

Microbiota aeróbia conjuntival nas conjuntivites adenovirais

Ocular flora in adenoviral conjunctivitis

Eliane Mayumi Nakano¹
Denise de Freitas²
Maria Cecília Zorat Yu³
Lênio Souza Alvarenga⁴
Ana Luisa Hofling-Lima²

RESUMO

Objetivos: Estudar a microbiota aeróbica conjuntival em pacientes com quadro clínico de conjuntivite viral aguda. **Método:** Trinta pacientes entre 18 e 40 anos portadores de conjuntivite adenoviral e 30 pacientes sem a doença foram submetidos à colheita de material da conjuntiva para cultura. Os portadores de conjuntivite adenoviral foram submetidos ao exame até 3 dias após o início dos sintomas. As culturas foram realizadas utilizando-se os meios de ágar-sangue e ágar-chocolate. Pacientes em uso de medicação tópica ou sistêmica, usuários de lentes de contato e aqueles com doença ocular prévia ou doença sistêmica foram excluídos. **Resultados:** Houve positividade significativamente maior das culturas de conjuntiva nos pacientes com conjuntivite adenoviral (33,3%, sendo *Haemophilus influenzae* em 50% e *Streptococcus pneumoniae* em 50%) quando comparados ao grupo controle (6,6% - *Staphylococcus coagulase* negativo). O grupo de pacientes com conjuntivite e que apresentaram culturas positivas, não diferiu em nenhum dos critérios clínicos analisados do grupo com culturas negativas. **Conclusão:** Pacientes com conjuntivite adenoviral apresentaram maior frequência de exames de cultura de amostra de conjuntiva positivas quando comparados aos controles normais. Os pacientes com conjuntivite adenoviral com cultura positiva apresentaram evolução clínica semelhante aos pacientes com cultura negativa. Os agentes isolados na microbiota conjuntival no grupo com conjuntivite foram diferentes do observado no grupo normal. Porém o resultado das culturas não apresentou correlação com a evolução clínica.

Descritores: Infecção por adenoviridae/diagnóstico; Infecção por adenoviridae/virologia; Conjuntivite viral/diagnóstico; Bactérias aeróbicas

INTRODUÇÃO

A conjuntivite adenovial é um processo infeccioso autolimitado, muito freqüente, ocorrendo em surtos epidêmicos^(1,4). Caracteriza-se por apresentar duas formas clínicas: a febre faringo-conjuntival e a ceratoconjuntivite epidêmica. Esta, muito freqüente em nosso meio, tem apresentação clássica de secreção aquosa, hiperemia conjuntival, edema palpebral e presença de reação folicular. Os sintomas são de fotofobia, sensação de corpo estranho^(1,4), podendo estar presente ou não linfadenomegalia pré-auricular ipsilateral. Em geral, o quadro é bilateral, podendo ser assimétrico.

Na fase aguda da doença, observa-se em intensidades variáveis foliculos na conjuntiva tarsal, secreção mucosa, hemorragias subconjuntivais, formação de pseudomembranas tarsais e, na fase mais tardia, infiltrados subepiteliais⁽¹⁾.

O diagnóstico da conjuntivite adenoviral é baseado em evidências clínicas^(1,5).

¹ Residente de terceiro ano da Universidade Federal de São Paulo.

² Livre docente pela Universidade Federal de São Paulo.

³ Biomédica responsável pelo laboratório de doenças externas oculares da Universidade Federal de São Paulo.

⁴ Pós graduando em Oftalmologia, doutorado, na Universidade Federal de São Paulo.

Endereço para correspondência: Rua Sampaio Viana, 584 - apto 111 - São Paulo (SP) CEP 04004-002.
E-mail: mnakano@oftalmo.epm.br

Recebido para publicação em 12.07.2001

Aceito para publicação em 12.12.2001

A existência de microbiota conjuntival em mais número de casos e de agentes diferenciados da microbiota normal pode levar à confusão diagnóstica e à introdução de tratamento específico inadequado.

Não há estudos que avaliem a presença de bactérias na vigência do processo viral. Este estudo tem como objetivo identificar a microbiota de olhos com conjuntivite adenoviral e a sua influência na evolução destes pacientes.

MÉTODO

Trinta pacientes com o diagnóstico clínico de conjuntivite adenoviral e que compareceram para consulta oftalmológica no Pronto Socorro do hospital São Paulo, no período de agosto a outubro de 2000, foram incluídos no estudo.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos e com idade entre 18 e 40 anos. Considerou-se como tendo conjuntivite adenoviral os pacientes que apresentavam olho vermelho, desconforto ocular, lacrimejamento, prurido, sensação de corpo estranho, edema palpebral. Ainda reação folicular, quemose e saída de secreção aquosa.

Foram excluídos pacientes: em uso de quaisquer medicação tópica ou sistêmica, portadores de doença sistêmica ou ocular prévia e usuários de lente de contato.

Para controle, foram colhidas amostras de 30 olhos normais de pacientes com idade entre 18 e 40 anos. Todos os pacientes após orientação sobre o estudo aceitaram participar e assinaram o consentimento livre-esclarecido.

Nos casos de conjuntivite adenoviral o raspado conjuntival foi realizado apenas no olho mais sintomático, e a escolha foi randomizada nos controles.

As amostras para cultura de conjuntiva foram obtidas no fórnice inferior com zaragatoas descartáveis estéreis, embebidas em meio de Brain-Heart Infusion (BHI) e, imediatamente semeado nos meios de ágar-sangue e ágar-chocolate.

Todas as placas de cultura foram encaminhadas para o Laboratório de Doença Externas do Departamento de Oftalmologia da EPM (LOFT) de forma mascarada para que o técnico não tivesse acesso a informações clínicas sobre os pacientes.

As placas de cultura foram encubadas em aerobiose a 37°C por 24 a 48 horas, e os organismos observados em cada placa foram encaminhadas para identificação de gênero e espécie.

Todos os casos de conjuntivite adenoviral foram tratados independentemente dos resultados observados na cultura. A orientação para os pacientes foi a realização de compressas geladas de água fervida, uso de óculos com lentes escuras⁽⁶⁾.

Todos os pacientes com conjuntivite adenoviral foram orientados para retornarem em consultas pré-agendadas para que fossem observados a evolução e tempo de resolução dos sintomas da doença.

RESULTADOS

O resultado das culturas para bactérias nas amostras de conjuntiva em pacientes com conjuntivite foi positiva em 10 (33,3%) dos 30 casos, sendo os microorganismos encontrados *Haemophylus influenzae* em cinco (50%) casos e *Streptococcus pneumoniae*, outros cinco casos (50%). No grupo controle foi observado crescimento bacteriano em 6,6% das amostras. A diferença na frequência das culturas positivas entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,0239$ análise χ^2). (Tabela 1)

A mediana do tempo de resolução dos sintomas foi 6 dias nos pacientes com resultado de cultura negativa, 4 dias nos pacientes em que *Haemophylus* foi isolado, e 6,5 dias naqueles em que *Streptococcus* foi isolado. A mediana geral do tempo de cura foi 5 dias. A diferença no tempo de cura entre o grupo com cultura positiva e o grupo com cultura negativa não foi significativa ($P=0,567$ Mann-Whitney). (Gráfico 1)

Apenas um paciente evoluiu com formação de pseudomembranas (3,33%), sendo que o resultado da cultura de conjuntiva foi negativa. Não foi observada diferença significativa entre os dois grupos quanto à complicação (Teste exato de Fisher $p=0,66$).

DISCUSSÃO

Os primeiros relatos sobre a microbiota normal da superfície ocular foram feitos por Axenfeld em 1907 e traduzidos e publicados em inglês por Axenfeld e Macnan em 1908⁽⁷⁾. Desde então, muitos outros estudos foram realizados nesta área em populações normais e com algum fator associado em comum.

A conjuntiva como outras mucosas e pele do homem é estéril durante a vida intrauterina enquanto houver a integridade da membrana amniótica⁽⁸⁾. A colonização bacteriana ocorrerá após o nascimento com distribuição característica e semelhante entre as espécies de bactérias⁽⁹⁾. Ainda não há diferença nesta distribuição no que se refere a variações como olho direito versus esquerdo, sexo, ou sazonalidade⁽⁸⁾.

Muitos trabalhos foram publicados desde 1908 e todos

Tabela 1. Resultados de cultura dos pacientes com conjuntivite viral

	Culturas Positivas (agentes isolados)				Negativas	Total
	Haemophylus	Pneumococcus	Staphylococcus	Total		
Casos	5	5	0	10	20	30
Controles	0	0	2	2	28	30
Total			12		48	60

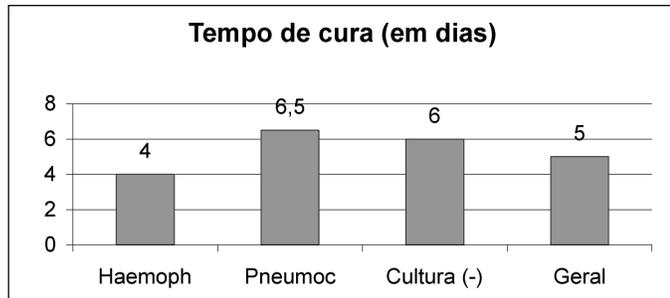


Gráfico 1. Mediana do tempo de cura entre os pacientes com resultado de cultura positivo e negativo (p= 0,567)

concordam que *Staphylococcus epidermidis* é o microorganismo mais freqüentemente encontrado na conjuntiva de indivíduos normais⁽¹⁰⁻¹¹⁾, seguidos por difteróides^(9,12) podendo eles estar associados.

Existem fatores que alteram a microbiota normal da conjuntiva. Entre eles, a idade do indivíduo⁽⁹⁾, ceratoconjuntivite sicca⁽¹²⁾, uso de lentes de contato⁽¹³⁾, presença de ponto de sutura corneal⁽¹⁴⁾, estados que alterem as características normais do filme lacrimal⁽¹⁵⁾, alcoolismo e desnutrição⁽¹⁶⁾, e hospitalização prolongada⁽¹⁷⁾.

É importante lembrar que protozoários e vírus não constituem a microbiota normal ocular. Estes últimos, sendo parasitas intracelulares obrigatórios no seu estado de replicação, sua presença é sinônimo de doença, com exceção ao herpes simplex vírus (HSV). Oitenta a 90% dos indivíduos normais são portadores sadios do HSV^(8,18).

Apesar de não descrita na literatura não é incomum a colheita de material conjuntival para culturas como um método de diferenciação entre conjuntivites virais e bacterianas.

O diagnóstico da conjuntivite viral é basicamente clínico e a requisição de exames subsidiários desnecessários, além de psicologicamente desgastante para o paciente, aumenta o custo do tratamento. Os dados aqui apresentados, quanto à presença de bactérias, mostram que mesmo nos casos de conjuntivite com diagnóstico clínico e evolução compatível com conjuntivite viral as culturas conjuntivais podem ser positivas para bactérias e causar confusão diagnóstica. Considerando-se ainda o fato que a evolução dos casos com culturas positivas não diferiu dos pacientes com culturas negativas conclui-se ser desnecessária a cultura nestes pacientes.

O tamanho da amostra apresentou como fatores limitantes a idade para inclusão (18 a 40 anos) e a exclusão de pacientes em uso de qualquer medicação.

Outra razão pela qual a amostragem de pacientes foi reduzida: a sazonalidade dos surtos de epidemia de conjuntivites⁽⁵⁾ e a dificuldade encontrada pelos autores em convencer os pacientes a participarem do estudo. A assinatura do consentimento livre-esclarecido, apesar deste ser instrumento incontestado na realização de qualquer estudo envolvendo humanos, ainda é vista com desconfiança pelo paciente.

A maioria dos olhos com conjuntivite viral mostraram pre-

dominância de mononucleares sobre polimorfonucleares (PMN) no exame de citologia (padrão sugestivo de processo viral).

O *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae* foram as bactérias isoladas nos pacientes e são comumente isoladas no trato respiratório de indivíduos saudáveis, especialmente crianças. Embora não sejam parte dos organismos mais freqüentes da flora ocular normal, tanto *haemophilus* como o pneumococo podem ocasionalmente ser encontrados na superfície de olhos saudáveis⁽⁸⁾. Como também pôde ser observado nos resultados do estudo, o paciente em que estes organismos foram isolados não apresentaram diferença estatisticamente significativa no tempo de cura dos sintomas. Ainda, a presença destes organismos parece não ter interferido no curso nem na evolução do processo.

CONCLUSÃO

A conjuntivite adenoviral causa uma modificação na microbiota conjuntival ocular e em sua vigência as culturas conjuntivais têm índice de positividade maior. Isto invalida o exame como comprovação etiológica. Os achados também não mostram correlação com a evolução clínica.

ABSTRACT

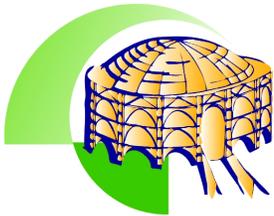
Purpose: To study the aerobic bacterial conjunctival flora in patients with clinical diagnosis of acute viral conjunctivitis.

Method: Thirty patients between 18 and 30 years with acute adenoviral conjunctivitis and 30 normal subjects underwent conjunctival culture examination. Material from the conjunctiva of patients with conjunctivitis was collected within the first 3 days of onset of the symptoms. Blood-agar and chocolate-agar plates were used for culture. Patients under any topical or systemic medication, contact lens wearers, patients with ocular or systemic disease were excluded. **Results:** Significant positivity in culture results of patients with adenoviral conjunctivitis was observed (33.3%, among which 50% were *Haemophilus influenzae* and 50% were *Streptococcus pneumoniae*), when compared to conjunctival culture of normal subjects (6.6% of coagulase-negative staphylococci). There was no clinical difference related to the isolation of bacteria in the conjunctival sample of all patients. **Conclusion:** Patients with clinically diagnosed viral conjunctivitis have a higher rate of positive cultures when compared to controls. Nevertheless, this finding does not correlate with clinical differences. Microorganisms isolated in the conjunctiva of patients with adenoviral conjunctivitis were different from those isolated in the conjunctiva of normal subjects.

Keywords: Adenoviridae infections/diagnosis; Adenoviridae infections/virology; Conjunctivitis, viral/diagnosis; Bacteria, aerobic

REFERÊNCIAS

1. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett JC. Clinical aspects of infectious diseases of the eyelids, conjunctiva, cornea and sclera. In: Basic and clinical Science Course. Section 8. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. San Francisco: LEO; 1999-2000. p. 134-80.
2. Montessori V, Scharf S, Holland S, Werker DH, Bryce E, Roberts FJ. Epidemic keratoconjunctivitis outbreak at a tertiary referral eye care clinic. *Am J Infect Control* 1998;26:399-405.
3. Yirrel DL, Darville JM, Armstrong AG, Irish MJ. A correlation between the weather and the epidemia of conjunctivitis. *Arch Virol* 1986;91:367-73.
4. Tanaka K, Itoh N, Saitoh-Inagawa W, Uchio E, Takeuchi S, Ao E, Nishi M, Junior RB, Harsi CM, Soriano ES, Tsuzuki-Wang L, Durigon KE, Ohno S. Genetic characterization of adenovirus strains isolated from patients with acute conjunctivitis in the city of Sao Paulo, Brazil. *J Med Virol* 2000;61:143-9.
5. Shiuey Y, Ambati BK, Adamis AP. A randomized double-masked trial of topical ketorolac versus artificial tears for treatment of viral conjunctivitis. *Ophthalmology* 2000;107:1512-7.
6. Freitas D, Sato E, Gomes JAP, Sousa LB, Vieira LA, Cunha M. Doenças externas oculares - Ceratoconjuntivite Adenoviral. In: Scarpi MJ, Campos MSQ, Hofling-Lima AL, editors. *Condutas terapêuticas em oftalmologia*. São Paulo: Roca; 1999. p.7-8.
7. Axenfeld T, Macnan A. *The bacteriology of the eye*. New York: William Wood; 1908.
8. Normal bacterial ocular flora. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. *Duane's clinical ophthalmology*. Philadelphia: JB Lippincott; 1995. v.4, p.18A.
9. Marcon AS, Barbosa MP, Vasques CL, Marcon IM, Dorneles IC, Kander ITA, Canduro PF. Microbiota aeróbia e anaeróbia da conjuntiva e borda palpebral de indivíduos hígidos. *Arq Bras Oftalmol* 1996;56:289-94.
10. Abelson MB, Allansmith MR. Normal conjunctival wound edge flora of patients undergoing uncomplicated cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1973;76:561-5.
11. Locatcher Khorazo D, Seegal BC. *Microbiology of the eye*. St. Louis: CV Mosby; 1972. p.14.
12. Gritz DC, Scott TJ, Sedó SF, Cevallos AV, Margolis TP, Witcher JP. Ocular flora of patients with AIDS compared to those of HIV negative patients. *Córnea* 1997;16:400-5.
13. Hovding G. The conjunctival and contact lens bacterial flora during lens wear. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1981;59:387-401.
14. Heaven CJ, Davison CR, Crockcroft PM. Bacterial contamination of nylon corneal sutures. *Eye* 1995;9:116-8.
15. Elder MJ, Stapleton F, Evans E, Dart JK. Biofilm related infection in ophthalmology. *Eye* 1995;9:102-9.
16. Armstrong M. The laboratory investigations of infective keratitis. *Br J Biomed Sci* 1994;51:65-72.
17. Smulders C, Brink H, Wanten G, Weers-Pothoff G, Vandenbroucke-Grauls C. Conjunctival and corneal colonization by *Pseudomonas aeruginosa* in mechanically ventilated patients. A perspective study. *Neth J Med* 1999;55:106-9.
18. Shimomura Y, Gangarosa LP, Kataoka M, Hill JM. HSV-1 shedding by iontophoresis of 6-hydroxydopamine followed by topical epinephrine. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:1588-94.



A VARIG ESPERA POR VOCÊ



A **VARIG**, Transportadora Aérea Oficial do XV Congresso Brasileiro de Prevenção da Cegueira e Reabilitação Visual, aguarda você a bordo de suas aeronaves. Para os participantes de outros estados do Brasil, a **VARIG** oferece tarifas diferenciadas que poderão ser adquiridas em quaisquer lojas **VARIG** ou na Agência Oficial do evento. Informamos que estes descontos são válidos apenas para reservas confirmadas em classes específicas.

(Tarifas e condições sujeitas a alterações sem prévio aviso).

Para obter informações adicionais e demais serviços, consulte a Agência Oficial do evento ou a **VARIG**, na sua localidade ou ligue para 0800-997000 (ligação gratuita de qualquer lugar do Brasil, exceto Rio de Janeiro e São Paulo).

RIO DE JANEIRO: (21) 2534-0333

SÃO PAULO: (11) 5091-7000

Garanta já seu lugar no vôo de sua preferência:

Faça sua reserva com a máxima antecedência. Estamos aguardando você!

VARIG Brasil - A nossa companhia