

7. REGNAULT, F. R. — Vitreous hemorrhage: An experimental Study: III — Experimental degeneration of the rabbit retina induced by hemoglobin injection into the vitreous. *Arch. Ophthalmol.*, 83: 470-4, 1970.
8. SANDERS, D.; PEYMAN, G.; FISHMAN, G.; VLEHEK, J.; KOREY, M. — The toxicity of intravitreal whole blood and hemoglobin. *Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.*, 197: 255-67, 1975.
9. SCHEPENS, L. — *Retinal Detachment and Allied Diseases*. 1: ed., Vol. 2. Saunders, Philadelphia, 1983. p. 667-72, 850-1, 1011-2, 1021-2.
10. SIMÓN, A. M. & ROYO S. B. — *Cirurgia del Vítreo*. 2: ed., JIMS, Barcelona, 1985. p. 49-70, 230-6.
11. VALVO, A. — Desferrioxamine B in Ophthalmology. Applications and Therapeutic possibilities. *Am. J. Ophthalmol.*, 63: 98-103, 1967.
12. WISE, J. B. — Treatment of Experimental Siderosis Bulbi, Vitreous Hemorrhage, and Corneal Bloodstaining with deferoxamine. *Arch. Ophthalmol.*, 75: 698-707, 1966.

Úlcera de córnea infecciosa em ceratoplastia penetrante

JOSÉ AUGUSTO ALVES OTTALIANO¹; H. KAZ SOONG²; ROGER F. MEYER³; ALAN SUGAR²; NEIL D. GROSS³

INTRODUÇÃO

Infeção microbiana em córneas transplantadas normalmente leva à sequelas importantes, incluindo cicatrizes envolvendo o eixo visual, inflamação intra-ocular severa, rejeição imunológica, falência do enxerto, perfuração e deiscência da ferida, todas habitualmente resultando em comprometimento da acuidade visual². O uso tópico de esteróides, antibióticos profiláticos, instabilidade do filme lacrimal, comprometimento inervacional dos enxertos, problemas de sutura e uso de lentes de contato são fatores que comprometem a integridade superficial das córneas transplantadas predispondo-as à infecção secundária^{2, 7}. Como a ceratite microbiana pode se desenvolver a qualquer tempo após a ceratoplastia^{2, 5}, o conhecimento desses fatores é importante para que possamos identificar olhos com alto risco de desenvolver ulcerações na córnea transplantada. Pretende-se, nesse estudo, investigar a freqüência de ceratite microbiana após ceratoplastia penetrante e os fatores que estão potencialmente associados com essas ulcerações, num esforço de procurar antecipar ou evitar infecção microbiana em olhos susceptíveis.

OBSERVAÇÕES E MÉTODOS

Foram revisados todos os casos de pacientes admitidos com diagnóstico de úlcera de córnea no Kellogg Eye Center, durante o período de julho/1975 à dezembro/1983. Nos casos envolvendo córneas transplantadas, foram incluídos os seguintes fatores: 1) a idade e sexo dos pacientes; 2) a indicação para a ceratoplastia penetrante; 3) o intervalo de tempo entre a ceratoplastia e a ulceração; 4) os possíveis fatores predisponentes para ulceração; 5) o uso de esteróides tópicos e/ou antibiótico profiláticos e 6) o agente etiológico envolvido.

Os pacientes com úlceras infecciosas do mesmo olho prévias à ceratoplastia penetrante não entraram no estudo. O critério para diagnóstico de úlcera de córnea nesse estudo consistiu de defeito epitelial com infiltrado inflamatório ce-

lular estromal subjacente ou necrose do enxerto. Em cada caso, raspados da úlcera foram obtidos tanto com espátula de Kimura, como com lâminas de Bard-Parker. O material foi corado com Gram e Giemsa, e examinado à microscopia óptica. Espécimes foram também inoculados em Agar Sanguine, chocolate, Sabouraud e em meio de tioglicolato para cultura microbiana. Antibiograma foi realizado para todos os organismos isolados.

RESULTADOS

181 casos de úlceras de córnea foram admitidos ao Kellogg Eye Center entre julho/1975 e dezembro/1983. Cultura para bactérias, fungos ou vírus, foram positivas em 115 (63,5%) casos. Ceratite microbiana seguindo ceratoplastia penetrante foi observada em 26 casos (25 pacientes), o que representa 3,6% do total de ceratoplastias penetrantes (721) realizadas no Kellogg Eye Center, e 14,4% das úlceras de córnea admitidas nesse período. 8 pacientes eram do sexo masculino e 17 feminino. A média de idade foi de 66 anos, sendo que 80% dos pacientes tinham mais de 60 anos. A média de idade do grupo de pacientes transplantados como um todo foi de 60,2 anos.

TABELA 1
Indicações para ceratoplastia penetrante

Diagnóstico	Número
Ceratopatia bolhosa	15
Afático/pseudofático (09)	
Distrofia Endotelial de Fucks (06)	
Vírus: Herpes simples	03
Falência do enxerto	03
Perfuração	02
Cicatriz corneana (Traumática)	01
Ceratocone	01
Queimadura química	01

1. Ex-Fellowship do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Michigan, EUA
Professor responsável da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Marília.
2. Professor do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Michigan, EUA.
3. Ex-Residente do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Michigan, EUA.

A Tabela 1 apresenta os diagnósticos para os quais os transplantes foram realizados. Ceratopatia bolhosa foi o diagnóstico mais freqüente (57,7%), seguido de ceratite por herpes simples (11,5%) e falência do enxerto prévio (11,5%). O intervalo de tempo entre a ceratoplastia e a instalação da ulceração variou de 2 semanas a 15 anos, com um intervalo médio de 7 meses.

TABELA 2
Fatores predisponentes à ulceração corneana

Fator	Número	(%)
Esteróide tóxico	24	92,3%
Antibioticoterapia profilática	06	23,1%
Insuficiência do filme lacrimal	05	19,2%
Lente de contato gelatinosa	02	7,7%
Problema de sutura	02	7,7%
Defeito epitelial persistente	01	3,8%

A Tabela 2 apresenta os possíveis fatores predisponentes para o desenvolvimento da ceratite microbiana em córneas transplantadas. Dos 26 olhos, 24 (92,3%) estavam utilizando esteróide tóxico e 6 (23,1%) estavam utilizando antibioticoterapia profilática, quando a ulceração foi diagnosticada. Insuficiência do filme lacrimal estava presente em 19,2% dos olhos afetados. Outros fatores associados foram o uso de lente de contato gelatinosa (7,7%), suturas frouxas, expostas ou rompidas resultando em abscessos localizados (7,7%) e defeitos epiteliais persistentes (3,8%). Todas as bactérias isoladas foram sensíveis aos antibióticos utilizados profilaticamente de acordo com testes de sensibilidade ao antibiótico "in vitro" (antibiograma).

Dos 26 enxertos ulcerados, o organismo responsável foi identificado através de cultura em 22 casos (84,6%), e são apresentados na Tabela 3.

TABELA 3
Organismos isolados da úlcera dos enxertos infectados

Organismos	Número	(%)
Gram-positivo	12	54,5%
<i>Staphylococcus aureus</i> (06)		
<i>Streptococcus viridans</i> (02)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (02)		
<i>Staphylococcus epidermis</i> (01)		
Grupo D Enterococcus (01)		
Gram-negativo	6	27,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (02)		
<i>Proteus mirabilis</i> (02)		
<i>Serratia marcescens</i> (01)		
<i>Enterobacter cloacae</i> (01)		
Herpes simples	3	13,6%
Fungos		
<i>Candida albicans</i>	1	4,5%

Quanto ao tipo dos organismos, os Gram-positivos foram observados em 12 casos (54,5%) e os Gram-negativos em 6 casos (27,3%), sendo *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* os organismos mais freqüentes, respectivamente. Herpes simples (13,6%) e *Candida albicans* (4,5%) foram os agentes etiológicos infecciosos não bacterianos isolados das úlceras dos enxertos infectados.

DISCUSSÃO

A gravidade da ceratite microbiana em córnea transplantada está largamente reconhecida, DRIEBE & STERN² observaram que, após a resolução do quadro infeccioso, somente 14% de seus pacientes preservaram acuidade visual 6/60 ou melhor.

No presente estudo, ulceração microbiana nos enxertos ocorreu em 3,6% dos pacientes, enquanto DRIEBE & STERN² referiram 6,4%, TUBERVILLE & WOOD⁷ 4,9% e LAMENS-DORF e col.³ 1,9%.

A faixa etária mais avançada dos pacientes afetados está de acordo com observações prévias², embora isso possa refletir a idade global do grupo submetido a esse procedimento.

Semelhantemente, o sexo apresenta-se paralelo ao grupo de pacientes submetidos à ceratoplastia penetrante.

Ceratopatia bolhosa foi a indicação cirúrgica mais freqüente dos enxertos que se tornaram infectados, sendo essa patologia a principal indicação (49%) de ceratoplastia penetrante em nossa instituição. Observação semelhante foi relatada por TUBERVILLE & WOOD⁷. No entanto, na tentativa de correlacionar uma doença em particular às úlceras, ele observou que a ceratite pelos herpes simples apresentou uma incidência maior de úlcera infecciosa quando comparada com outras doenças. Ele postulou que olhos mais "sadios", tais como portadores de doenças distróficas, eram mais resistentes à infecção do que olhos portadores de processos inflamatórios ou infecciosos.

19,2% dos enxertos infectados estavam associados com insuficiência do filme lacrimal, DRIEBE & STERN² e TUBERVILLE & WOOD⁷ também reconheceram a ceratite seca como um fator predisponente comum. Infecções são mais comuns em pacientes com olho seco do que na população normal. Tem sido sugerido que isso seja verdadeiro porque o filme lacrimal normalmente tem a função de lavar a superfície ocular, tem algum grau de efeito bactericida e é crucial na manutenção da integridade do epitélio corneano^{1, 4}.

Os casos de suturas de nylon frouxas ou expostas resultando em defeitos epiteliais ou abscessos de sutura foram observados em 7,7% dos enxertos infectados. DRIEBE & STERN² e TUBERVILLE & WOOD⁷, descreveram problemas com suturas em 14% e 46% de seus pacientes, respectivamente. Sugerimos que essa grande variação de observações seja decorrente de técnicas cirúrgicas diferentes. Nós utilizamos, na maioria dos casos, dupla-sutura contínua com nós sepultados.

O uso de lente de contato gelatinosa esteve associado com 7,7% (2 casos) dos enxertos infectados, acentuadamente menor dos 34% e 45% referidos por DRIEBE & STERN² e TUBERVILLE & WOOD⁷, respectivamente. Um de nossos casos estava utilizando lente de contato gelatinosa com finalidade terapêutica, enquanto o outro para corrigir a afacia.

Cultura positiva foi obtida em 84,6% das úlceras dos enxertos, sendo que, somente 60,0% das úlceras em pacientes não transplantados tiveram cultura positiva. Essa percentagem mais alta de cultura positiva em córneas transplantadas infectadas foi também relatada previamente², onde culturas positivas foram observadas em 91,0% das úlceras nos enxertos e em 54,0% das úlceras dos casos não transplantados. DRIEBE & STERN² atribuíram isso à natureza severa da infecção nos enxertos.

A importância das defesas do hospedeiro tem sido largamente reconhecida, e os organismos previamente considerados não-patogênicos tem se tornado importante vetor da doença em indivíduos nos quais o sistema imune está comprometido³. Ocasionalmente, essa imunossupressão localizada pode levar à infecção por organismos normalmente não-patogênicos tais como *Enterobacter cloacae*, encontrado em um de nossos casos.

No presente estudo, a incidência de infecção bacteriana por Gram-positivo (54,5%) foi maior do que por Gram-negativo (27,3%), achado semelhante ao observado por DRIEBE & STERN², que recomendaram suspensão da antibioticoterapia profilática quando possível. LAMENS-DORF e col.³, ao contrário, observaram que fungos, principalmente *Candida albicans*, foram os agentes etiológicos mais comuns nos enxertos infectados em olhos tratados com antibiótico

e esteróide por mais de 3 meses. Úlcera por fungos filamentosos é uma causa importante de ceratite microbiana na região sudeste dos EUA, no entanto ela é menos freqüente na região norte, onde as leveduras são mais comuns⁶.

Baseando-se na grande diversidade das infecções descritas, torna-se difícil formular uma terapêutica com antibiótico simples e eficaz, já que não está claro que o uso de antibiótico profilático provém a melhor proteção pós-operatória. A eficácia da antibioticoterapia profilática após ceratoplastia ainda está sob intenso debate. DRIEBE & STERN² notaram que 8 de 13 pacientes desenvolveram infecções resistentes ao antibiótico profilático que estava sendo usado. No estudo de TUBERVILLE & WOOD⁷, tanto quanto no presente estudo, tal observação não foi encontrada.

Portanto, úlcera de córnea infecciosa após ceratoplastia penetrante tem se tornado comum. Vários fatores parecem tornar os enxertos mais susceptíveis às infecções microbianas. São eles: problema de lubrificação devido à irregularidades superficiais, exposição prolongada ao uso de esteróides e antibiótico profilático, anestesia desnervacional, problemas de sutura, e também, ocasionalmente, o uso de lente de contato (óptica ou terapêutica). Deve-se enfatizar a importância de uma meticulosa higiene, cuidadoso pós-operatório, particularmente se há defeito epitelial persistente ou uso de lente de contato gelatinosa, imediata remoção de suturas frouxas ou expostas, manutenção de uma boa lubrificação da superfície e consciente esforço no sentido de suspender esteróides e antibioticoterapia profilática, assim que possível.

A possibilidade de infecção oportunista também deve ser reconhecida devido à alteração da flora ocular e do estado imune nesses pacientes.

RESUMO

Dos 181 casos de úlceras de córnea admitidos ao Kellogg Eye Center entre 1975 e 1983, 26 ocorreram em olhos que haviam sido submetidos a ceratoplastia penetrante.

Ceratopatia bolhosa foi a indicação mais freqüente para ceratoplastia penetrante.

O intervalo médio de tempo entre a ceratoplastia e o início da ulceração foi de 7 meses.

92,3% dos olhos transplantados estavam medicados previamente com esteróides tópicos e 25,1% com antibioticoterapia profilática.

Dos 26 enxertos ulcerados, os organismos responsáveis foram identificados através de cultura em 22 casos.

É importante uma meticulosa higiene ocular e cuidadoso acompanhamento pós-operatório. O esforço no sentido de suspender esteróides e antibioticoterapia o mais rápido possível não pode ser enfatizado demasiadamente.

SUMMARY

26 of the 181 cases of corneal ulceration admitted to Kellogg Eye Center between 1975 and 1983 occurred in eyes which had previously undergone penetrating keratoplasty.

Bullous keratoplasty was the most common indication for penetrating keratoplasty.

The mean interval between keratoplasty and the onset of ulceration was 7 months.

92.3% of the grafted eyes had previously been treated with topical steroids and 25.1% with prophylactic antibiotics.

In 22 of the 26 cases of ulcerated grafts, the responsible organisms were identified by culture.

It's emphasized the importance of meticulous ocular hygiene, close post-operative follow-up, and a conscious effort to taper steroids and prophylactic antibiotics as rapidly as practical cannot be overemphasized.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DAWSON, C. R. — How does the external eye resist infection? *Investigative Ophthalmology*, 15: 971-3, 1976.
2. DRIEBE, W. T. & STERN, G. A. — Microbial keratitis following corneal transplantation. *Cornea*, 2: 41-45, 1983.
3. GROSS, N. D. & MEYER, R. F. — Enterobacter cloacae ulceration in a failed corneal graft: a case report. *British Journal of Ophthalmology*, 69: 542-4, 1985.
4. HAZZETT, L. D.; ROSEN, D.; BERR, R. S. — Experimental eye infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Ophthalm. Res.*, 8: 311-8, 1976.
5. LAMÉNSDORF, M.; WILSON, L. A.; WARING, G. O.; CAVANAGH, H. D. — Microbial keratitis after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 89 (SUPPL): 124, 1982.
6. TABBARA, K. F. & HYNIVK, R. A. — Fungal keratitis. In: *Infections of the eye*. Boston, Little, Brown, 1986. p. 303-30.
7. TUBERVILLE, A. W. & WOOD, T. O. — Corneal ulcer in corneal transplants. *Current Eye Research*, 1: 479-485, 1981.