Ceratite por *Acanthamoeba*: Relato de casos no Rio Grande do Sul

Acanthamoeba keratitis - Report of cases in Rio Grande do Sul

Francisco Bocaccio (1)
Sérgio Kwitko (2)
Maria Cristina Boelter (3)
Samuel Rymer (4)
Diane Marinho (5)
Leandro S. Alves (6)
Luciana Nerung (7)

RESUMO

Os autores relatam os três primeiros casos comprovados de ceratite por Acanthamoeba sp no Rio Grande do Sul. Todos os pacientes eram usuários de lentes rígidas gás-permeáveis, usando água corrente para higiene das mesmas. Um paciente teve resolução do quadro clínico após 4 meses de tratamento intensivo com neomicina, biguanida, metronidazol e dexametasona tópicos. Os outros pacientes necessitaram de ceratoplastia penetrante, um após 2 meses e o outro após 14 meses de tratamento clínico intensivo (neomicina, biguanida, propamidine e dexametasona tópicos) sem sucesso. Não houve recidiva da infestação por Acanthamoeba em nenhum dos casos durante o período de seguimento (16, 5 e 22 meses). O diagnóstico etiológico foi realizado pela identificação de cistos e trofozoítos de Acanthamoeba no exame direto do raspado da úlcera de córnea em dois pacientes e no exame anátomo-patológico dos botões corneanos dos que se submeteram ao transplante de córnea.

Palavras-chave: Úlcera de córnea; Acanthamoeba sp

INTRODUÇÃO

Jones e col ¹ relataram em 1973 o primeiro caso de úlcera de córnea por Acanthamoeba, após trauma ocular, em um agricultor do Texas. Desde então começou-se a prestar mais atenção para esta possibilidade diagnóstica em situações de úlceras corneanas cuja etiologia não era bem esclarecida. Apesar de vários estudos terem sido publicados nos últimos anos, o diagnóstico precoce e o tratamento efetivo da ceratite por Acanthamoeba ainda constituem-se um desafio para o oftalmologista.

É interessante notar que a dor destes pacientes é geralmente desproporcionalmente maior que os achados biomicroscópicos. O quadro clínico costuma ser arrastado, com fases de melhora e de piora, confundindo-se muito com ceratite herpética ou micótica.¹⁻³

Os primeiros casos de ceratite por *Acanthamoeba* descritos na América Latina foram na Argentina, por Croxatto e col ² em 1987, e posteriormente no Brasil por Nosé e col ³ em 1988.

Relatamos aqui 3 casos de úlcera de córnea por *Acanthamoeba*, os quais acreditamos serem os primeiros confirmados do Rio Grande do Sul, com o objetivo de alertar para sua presença também em nosso meio.

RELATO DOS CASOS

Caso 1:

Paciente do sexo feminino, branca, 29 anos, professora, usuária de lentes de contato rígidas (LC) gás-permeáveis há 8 anos, procurou nosso Serviço

Professor Auxiliar de Ensino de Oftalmologia da UFRGS e Coordenador do Setor de Plástica Ocular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Mestre e Doutor em Oftalmologia e Médico do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Residente de 3º ano do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Professor Adjunto de Oftalmologia da UFRGS e Coordenador do Setor de Córnea do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Médica do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do HCPA da UFRGS.

Médico Oftalmologista, Chefe do Laboratório de Doenças Externas Oculares Citolab, Porto Alegre, e Setor de Doenças Externas Oculares do Serviço de Oftalmologia da PUCRS.

Patologista Ocular - Laboratório KCM, Porto Alegre.

Endereço para correspondência: Dr. Sérgio Kwitko - Rua dos Andradas, 146/73 - CEP 90020-011 - Porto Alegre - RS

em janeiro de 1994 com história de dor e sensação de corpo estranho em olho direito (OD) desde fevereiro de 1993. Referia usar água da torneira para lavar e guardar as LC. A paciente referia ter realizado 2 culturas da úlcera e uma biópsia corneana em outubro de 1993, todas negativas. Vinha usando colírios de biguanida, ciprofloxacina e dexa-

metasona em OD, e apresentava intensa dor e fotofobia.

O exame revelava acuidade visual (AV) corrigida de conta dedos (CD) a 2m em OD, e 20/20 em olho esquerdo (OE). A biomicroscopia demonstrava OD com injeção ciliar importante, edema estromal difuso e infiltrado inflamatório anelar central no estroma

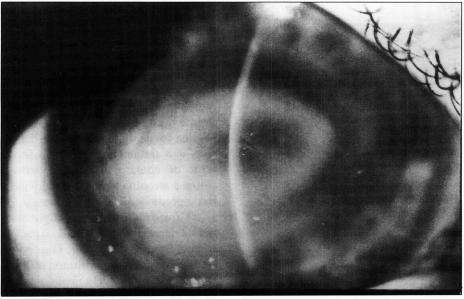


Fig.1 - Aspecto biomicroscópico do caso 1. Note o infiltrado anelar central.

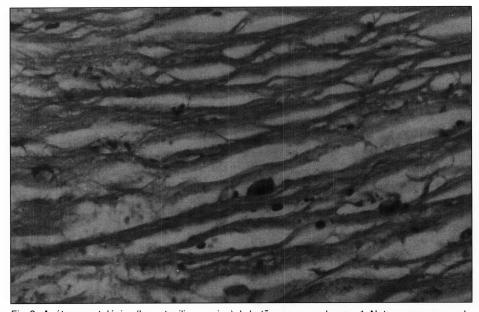


Fig. 2 - Anátomo-patológico (hematoxilina-eosina) do botão corneano do caso 1. Note-se a presença de cistos e trofozoítos de *Acanthamoeba*.

médio, de aproximadamente 5mm de diâmetro (Fig.1). O restante do exame oftalmológico, inclusive de OE, foi normal.

O exame direto do raspado da úlcera revelou presença de polimorfonucleares, sem identificacão de qualquer microrganismo na lâmina. A cultura do raspado da úlcera, em meios agarsangue, agar-chocolate, agar-Sabouraud, e agar-soja não nutriente com E. coli, foi negativa. A cultura das lentes de contato não foi possível, pois a paciente já as havia descartado.

Frente a este quadro clínico, foram adicionados ao tratamento neomicina e propamidine tópicos, e prednisona 40mg/dia oral, além de lente de contato terapêutica para a tentativa do controle da dor.

O quadro evoluiu com fases de melhora e de piora, sem nunca a paciente conseguir ficar sem lente de contato terapêutica, devido à dor intensa. Em função do insucesso do tratamento clínico, com progressão da necrose corneana e eminência de perfuração, a paciente foi submetida à ceratoplastia penetrante terapêutica em abril de 1994, sob anestesia geral, sem complicações.

O exame anátomo-patológico do botão corneano revelou presença de cistos e trofozoítos de *Acanthamoeba* (Fig.2). A cultura do botão foi negativa, nos mesmos meios descritos anteriormente.

A paciente permaneceu em uso de colírios de biguanida, neomicina e dexametasona por 3 meses após o transplante, não tendo apresentado recidiva da infestação parasitária até o momento.

Com dois meses de pós-operatório, a AV corrigida neste olho era de 20/100. Após 12 meses, a paciente apresentava AV de 20/400 devido à presença de catarata subcapsular posterior e falência endotelial do transplante secundária à rejeicão endotelial. Atualmente, com 22 meses de seguimento e após cirurgia tríplice (transplante, facectomia e im-

plante de lente intra-ocular), a paciente apresenta AV corrigida de 20/30.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, branco, 22 anos, comerciante, usuário de LC rígidas gás-permeáveis há 4 anos, procurou nosso Serviço em maio de 1994 com história de úlcera de córnea em OD desde fevereiro do mesmo ano e em tratamento para herpes simples corneano com acyclovir pomada oftálmica. Referia muita fotofobia, mas pouca dor ocular, e relatava usar água da torneira para lavar suas lentes de contato. O paciente referia ter realizado 2 culturas da úlcera, ambas negativas.

O exame revelava AV corrigida de

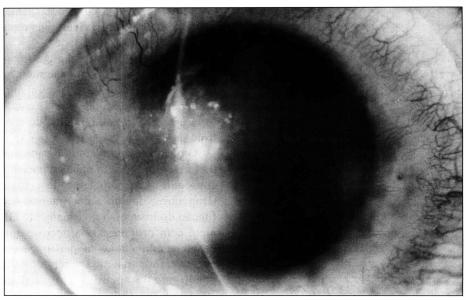


Fig. 3 - Aspecto biomicroscópico do caso 2. Note o infiltrado oval para-central inferior.

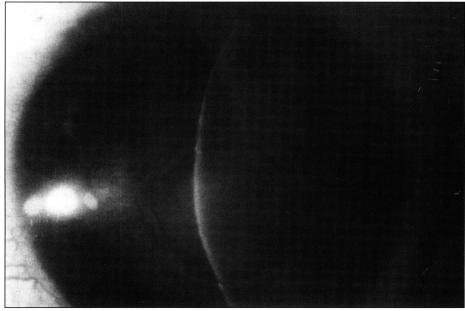


Fig. 4 - Aspecto biomicroscópico do caso 3.

CD a 2m em OD, e 20/20 em OE. A biomicroscopia revelava injeção ciliar importante, úlcera trófica para-central inferior de 2 x 3 mm de diâmetro, e infiltrado inflamatório estromal adjacente em OD (Fig.3). O restante do exame oftalmológico, inclusive de OE, foi normal.

O exame direto do raspado da úlcera revelou somente presença de polimorfonucleares, sem identificação de qualquer microrganismo na lâmina. A cultura do raspado da úlcera foi negativa, e a cultura das lentes de contato revelou crescimento de *Proteus mirabilis*. As culturas foram realizadas nos meios mencionados anteriormente. Frente a este quadro, a hipótese diagnóstica foi de úlcera trófica pós-herpética, e o tratamento instituído foi de lente de contato terapêutica, trifluoridina e atropina tópicos, acyclovir 1g/dia e prednisona 40mg/dia orais.

O quadro melhorou progressivamente durante 1 mês, quando o paciente apresentou intensa dor. Observavase a presença de um infiltrado inflamatório denso no estroma médio e superficial, de 3mm de diâmetro. Nova coleta de material da úlcera revelou cistos e trofozoítos de Acanthamoeba no exame direto, e cressimento de Proteus mirabilis na cultura. Foi iniciado o tratamento com colírios de biguanida, neomicina, propamidine e ofloxacina, e suspensos a trifluoridina tópica e acyclovir oral. Após 1 semana de tratamento, o colírio de propamidine foi suspenso devido à intensa intolerância.

Após 1 mês de tratamento, com discreta melhora do quadro, foi introduzido metronidazol colírio, e o quadro resolveu progressivamente em 4 meses de tratamento. O paciente apresenta atualmente, com 16 meses de seguimento, AV corrigida de 20/30 neste olho, com presença de leucoma paracentral inferior.

Caso 3

Paciente do sexo masculino, branco, 41 anos, professor, usuário de LC rígidas gás-permeáveis há 2 anos, procurou nosso Serviço em setembro de 1995 com história de dor intensa em OD há um mês. Referia usar água da torneira para lavar e guardar as LC há um mês. O paciente referia ter realizado uma citologia da úlcera de córnea, com positividade para *Acanthamoeba*. Vinha usando colírios de biguanida, neomicina e atropina em OD.

O exame revelava AV corrigida de 20/20 em OD, e CD a 1m em OE. A biomicroscopia demonstrava OE com injeção ciliar importante, úlcera central de aspecto anelar com 5mm de diâmetro, afinamento central de 40% e infiltrados satélites temporais (Fig.4). O restante do exame oftalmológico, inclusive de OD, foi normal.

O exame direto do raspado da úlcera e da LC revelou presença de polimorfonucleares e cistos de *Acanthamoeba*. As culturas da úlcera e da LC, realizadas nos meios previamente mencionados, foram negativas.

Frente a este quadro clínico, foram adicionados ao tratamento metronidazol e propamidine tópicos, além de prednisona 40mg/dia oral.

Com um mês de evolução, houve piora da dor, tendo sido colocada lente de contato terapêutica para a tentativa do controle da dor. Houve discreta melhora da dor por 15 dias, quando a necrose corneana e a dor aumentaram, e o paciente foi então submetido à ceratoplastia penetrante terapêutica em outubro de 1995, sob anestesia geral, sem complicações.

O exame anátomo-patológico do botão corneano revelou presença de cistos e trofozoítos de *Acanthamoeba*. A cultura do botão foi negativa, nos mesmos meios descritos anteriormente.

O paciente permaneceu em uso de colírios de biguanida, neomicina, propamidine e dexametasona por 3 meses após o transplante, não tendo apresentado recidiva da infestação parasitária até o momento. Com 5 meses de pós-operatório, a AV corrigida neste olho é de 20/40.

DISCUSSÃO

Acanthamoeba sp. é um protozoário de vida livre que já foi isolado em praticamente todos os lugares (solo, água, ar, piscinas, banheiras, etc). 4-7 De todas as amebas de vida livre, apenas as do gênero Acanthamoeba e Naeglenia são consideradas patogênicas ao homem. 5-7 A Acanthamoeba tem duas formas no ciclo vital: a cística e a trofozoítica.

A ceratite por *Acanthamoeba* foi primeiramente relatada após traumas oculares ou contato ocular direto com material presumivelmente contaminado com o parasita. 7-9 Hoje nota-se, porém, um grande aumento na incidência desta patologia em usuários de LC, especialmente gelatinosas. 3, 7, 9, 10 Já foram relatados, entretanto, vários casos em usuários de lentes rígidas, tanto acrílicas como gás-permeáveis, 3, 10-12 como nos nossos casos.

O papel das LC na patogênese da ceratite ainda é incerto, porém as lentes podem funcionar como fontes de *Acanthamoeba*, após terem sido contaminadas com água corrente ou solução salina não estéril estocada por período prolongado.¹³⁻¹⁵ As microerosões corneanas causadas pela lente de contado poderiam também funcionar como porta de entrada para a *Acanthamoeba*. ¹⁵

A ceratite por *Acanthamoeba* apresenta dois grandes problemas. O primeiro deles é a dificuldade no diagnóstico precoce, pois o quadro clinico inicial é muito inespecífico, podendo-se apresentar como uma simples ceratite ponteada superficial, ceratoneurite radial ou mesmo pseudo-dendritos. As fases mais avançadas da doença, onde encontramos o infiltrado anelar sugestivo de *Acanthamoeba*, mimetizam muito as ceratites herpética e micótica,^{3, 9, 13, 14} como no nosso caso 2.

O exame laboratorial bem realizado, atento para a detecção de cistos e trofozoítos, é fundamental para o diagnóstico etiológico da lesão corneana. ¹⁶ Entretanto, apesar da *Acanthamoeba* crescer bem em meios de cultura nãonutriente com E.coli, aproximadamente 50% das culturas são negativas, e muitas vezes o diagnóstico é realizado pela biópsia corneana ou mesmo após o transplante de córnea.^{3, 9, 13,16} Recentemente, com a utilização da microscopia de varredura confocal "in vivo", a possibilidade diagnóstica mais precoce parece ser maior.¹⁷

O segundo grande problema é o tratamento. Existem várias drogas disponíveis para o tratamento da ceratite por Acanthamoeba, entretanto nenhuma delas plenamente eficaz, além da pobre penetração corneana e incapacidade de atuação sobre o cisto. Neomicina, propamidine e ketoconazole foram os primeiros agentes a serem usados para o tratamento desta infestação corneana.16 O emprego de biguanida, um agente utilizado em alguns produtos de limpeza de piscinas, foi descrito a partir de 1991 como efetivo no tratamento precoce da ceratite por Acanthamoeba em associação com propamidine e neomicina. 18,19 Mais recentemente, foi relatado uso de metronidazol colírio no tratamento desta entidade, com sucesso em 2 dos 3 pacientes tratados.²⁰

O sucesso com tratamento clínico é dependente da precocidade diagnóstica e terapêutica. A maioria dos autores relata pobre sucesso terapêutico quando o mesmo é iniciado em fases avançadas da doença. ^{13, 16, 18-21} Como o diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba* é muitas vezes tardio, muitos pacientes não respondem muito bem ao tratamento clínico, e necessitam de transplante terapêutico, como dois de nossos casos.

Um grande problema no tratamento da ceratite por *Acanthamoeba* é a intensa dor que os pacientes apresentam, geralmente muito desproporcional ao quadro clínico. Analgésicos potentes sao necessários, e a corticoterapia tópica costuma ter algum efeito benéfico, mesmo que temporário, devido provavelmente à sua ação anti-inflamatória. Interessantemente, nossos pacientes se

beneficiaram com uso de lentes de contato terapêutica para melhora da dor, temporariamente, mesmo naqueles em que o epitélio estava intacto sobre o infiltrado estromal, talvez por prevenir o aparecimento de defeitos epiteliais recorrentes.¹⁶

Ainda há controvérsia sobre qual o melhor momento para a realização do transplante de córnea nesta entidade. Há alguns anos indicava-se o transplante terapêutico o mais precocemente possível, com o objetivo de se retirar todo o processo ainda central, com menor chance de proliferação amebiana na periferia da córnea. 3, 9, 13, 16 Atualmente, com novas drogas para o combate desta patologia e com o diagnóstico cada vez mais precoce, tenta-se adiar ao máximo o tratamento cirúrgico. Varga e col 19 obtiveram cura em todos os 6 pacientes tratados clinicamente com propamidine, neomicina e biguanida, iniciando-se o tratamento entre 1 e 12 semanas do começo do processo. Bacon e col 22 e Brooks e col 21 relataram, respectivamente, cura clínica em 88% dos 77 olhos tratados clinicamente de maneira precoce, e em dois pacientes somente com desbridamento epitelial corneano.

O índice de complicações após o transplante terapêutico a quente costuma ser menor que em transplante a quente para ceratites bacterianas, micóticas e herpéticas. Entretanto o índice de recidiva do processo parasitário é relativamente alto.^{22, 23} Está, portanto, mais indicado atualmente tratar clinicamente a ceratite por *Acanthamoeba* e se necessário for o transplante de córnea, realizá-lo após a inatividade do processo. ^{19, 21, 22}

Devido à gravidade da infecção por Acanthamoeba e à dificuldade terapêutica, medidas preventivas são extremamente importantes, especialmente em usuários de LC. Os pacientes desse grupo de risco devem ser orientados para evitar o uso de água da torneira no cuidado das LC, e evitar o uso das LC nas práticas desportivas que envolvem

água de rios, mar e piscinas. É também importante a correta orientação quanto à desinfecção das LC hidrofílicas, preferencialmente com assepsia térmica, que comprovadamente elimina a Acanthamoeba.²⁵ Em relação à assepsia química, existem alguns trabalhos controversos em relação ao tempo que as lentes devem ficar expostas à solução para a eliminação completa da Acanthamoeba. 15, 24, 25 Silvany 24 demonstrou maior efetividade das soluções químicas contendo clorexidina em relação ao cloreto de benzalcônio e timerosal. Tal estudo também demonstrou que as soluções contendo sorbato, biguanida e polyquad não foram efetivas contra Acanthamoeba, e que o peróxido de hidrogênio necessita de no mínimo 4 horas de contato com as lentes antes da neutralização, para ser efetivo contra Acanthamoeba. Freitas 25 demonstrou resistência da Acanthamoeba sp. à clorexidina, timerosal, ácido bórico e amônia quaternária.

Um outro aspecto profilático importante a ser salientado é nossa sugestão do uso sistemático da biguanida em águas de piscinas, onde a *Acanthamoeba* é freqüentemente encontrada, no sentido de diminuir o risco de contaminação ocular a partir desta fonte.

SUMMARY

The authors report the first three cases of Acanthamoeba keratitis in Rio Grande do Sul State, Brazil. All three patients were rigid gaspermeable lenses wearers, using tap water for lens cleaning. One patient had a progressive improvement in keratitis over 4 months of intensive treatment with biguanide, neomycine, metronidazole and dexamethasone drops. Therapeutic penetrating keratoplasty was necessary in the other two patients, because of failure of intensive clinical treatment with biguanide, neomycine, propamidine and dexamethasone drops. Corneal transplantation was performed after

2 months of intensive clinical treatment in one of these patients, and after 14 months in the other one. There was no reccurrences of Acanthamoeba keratitis during the follow-up period (16,5 and 22 months). Diagnosis was made by direct observation of cysts and trophozoites in smear from corneal scrapings in two patients and in histology from corneal buttons in the operated patients.

Key words: Acanthamoeba sp; heratitis

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

- JONES, D. B.; ROBINSON, N. R.; VISVES-VARA, G. S. Paper presented at the Ocular Microbiology and Immunology Group Meeting, Dallas, Texas, September 1973. Cited in Jones D; Visvesvara G S; Robinson N R. Acanthamoeba polyphaga keraitis and Acanthamoeba uveitis associated with fatal meningoencephalitis. Trans Ophthalmol Soc UK, 95: 221, 1975.
- CROXATTO, J. O.; MERONI, J.; D'ALES-SANDRO, C.; et al. - Keratitis por Acanthamoeba sp. Arch Oftal Bs As, 62: 120, 1987.
- NOSÉ, W.; SATO, E. H.; FREITAS, D.; et al. -Úlcera de córnea por *Acanthamoeba*: quatro primeiros casos no Brasil. *Arq Bras Oftalmol*, 51: 223, 1988.
- KINGSTON, D. & WARHURST, D. C. Isolation of amoebae from the air. J Med Microbiol, 2: 27, 1969.
- VISVESVARA, G. S. Free-living pathogenicamoebae. In: Lennette E H, BalowsA, Hausler W, et al. eds. *Manual of Clinical Microbiology*.
 a. ed. Washington, D C, American Society for Microbiology, 1980: 704.
- FORONDA, A. S.; BAZITO FILHO, O.; ROCHA, A. P.; et al. Aspectos epidemiológicos de amebas de vida livre em piscinas de São Paulo. I Reunião da Sociedade Brasileira de Protozoologia. Resumo PZ, 23, pg.18, Caxambú (MG), 1985.
- SAMPIES, J. R.; BINDER, P. S.; LUIBEL, F. J.; et al. - Acanthamoeba keratits possibly acquired from a hot tub. Arch Ophthalmol, 102: 707, 1984.
- LUND, D. E.; STEFANI, F. H.; DECHANT, W. Amoebic keratitis. A clinico-pathological case report. *Br J Ophthalmol*, 62: 373, 1978.
- COHEN, E. J.; BUCHANAN, H. W.; LAU-GHERA, P. A.; et al. Diagnosis and management of *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol*, 100: 389,1985.
- MOORE, M. B.; McCULLEY, J. P.; NEWTON, C.; et al. - Acanthamoeba keratitis. A growing problem in soft and hard contact lens wearers. Ophthalmology, 94: 1654, 1987.

Ceratite por Acanthamoeba: Relato de casos no Rio Grande do Sul

- KOENIG, S. B.; SOLOMON, J. M.; HYNDIUK, R. A.; et al. - Acanthamoeba keratitis associated with gas-permeable lens wear. Am J Ophthalmol, 103: 832, 1987.
- MANNIS, M. J.; TAMARU, R.; ROTH, A. M.; et al. - Acanthamoeba sclerokeratitis. Determining diagnostic criteria. Arch Ophthalmol, 104: 1313, 1986.
- LINDQUIST, T. D.; SHER, N. A. & DOUGH-MAN, D. J. - Clinical signs and medical therapy of early Acanthamoeba keratitis. Arch Ophthalmol, 106: 73, 1988.
- MOORE, M. B.; McCULLEY, J. P.; LUCKEN-BACH, M. B.; et al. Acanthamoeba keratitis associated with soft contact lenses. Am J Ophthalmol, 100: 396, 1985.
- LUDWING, I. H.; MEISLER, D. M.; RUTHER-FORD, J.; et al. - Susceptibility of Acanthamoeba of soft contact lens desinfection systems. Invest Ophthalmol Vis Sci, 27: 626, 1986.

- AURAN, J. D.; STARR, M. B.; JACKOBIEC, F. A. Acanthamoeba keratitis. A review of the literature. Cornea, 6: 2, 1987.
- AURAN, J. D.; STARR, M. B.; KOESTER, C. J.; et al. In vivo scanning slit confocal microscopy of Acanthamoeba keratitis. Cornea, 13: 183, 1994.
- LARKIN, D. F. P.; KILVINGTON, S.; DART, J. K. G. - Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylene biguanide. Ophthalmology, 99: 185, 1992.
- VARGA, J. H.; WOLF, T. C.; JENSEN, H. G.; et al. - Combined treatment of Acanthamoeba keratitis with propamidine, neomycin, and polyhexamethylene biguanide. Am J Ophthalmo/, 115: 466, 1993.
- DRAULANS, E. & MAUDGAL, P. C. Acanthamoeba keratitis. Bulletin dela Societe Belge d'Ophtalmologie, 243: 115, 1992.
- 21. BROOKS, JR. J. G; COSTER, D. J.; BADE-

- NOSH, P. R. *Acanthamoeba* keratitis. Resolution after epithelial debridement. *Cornea*, 13: 186, 1994.
- BACON, A. S.; FRAZER, D. G.; DART, J. K.; et al. A review of 72 consecutive cases of Acanthamoeba keratitis, 1984-1992. Eye, 7: 719, 1993.
- FICKER, L. A.; KIKNESS, C.; WRIGHT, P. -Prognosis for keratoplasty in *Acanthamoeba* keratitis. *Ophthalmology*, 100: 105, 1993.
- 24. SILVANY, R. E.; DOUGHERTY, J. M.; McCU-LLEY, J. P.; et al. - The effect of currently available contact lens disinfection systems on Acanthamoeba castellanii and Acanthamoeba polyphaga. Ophthalmology, 97: 286, 1990.
- 25. FREITAS, D. Contribuição ao estudo da susceptibilidade das Acanthamoeba ssp. a diferentes métodos de desinfecção de lentes de contacto gelatinosas. [Tese de Mestrado, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1988.