

EFEITO DA NISTATINA EM INFECÇÃO CORNEANA POR *CANDIDA ALBICANS*

Drs. Isaac Neustein
Pedro Paulo de Oliveira Bonomo
Rubens Belfort Mattos Jr.

INTRODUÇÃO

A nistatina ("Micostatina") é um antibiótico derivado do *Streptomyces noursei*, com amplo espectro de ação sobre fungos. Age inibindo a respiração endógena e a utilização do glicogênio celular dos fungos, principalmente como fungicida. É muito ativa, mesmo em baixa concentração, contra a maioria das cepas de *Candida albicans* e o aparecimento de algumas cepas resistentes à nistatina ainda é discutido.

É obtida como pó amarelo, de fórmula $C_{46}H_{33}NO_{18}$, higroscópica, instável em meio ácido; pouco solúvel em água (300-600 U/ml), bastante solúvel em solventes orgânicos especiais (Tween-20, n-metilglucamida, dimetilacetamida, propilenoglicol). Sua solubilidade e estabilidade são de importância para o manejo clínico: é encontrada no comércio numa proporção de 100.000 unidades em um mililitro de "Tween-20". Colocando-se esta solução em meio isotônico salino de água, resulta uma fina suspensão, com depósito de material no fundo do frasco, em equilíbrio. As suspensões aquosas, conservadas em refrigerador, retém 90% da atividade original, depois de duas semanas. É bem tolerado por via oral, mas muito mal absorvido no trato gastrointestinal (concentração sanguínea de 2 a 4 U/ml); mal tolerada por via venosa, dando calafrios e febre, ou por via intramuscular, dando reação local dolorosa. É usada tópicamente em oftalmologia, em gotas ou pomada.

Montana e cols. utilizaram em ratos a nistatina em pomada, 100.000 unidades por mililitro, concluindo que a droga previne a infecção por *Candida albicans* quando administrada no período latente ou muito precocemente no curso da infecção e que a ação é função do maior ou menor grau de penetração do fungo na córnea. Não obteve resultados significantes administrando sob via sub-conjuntival, resultando uma necrose local.

Ellison, Newmark e Kaufman, utilizaram a nistatina pomada (50.000 unidades por mililitro) em ratos com ceratite a *Candida albicans* aguda, constatando que o tamanho das úlceras reduzia-se comparado com um padrão, onde foi instilada solução salina. Não houve entretanto efeito terapêutico sobre hipópio, irite e perfuração e sequelas.

OBSERVAÇÃO E MÉTODO

Foi submetido a tratamento o menor M.S. de 5 anos, procedente do Paraná. Tinha história de "machucadura" no olho direito com farpa de madeira, de um mês atrás. O pai notou aparecimento de "infecção" no olho referido alguns dias após. Tratou com "alguns colírios", dados por farmacêutico.

Ao exame apresentava fotofobia intensa, lacrimejamento constante, dor e reação ao se tentar abrir o olho; intensa congestão ciliar e congestão conjuntival discreta. Na região central da córnea uma lesão elevada, acima do nível do epitélio, ampla, rugosa, brilhante, branca, endurecida, envolvida por um anel esbranquiçado e por pequenas lesões satélites epiteliais e estromais.

A suspeita diagnóstica de ceratite a fungo foi comprovada laboratorialmente: retirada uma parte da lesão saliente e semeada em ágar-dextrose Sabouraud, tendo crescido *Candida albicans*. Nas colheitas anteriores, somente com raspado da lesão, não houve crescimento.

A nistatina foi preparada por diluição do produto comercial em soro fisiológico, na proporção de um décimo (9 ml de soro fisiológico para 1 ml da solução comercial), conservada em geladeira e instituída uma gota de três em três horas no olho afetado, durante o dia, por três semanas, acrescida da instilação de atropina.

O quadro foi cedendo lentamente, cicatrizando com ampla nébula, após três semanas.

COMENTÁRIO

A frequência da ceratite micótica tem aumentado nos últimos anos. Isto deve-se ao uso mais intenso de corticosteróides e de soro antilinfocitário, que favorecem a proliferação de fungos, habitantes normais da flora conjuntival, e sua transformação em patogênicos. Deve-se também às melhores técnicas de obtenção e cultura de fungos.

O trabalho foi feito com intuito de lembrar a possibilidade do aparecimento de ceratite a *Candida albicans*, de constatar a ação benéfica da nistatina em infecções corneanas a fungos e enfatizar a necessidade de colher a maior quantidade de material possível, para possibilitar a identificação laboratorial do fungo.

SUMMARY

Above is described one case of *Candida albicans* keratitis, treated successfully with the use of nystatin drops. The drops were prepared by dilution of a commercial product recommended for oral use.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Berson, E. L. Kobayashi, G.S., Oglesby, R.B. "Treatment of experimental fungus keratitis" Arch. Ophth. 74: 403, 1965.
- 2 — Drouhet, E. "Nystatin-resistant Candida Strains?". Lancet 1: 617, 1967
- 3 — Drouhet, E. "Nystatin resistance in Candida". Brit. Med. J. 1: 699, 1967
- 4 — Ellison, A. S., Newmark, E., Kaufman, E. "Chemotherapy of Keratomycosis" Am. J. Ophth. 68: 812, 1969.
- 5 — Fine, B. S., Zimmerman, L. E. "Therapy of experimental intraocular aspergillus infection" Arch. Ophth. 66: 849, 1966.
- 6 — François, J. "Les mycoses oculaires" Masson e Cie, Paris, 1968.
- 7 — Havener, W. "Ocular pharmacology". The C. W. Mosby Company, 1966
- 8 — Hazen, E. L., Brown, L. "Fungicidin, an antibiotic produced by a Soil Actinomycete", Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 76: 93-97, 1951.
- 9 — Kaufman, H.E., Woods, R. "Mycotic keratitis" Am. J. Ophth. 59: 993, 1965.
- 10 — Kimura, S. J., Thygeson, P. "The citology of external ocular diseases" Am. J. Ophth. 39: 137, 1955.
- 11 — Montana, J. A., Sery, T. W., "Effect of fungistatic agents on corneal infections with C. albicans". Arch. Ophth. 60: 1, 1958.
- 12 — Smoen, G., Okumoto, M. "Potentiation of C. albicans keratitis by antilymfocytes serum and corticosteroides". Am. J. Ophth.
- 13 — Wilson, L. A., Ahearn D.G., Jones D.B., Sexton, R.B. "Fungi from normal outer eye". Am. J. Ophth 67: 52, 1969.
- 14 — Wilson, L. A., Sexton, R.B. "Laboratory diagnosis in fungal keratitis". Am. J. Ophth. 66: 646, 1968.
- 15 — Zimmerman, L. E. "Mycotic keratitis" Lab. Invest. 11: 1151, 1962.
- 16 — Zimmerman, L. E. "Keratomycosis" Survey Ophth. 8: 1, 1963.