

Transplante de Córnea em Úlcera Micótica¹

SÉRGIO KWITKO²; WALTON NOSÉ³; ANA LUIZA H. LIMA⁴; WALDIR M. PORTELLINHA⁵; LUIZ A. VIEIRA⁶; CARLOS EDUARDO N. PAVÉZIO⁶; ÉLCIO H. SATO⁶; DENISE DE FREITAS⁶; CONSUELO D. ADAN²

INTRODUÇÃO

A incidência das úlceras de córnea varia conforme o local e estação climática^{1,5}. São mais freqüentes nos meses mais quentes do ano e em ambientes úmidos⁶.

As infecções micóticas mais graves se produzem em pacientes com trauma corneano prévio, especialmente por material vegetal. Estas infecções são causadas geralmente por fungos filamentosos, onde encontram-se as espécies de *Fusarium*. Organismos menos patogênicos, como a *Cândida*, são mais freqüentes em indivíduos imunodeprimidos⁶.

As ceratomicoses são uma ameaça para o oftalmologista, devido ao seu difícil manejo.

O tratamento clínico teve seu avanço com a introdução da natamicina para uso ocular⁷. Entretanto, muitos casos necessitam de ceratoplastia penetrante, pelo insucesso da terapia anti-micótica, casos estes de úlcera progressiva apesar do tratamento clínico (com ou sem perfuração ocular)⁸⁻¹⁰.

O objetivo deste trabalho é verificar a validade da ceratoplastia penetrante terapêutica em ceratomicoses agudas, bem como relatar as dificuldades técnicas de tal procedimento.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo de 8 pacientes com úlcera micótica aguda submetidos a transplante penetrante de córnea (6 homens e 2 mulheres, de 28 a 61 anos de idade, com média de 43,6 anos) do Serviço de Córnea e Patologia Externa da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina, entre março de 1985 e março de 1987.

O diagnóstico clínico foi confirmado pelo resultado dos exames laboratoriais (direto e cultura). A colheita do material da córnea foi efetuada com espátula de Kimura, sendo dois esfregaços em lâminas (corados com Gram e Giemsa) e cultura em placas de ágar-sangue (a 37°C), ágar-chocolate em anaerobiose (à temperatura ambiente) e ágar-Sabouraud (à temperatura ambiente)¹¹.

Após o exame direto das lâminas, a terapêutica específica era introduzida: natamicina tópica de hora em hora (colírio a 5%)¹² e ketoconazol oral (200mg de 12/12h)^{13, 14}. Em um paciente (nº 7) foi instituída

irrigação contínua com anfotericina-B (0,1 mg/ml)², ao invés de natamicina.

Os pacientes foram examinados diariamente e, nos casos em que havia progressão da úlcera, descemetocle ou perfuração, foi indicada a ceratoplastia penetrante de urgência.

As cirurgias foram feitas de modo a remover todo o tecido corneano envolvido, inclusive se necessário descentrar o transplante e/ou realizá-lo à mão livre (Fig. 1, 2 e 3). A córnea doadora era suturada com no mínimo 16 pontos separados de mononylon 10.0. Ao final de cada cirurgia foi feita a injeção subconjuntival de gentamicina (40 mg/ml).



Fig. 1 — Úlcera micótica de córnea. Marcação com o trépano.

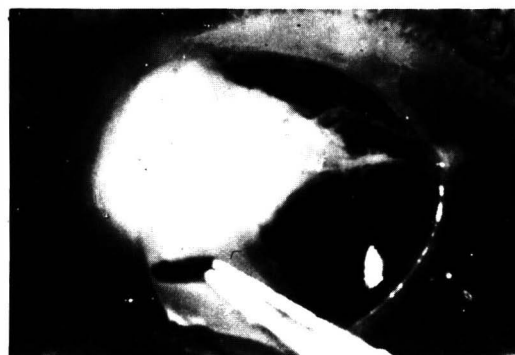


Fig. 2 — Remoção da córnea receptora. Note-se também o comprometimento da íris pelo processo infeccioso.

(1) Trabalho realizado no Setor de Córnea e Patologia Externa da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(2) Estagiários do Setor de Córnea e Patologia Externa da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(3) Professor Assistente da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina do ABC e Chefe do Setor Córnea e Patologia Externa da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(4) Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí e Chefe do Laboratório de Patologia Externa da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(5) Chefe do Setor de Plástica Ocular da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(6) Pós-graduandos do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

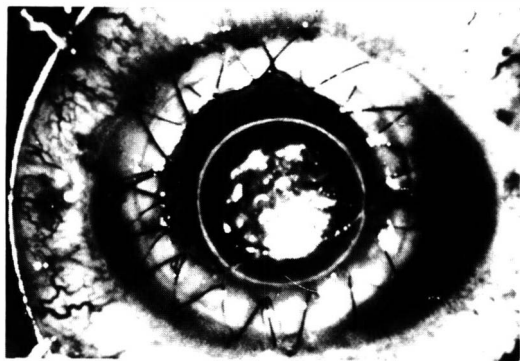


Fig. 3 — Córnea doadora suturada com mononylon 10-0.

6 horas após a cirurgia, com o paciente em repouso absoluto, iniciou-se a medicação tópica com natamicina colírio a 5% de hora em hora e atropina colírio a 1% de 8/8h, e a sistêmica com ketoconazol oral (200 mg de 12/12h).

A alta hospitalar para todos os casos ocorreu quando não havia mais sinal de infecção e quando o processo inflamatório apresentava sinais de regressão.

As medicações tópica e sistêmica foram mantidas por pelo menos 2 meses de pós-operatório. O paciente examinado 2 a 3 vezes por semana no primeiro mês e semanalmente a partir do 2º mês de pós-operatório.

Em nenhum caso foi usado corticoesteróide.

A córnea removida do receptor foi fixada em formol a 10% logo após a cirurgia e enviada para estudo anátomo-patológico para confirmação da infecção micótica e análise da presença de fungos nos bordos da úlcera.

RESULTADOS

Em todos os pacientes o agente etiológico encontrado foi *Fusarium solani*. Dos 8 casos, 6 (75%) foram diagnosticados nos exames direto e cultura, e confirmados pelo exame anátomo-patológico da córnea (Fig. 4). Em 2 casos (25%) os exames direto e cultura



Fig. 4 — Hifas (em preto) coradas por prata metenamina, no exame anátomo-patológico da córnea.

foram negativos, tendo sido feito o diagnóstico pelo estudo anátomo-patológico da córnea.

Todos os pacientes receberam tratamento clínico pré-operatório por um período médio de 8,6 dias, variando de 4 a 15 dias, como mostra a tabela 1.

As causas mais frequentes de indicação do transplante foram a progressão da úlcera e afinamento corneano significativo, apesar do tratamento clínico (Tab. 1).

TABELA 1
Distribuição dos pacientes com ceratite micótica de acordo com idade, sexo, dias de tratamento clínico pré-operatório e indicação do transplante de córnea.

Caso	Idade	Sexo	Tratam. Clínico Pré-Op. (dias)	Indicação do Transplante
1	44	M	15	úlcera progressiva
2	60	M	10	úlcera progressiva
3	29	M	7	perfuração
4	32	M	15	descemetocle
5	35	F	7	descemetocle
6	28	F	7	descemetocle
7	60	M	4	úlcera progressiva
8	61	M	4	úlcera progressiva

Em relação aos resultados visuais, 4 (50%) dos 8 pacientes obtiveram acuidade visual igual ou maior que 20/50 após a cirurgia. Em 2 pacientes (25%) a melhora da visão foi de percepção de luz para movimento de mãos (paciente nº 1) e de movimento de mãos para contar dedos a 30 cm (paciente nº 2). Os outros dois pacientes (25%) tiveram perda total da visão (Fig. 5 e Tab. 2).

As complicações variaram desde a discreta opacificação do cristalino até a atrofia ocular, como mostra a Tabela 2

TABELA 2
Distribuição dos pacientes com ceratite micótica de acordo com a acuidade visual (AV) pré e pós-operatórias, complicações pós-operatórias e tempo de seguimento pós-operatório.

Caso	AV pré	AV pós	Complicações	Seguimento
1	PL	MM	1 - Opacificação do transplante	8 meses
2	MM	CD 30cm	1 - Atalamia e glaucoma 2 - Retransplante no 3º p. o. com expulsão espontânea do cristalino 3 - Opacificação do transplante	
3	MM	20/50	4 - Retransplante com vitrectomia após 3 semanas	2 meses
4	PL	20/30	1 - Discreta opacificação do cristalino	
5	PL	20/25	1 - Discreta opacificação do cristalino	8 meses
6	PL	20/40	1 - Rejeição e catarata	
7	MM	SPL	2 - Retransplante com facectomia e implante de lente intra-ocular	5 meses
8	PL	SPL	1 - Discreta opacificação do cristalino	
			2 - Progressão da endoftalmite	24 meses
			3 - Evisceração após 15 dias	
			1 - Atrofia ocular	12 meses
				2 meses
				1 mês

PL = percepção luminosa; MM = movimento de mãos; CD = conta dedos; SPL = sem percepção luminosa.

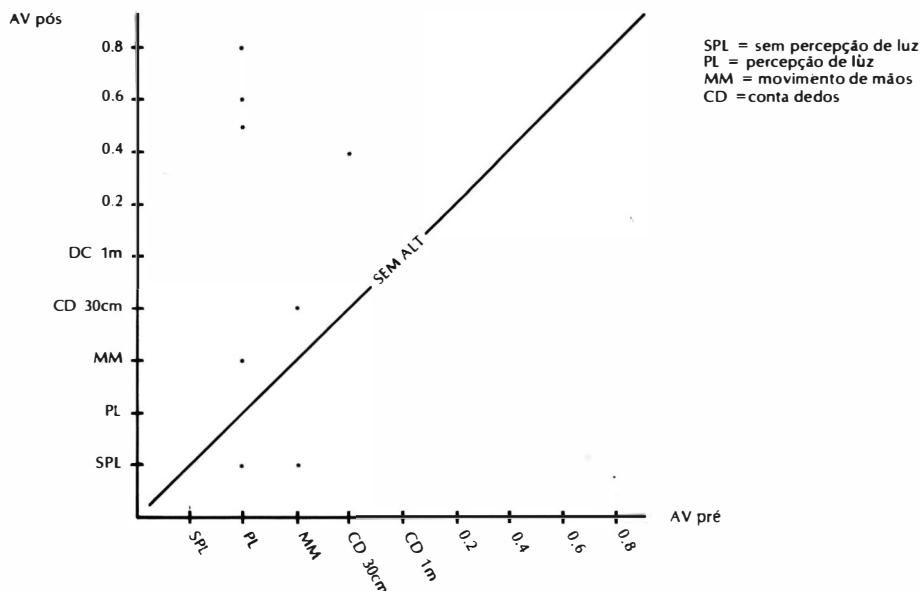


Fig. 4 — Distribuição das acuidades visuais (AV) pré e pós-operatórias (seguimento de 4 a 30 meses)

Em 3 casos (37,5%) houve opacificação do transplante, um por rejeição (caso n° 5) e outros dois por falência endotelial (casos n°s 1 e 2). Dois pacientes foram retransplantados com sucesso, sendo que em um o enxerto foi trocado duas vezes (paciente n° 2). O outro paciente (n° 1) com enxerto opaco está aguardando um novo transplante.

A opacificação do cristalino ocorreu em 4 casos (50%), sendo que em 3 deles foi discreta. Um paciente desenvolveu uma catarata importante, concomitante à rejeição, tendo sido realizada cirurgia tríplice (ceratoplastia, facectomia e implante de lente intra-ocular de câmara posterior) um ano após.

O paciente n° 2 desenvolveu atalâmia e glaucoma no pós-operatório imediato, incontrolláveis clinicamente. Foi realizado novo transplante de córnea no 3° dia de pós-operatório, havendo expulsão espontânea do cristalino durante a cirurgia. Após 3 semanas, o enxerto estava opaco, tendo sido submetido à nova ceratoplastia com vitrectomia anterior.

Um paciente (n° 8) evoluiu para atrofia ocular e outro (n° 7) para deiscência de suturas e progressão da endoftalmite, tendo sido eviscerado após 15 dias (Tab. 2).

DISCUSSÃO

No presente trabalho, a indicação da cirurgia para esses pacientes foi a progressão da úlcera, descemetocel e perfuração ocular. Tecnicamente, encontramos algumas dificuldades durante a cirurgia: dificuldade de trepanação, devido à hipotonia ocular. Nestes casos, nós podemos obter uma maior facilidade de trepanação se usarmos trépanos a vácuo⁽¹⁾ ou aplicarmos cola tecidual (isobutil-cianocri-

lato) antes da cirurgia^(27, 28); necessidade de englobar toda a área comprometida da córnea a ser removida, inclusive sendo necessário descentrar o transplante ou fazê-lo sem a prévia demarcação com o trépano.

Havendo processo inflamatório em atividade, podem-se formar sinéquias anteriores periféricas, levando à maior chance de ocorrência de complicações, como glaucoma e rejeição^(18, 19, 20). Na nossa série, um paciente (12,5%) desenvolveu rejeição e um (12,5%) glaucoma, o que representa um frequência menor do que a encontrada em outras séries da literatura^(7, 14).

Outro aspecto a ser salientado é o da transparência dos enxertos. O transplante de córnea realizado na vigência de inflamação ocular ativa parece resultar em um maior número de enxertos opacos^(7, 15, 19). Cobo e cols.⁽¹⁹⁾ obtiveram transplantes transparentes em 44% dos olhos operados com processo inflamatório em atividade, comparados com 69% em olhos sem inflamação ativa. Obtivemos na nossa série 37,5% de opacificação da córnea transplantada, frequência similar à encontrada em algumas séries na literatura que estudam ceratoplastias em úlceras micóticas agudas^(8, 9, 18, 26) e menor do que em outras^(7, 15). Entretanto, nosso tempo de seguimento (de 1 a 24 meses) é mais curto do que em estudos anteriores.

Nos casos 7 e 8 a evolução pós-operatória não foi boa. O caso n° 7 apresentou necrose periférica com deiscência da sutura e progressão da infecção, resultando em endoftalmite intratável tendo sido necessária a evisceração. A infecção micótica do caso n° 8 ocorreu sobre um transplante prévio feito para tratamento de ceratoplastia bolhosa pós-facectomia.

feito novo transplante, o quadro evoluiu para atrofia ocular.

No que se refere à melhora visual dos pacientes, nossos resultados concordam com os da literatura⁷⁻⁹, exceto com os de Sanders¹⁵ que obteve somente 3% da acuidade visual (AV) igual ou superior a 20/40, com os de Beaujón e cols.²¹ que obteve 85% de seus pacientes com AV igual ou maior que 20/60.

Liesegang e cols.¹ relatam que a frequência de úlcera micótica de córnea foi de 35% dos casos de cultura positiva em sua série, sendo que o *Fusarium solani* apareceu em 615 dos casos. Vários outros trabalhos relatam que o *Fusarium solani* é o principal responsável pelas ceratites micóticas, especialmente em regiões quentes e úmidas^{1, 7, 8, 9, 15, 22, 23}. Existem relatos mostrando ser a *Candida albicans* (em regiões mais frias) e o *Aspergillus fumigatus* os agentes mais frequentes de ceratomicoses^{2, 3, 25}. Na nossa série, todos os casos apresentaram *Fusarium solani* como agente etiológico.

Concordamos com Foster e cols.⁹ que o uso da erapêutica clínica antes da cirurgia deve favorecer o prognóstico visual destes casos, eliminando pelo menos um dos fatores de progressão da úlcera, qual seja, a presença do fungo na lesão. Em todos os nossos casos aqui estudados foram administradas drogas tóxicas anti-micóticas previamente à cirurgia.

Este estudo indica que talvez a ceratoplastia penetrante durante a fase aguda da infecção micótica ofereça um melhor prognóstico do que numa fase ardia, onde já estaremos diante de um leito corneal com intensa vascularização ou mesmo diante de uma endoftalmite irreversível. Apesar da gravidade dos casos, um bom resultado anatômico e funcional foi obtido em pelo menos 50% dos pacientes, o que estimula a realização deste tipo de intervenção cirúrgica.

RESUMO

Foi realizado um estudo retrospectivo de 8 pacientes portadores de ceratomicoses submetidos a transplante de córnea penetrante erapêutico, no sentido de avaliar as dificuldades técnicas, os resultados visuais e as principais complicações. A indicação do transplante foi feita nos casos de piora da lesão apesar do tratamento clínico. A duração da terapêutica medicamentosa com natamicina colírio e ketoconazol oral antes da cirurgia variou de 4 a 15 dias. Todos os pacientes apresentavam acuidade visual (AV) pré-operatória menor que movimento de mãos. 50% obtiveram AV pós-operatória igual ou maior que 20/50. As principais complicações foram a catarata (50%) e a opacificação do transplante (37,5%). Um paciente (12,5%) evoluiu para atrofia ocular e um (12,5%) para evisceração, devido à progressão da endoftalmite.

SUMMARY

A retrospective study was done in 8 patients with fungal keratitis that underwent therapeutic penetrating keratoplasty. It was discussed about technical difficulties, visual improvement and complications. The surgery was indicated in those cases with medical treatment failure. All patients received topical and systemic antimycotic therapy for 4 to 15 days before surgery. The visual acuity before surgery was hand movement or worse in all patients. Visual acuity of 20/50 or better was achieved in 50% of the patients after surgery. The most

common complications were cataract (50%) and graft opacification (37,5%). One patient (12,5%) progressed to phthisis bulbi. Evisceration was performed in one patient (12,5%) because of progression of the endophthalmitis.

REFERÊNCIAS

1. LIESEGANG, T. J. & FORSTER, R. K. — Spectrum of microbial keratitis in South Florida. *Am J. Ophthalmol.* 90: 38, 1980.
2. NAUMANN, G.; GREEN, W. R.; ZIMMERMAN, L. E. — Mycotic keratitis. *Am. J. Ophthalmol.* 64: 668, 1967.
3. ROCHA, M. — Micose em Oftalmologia. *Arq. do Instituto Penido Burnier* 9: 28, 1958.
4. MALTA, R. F. S.; ALVES, M. R.; NAKASHIMA, Y.; JOSÉ, N. K. — Úlceras corneanas com hipópio. *Rev. Bras. Oftal.* 38: 75, 1979.
5. RIBEIRO GONÇALVES, J. O. — A irrigação contínua no tratamento das úlceras micóticas da córnea. *Arq. Bras. Oftal.* 40: 232, 1977.
6. GRAYSON, M. — Diseases of the cornea. St. Louis The CV Mosby Co., 1983.
7. POLACK, F. M.; KAUFMAN, H. E.; NEWMARK, E. — Keratomycosis. *Arch. Ophthalmol.* 85: 410, 1971.
8. FORSTER, R. K. & REBELL, G. — Therapeutic surgery in failures of medical treatment for fungal keratitis. *Br. J. Ophthalmol.* 59: 366, 1975.
9. FORSTER, R. K. & REBELL, G. — The diagnosis and management of keratomycosis. II. Medical and surgical management. *Arch. Ophthalmol.* 93: 1134, 1975.
10. SMOLIN, G. — The Cornea. Boston Little, Brown and company, 1983.
11. BELFORT JR.; R. ALMADA, A. T.; TOMIMATSU, P. — Doenças Externas Oculares. São Paulo. Livraria Roca Ltda., 1981.
12. NEWMARK, E.; ELLISON, A. C.; KAUFMAN, H. E. — Primarily therapy of cephalosporium and fusarium keratitis. *Am. J. Ophthalmol.* 69: 458, 1970.
13. ISHIBASHI, Y. — Oral ketoconazole therapy for keratomycosis. *Am J. Ophthalmol.* 95: 342, 1983.
14. AYALA, W.; VILLALOBOS, J.; TENORIO, A.; CALCAGNO, M. — Uso del ketoconazol en las queratomicoses. *Rev. Per. Oftal.* 11: 20, 1985.
15. SANDERS, N. — Penetrating keratoplasty in treatment of fungus keratitis. *Am. J. Ophthalmol.* 70: 24, 1970.
16. BEEKHUIS, W. H.; RENARD de LAVALLETTE, J. G. C.; VAN RIJ, G.; SCHAAP, G. J. P. — Therapeutic keratoplasty for active herpetic corneal disease: viral culture and prognosis. *Doc. Ophthalmol.* 55: 31, 1983.
17. COHEN, E. J.; LAIBSON, P. R.; ARENTSEN, J. J. — Corneal transplantation for herpes simplex keratitis. *Am J. Ophthalmol.* 95: 645, 1983.
18. HILL, J. C. — Use of penetrating keratoplasty in acute bacterial keratitis. *Br. J. Ophthalmol.* 70: 502, 1986.
19. COBO, L. M.; COSTER, D. J.; RICE, N. S. C.; JONES, B. R. — Prognosis and management of corneal transplantation for herpetic keratitis. *Arch. Ophthalmol.* 98: 1755, 1980.
20. BRIGHTBILL, F. S. — Corneal Surgery. St. Louis. The CV Mosby Co., 1986.
21. BEAUJÓN, O. R. & BEAUJÓN, M. B. — Queratoplastias em casos especiais. *Rev. Oftal. Vend.* 38: 7, 1980.
22. FORSTER, R. K. & REBELL, G. — The diagnosis and management of keratomycosis. I. Cause and diagnosis. *Arch. Ophthalmol.* 93: 975, 1975.
23. GUGNANI, H. C.; TALWAR, R. S.; NJOKU-OBI, A. N. U.; KODILINYE, H. C. — Mycotic keratitis in Nigeria. *Br. J. Ophthalmol.* 60: 607, 1976.
24. KAUFMAN, H. E. & WOOD, R. M. — Mycotic keratitis. *Am. J. Ophthalmol.* 59: 993, 1965.
25. LEAVENWORTH, N. M.; DOUGHMAN, D. J.; CAMPBELL, R. C.; LINDSTROM, R. L. — Fungal keratitis: a report of 19 cases studied at the University of Minnesota 1971-1981. *Cornea* 1: 115, 1982.
26. SINGH, G. & MALIK, S. R. K. — Therapeutic keratoplasty in fungal corneal ulcers. *Br. J. Ophthalmol.* 56: 41, 1972.
27. MAGUEN, E.; NESBURN, A. N.; MACY, J. I. — Combined use of sodium hyaluronate and tissue adhesive in penetrating keratoplasty of corneal perforations. *Ophthalmic Surg.* 15: 55, 1984.
28. MIZUNO, K. & HAYASAKA, S. — Penetrating keratoplasty with use of adhesives and scleral strip in acute corneal perforations. *Ophthalmic Surg.* 13: 475, 1982.