micro cultivo em lâmina.

Com relação a evolução clínica dos pacientes, considerou-se boa evolução aqueles com visão igual ou melhor que conta-dedos e aqueles com bom prognóstico após o transplante de córnea. Considerou-se má evolução os pacientes eviscerados ou que perderam o seguimento após terem sido informados quanto ao mau prognóstico do transplante ou sobre a possibilidade de evisceração.

RESULTADOS

Dentre todos os casos de prováveis ceratites infecciosas houve uma prevalência de 16,4% de ceratites fúngicas. As principais fatores epidemiológicos que podem ter contribuído para a incidência de infecção fúngica ocular nos 49 pacientes estudados foram: sexo masculino (84%), procedência de zona rural (71,4%), trauma ocular prévio

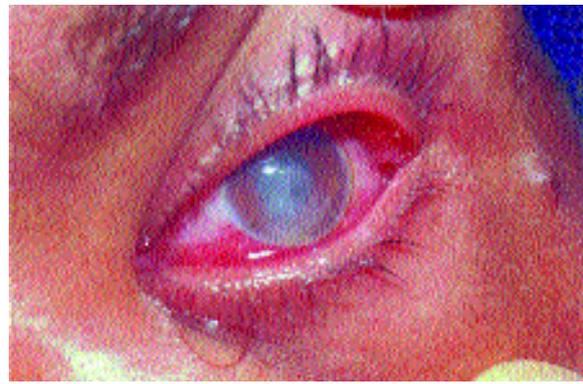


Figura 1. Hiperemia de conjuntiva bulbar, úlcera corneana fúngica central e hipópio.

(57%), indivíduos que trabalhavam na lavoura (46%) e história de imunossupressão (18,37%).

O aspecto clínico da lesão normalmente encontrado nestes pacientes está ilustrado na figura 1. A idade dos pacientes variou de 11 a 83 anos, com média de 56 anos; sendo que a doença mostrou-se mais prevalente na faixa etária dos 20 aos 59 anos, ou seja, na população profissionalmente ativa. O tempo desde o início dos sintomas relatados até a chegada dos pacientes ao Serviço de Oftalmologia variou de 1 a 180 dias, com média de 33 dias. A incidência da infecção mostrou-se uniforme nos diferentes meses do ano, com semelhante número de casos nas quatro estações. Não se observou sazonalidade na dis-



Figura 2. *Fusarium solanii*. Microcultivo mostrando conidioforo com macroconídios em forma de canoa.

tribuição das diferentes espécies de fungos. Na amostra analisada, somente 28,5% dos pacientes apresentaram visão melhor que conta-dedos ou possibilidade de bom prognóstico com possível transplante de córnea. Ou seja, em 71,5% dos casos houve indicação de realizar-se evisceração ou considerou-se mau prognóstico se submetidos ao transplante. Em relação ao diagnóstico laboratorial, 50% dos pacientes tiveram cultura positiva para algum tipo de fungo e exame direto negativo; 22% cultura negativa com exame direto positivo e 26% apresentaram ambos os exames positivos. Este estudo demonstrou uma maior sensibilidade da cultura em ágar Sabouraud (76%) quando comparado ao exame micológico direto com KOH a 10% (49%). Os fungos mais incidentes foram: *Fusarium* sp. (32%), *Aspergillus* sp. (16,5%), *Penicillium* sp. (10%), *Candida* sp. (4,0%) e outros fungos não identificados (12,1%) (Figura 2).

DISCUSSÃO

Clinicamente a presença de lesão corneana com epitélio elevado, lesões satélites, placas brancas no endotélio, hipópio e anel inflamatório ao redor da úlcera, associada a um relato de trauma corneano, ocupação agrícola ou uso prolongado de corticóide tópico, sugere fortemente etiologia fúngica [1,9,10,12,13].

O diagnóstico de certeza é feito através de exames laboratoriais e não existem características clínicas que possibilitem presumir a identificação do agente etiológico [14]. O diagnóstico precoce de ceratite fúngica é fundamental para o sucesso do tratamento [3,10]. Apesar da cultura ser mais sensível que o micológico direto, a mesma pode demorar até 30 dias, dependendo, quando o fungo é de crescimento lento, como por exemplo, os dematiácios [13,15]. Em contrapartida, o exame micológico direto além de mais barato permite um resultado imediato, embora menos sensível.

Os fungos mais prevalentes nessa casuística foram os hialinos filamentosos, de acordo com a literatura sobre ceratite fúngica em países tropicais [10,13]. Neste grupo o fungo mais encontrado foi o *Fusarium* sp. , em 32% da nossa casuística; o que difere da literatura revisada que relata o *Aspergillus* sp. , 16,5% na nossa casuística, como o principal agente etiológico envolvido nas ceratites [2].

Sabe-se que quanto mais tempo se leva para fazer o diagnóstico de úlcera corneana de etiologia micótica, pior é o prognóstico; fato que foi confirmado por este estudo e pela literatura [11,16].

Sendo a maioria dos pacientes procedentes de zonas interioranas e lavradores sujeitos a trauma ocular, em muitos casos, há um retardo diagnóstico da infecção por dificuldade de acesso a centros terciários especializados de atendimento. A demora do diagnóstico associada ao tratamento inadequado resulta em mau prognóstico para o paciente; o que torna mais importante o papel do oftalmologista que realiza o atendimento primário neste tipo de enfermidade [16]. Deve-se estar atento ao diagnóstico diferencial de ceratite fúngica especialmente nos pacientes predispostos e, a todos os casos de ceratite infecciosa. Esta realidade é ainda mais importante em países em desenvolvimento como o Brasil.

A elevada morbidade e a necessidade de exames complementares para se iniciar a terapêutica adequada tornam obrigatórios anamnese minuciosa, exame oftalmológico e pesquisa de fungos em todos os pacientes com diagnóstico clínico de ceratite infecciosa. Portanto, este estudo demonstra a necessidade do diagnóstico e do tratamento precoce dos casos de ceratite fúngica a fim de que seja possível estimar um melhor prognóstico visual para tais pacientes.

Bibliografía

- Singh SM, Khan R, Sharma S, Chatterje PK. Clinical and experimental mycotic corneal ulcer caused by *Aspergillus fumigatus* and the effect of oral ketoconazole in the treatment. *Mycopathologia* 1989; 106: 133-141.
- Khairallah SH, Byrne AK, Tabbara KF. Fungal keratitis in Saudi Arabia. *Doc Ophthalmol* 1992; 79: 269-276.
- McLeod SD, Isfahani AK, Rostamian K, Flowers CW, Lee PP, McDonnell PJ. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis. *Ophthalmology* 1996; 103: 23-28.
- Yasuhisa I, Hommura S, Matsumoto Y. Direct examination vs culture of biopsy specimens for the diagnosis of keratomycosis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 636-640.
- Aronson S, Moore TJ. Corticosteroids therapy in the central stromal keratitis. *Am J Ophthalmol* 1969; 67: 873-875.
- Kalfman H. Use of corticosteroids in corneal disease of the eye. *Int. Ophthalmol Clin* 1966; 6: 827-829.
- O'Day D, Ray W, Robinson R, Head W. Efficacy of antifungal agents in the cornea: II. Influence of corticosteroids. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 327-331.
- Vajpayee RB, Gupta SK, Bareja U, Kishore K. Ocular atopy and mycotic keratitis. *Ann Ophthalmol* 1990; 22: 369-372.
- Mitsui Y, Hanabuse J. Corneal infection after cortison therapy. *Br J Ophthalmol* 1955; 39: 244-245.
- Gonawardena SAS, Ranasinghe KP, Arseculeratne SN, Seimon CR, Ajello L. Survey of mycotic bacterial keratitis in Sri Lanka. *Mycopathologia* 1994; 127: 77-81.
- Vajpayee RB, Angra SK, Sandramouli S, Honawar SG, Chhabra VK. Laboratory diagnosis of keratomycosis: Comparative evaluation of direct microscopy and culture results. *Ann Ophthalmol* 1993; 25: 68-71.
- Kaspar HM, Zoulek G, Paredes ME, et al. Mycotic keratitis in Paraguay. *Mycoses* 1991; 34: 251-254.
- Abad JC, Foster CS. Fungal keratitis. *Int Ophthalmol Clin* 1996; 3: 1-13.
- Armstrong M. The laboratory investigation of infective keratitis. *Br J Biomedical Sci* 1994; 51: 65-72.
- Dixon DM, Shadomy HS. Dematiaceous fungal pathogens isolated from nature. *Micopathologia* 1980; 70: 153-161.
- Thomas PA. Keratomycosis (Mycotic keratitis). In: Hay RJ. (Ed.) *Baillière's Clinical Tropical Medicine and Communicable Diseases. Tropical Fungal Infections*. London, Baillière Tindall, 1989: 269-287.