

Endoftalmite fúngica endógena bilateral secundária a pielonefrite obstrutiva

Bilateral endogenous fungal endophthalmitis secondary obstructive pyelonephritis

Italo Antunes França Barbosa¹, Ana Cláudia Viana Wanzeler¹, Higor Alexandre Pavoni Gomes¹, Kellen Cristiane do Vale Lúcio¹, Eliane Chaves Jorge¹, Silvana Artioli Schellini¹

RESUMO

Os autores relatam um caso de endoftalmite fúngica endógena bilateral ocorrida após nefrostomia descompressiva decorrente de pielonefrite obstrutiva secundária a nefrolitíase tratada, inicialmente, com injeção intravítrea de voriconazol (100 ig/0.1 ml) porém evoluiu sem resposta terapêutica sendo necessária a vitrectomia posterior (23G).

Descritores: Pielonefrite/complicações; Endoftalmite/etiologia; Endoftalmite/quimioterapia; Infecções oculares fúngicas; Voriconazol/uso terapêutico; Vitrectomia; Relatos de casos

ABSTRACT

The authors report a case of bilateral endogenous fungal endophthalmitis occurred after decompression nephrostomy due to secondary obstructive pyelonephritis the treated nephrolithiasis initially with intravitreal voriconazole (100 mg / 0.1 ml) but evolved without therapeutic response requiring the posterior vitrectomy (23G).

Keywords: *Pyelonephritis/complications; Endophthalmitis/etiology; Endophthalmitis/drug therapy; Fungal eye infections; Voriconazole/therapeutic use; Vitrectomy; Case reports*

¹ Departamento de Oftalmologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Botucatu (SP), Brasil; Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Botucatu (SP), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido para publicação em 16/02/2016 - Aceito para publicação em 04/03/2016

INTRODUÇÃO

Fungos são os agentes mais comuns na endoftalmite endógena, representados na maioria dos casos pela *Candida*⁽¹⁾. Nas últimas décadas, o aumento da incidência sofreu influência de vários fatores, como a difusão da antibioticoterapia, a cateterização intravenosa, o emprego da nutrição parenteral prolongada, a imunossupressão causada por doença sistêmica ou induzida por terapia imunossupressiva, o uso de drogas ilícitas e a prematuridade ao nascimento⁽²⁾.

Atualmente, a anfotericina B é utilizada como tratamento de primeira linha na endoftalmite fúngica, apesar da sua toxicidade local e sistêmica. O surgimento dos antifúngicos azólicos que apresentam menores taxas de efeitos colaterais e a possibilidade de administração por via oral tem se mostrado como uma alternativa ao uso da anfotericina B⁽³⁾. O voriconazol é um agente triazólico de segunda geração, ativo contra todas as espécies de *Candida*, incluindo cepas resistentes. Alguns casos têm sido descritos quanto ao sucesso terapêutico do voriconazol em pacientes com endoftalmite fúngica⁽⁴⁾.

O presente relato tem o objetivo de mostrar um caso de endoftalmite fúngica endógena bilateral, ocorrida após nefrostomia descompressiva decorrente de pielonefrite obstrutiva secundária a nefrolitíase, tratada com vitrectomia posterior e injeção intravítrea de voriconazol.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 59 anos, branca, procedente de Brotas – São Paulo, atendida no serviço de pronto atendimento de oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - São Paulo, com queixa de baixa acuidade visual progressiva no olho direito (OD) há 60 dias, pouco dolorosa, fotofobia e hiperemia, seguido do olho esquerdo (OE) 20 dias após. Um mês antes do início do quadro ocular, a paciente teve pielonefrite obstrutiva com piodrose à direita secundária a nefrolitíase, tratada com nefrostomia descompressiva e antibioticoterapia. Devido ao grave estado geral foi mantida internada na unidade de terapia intensiva por três dias com uso de cateter venoso central. Hemocultura foi positiva para *Candida albicans*, tendo iniciado tratamento com Fluconazol intravenoso e, posteriormente, oral. Apresentava como comorbidades: hipertensão arterial sistêmica, colecistectomia, três nefrostomias prévias, atrioseptoplastia com retalho de pericárdio bovino há 25 anos; negava diabetes mellitus, tabagismo e etilismo. Estava em uso de Dexametasona a 0,1%, Atropina e Fluconazol 150mg 2 comprimidos 12/12h há 6 dias. Ao exame oftalmológico apresentava acuidade visual (AV) sem correção de conta dedos a 1 metro no OD e conta dedos a 2 metros no OE, hiperemia conjuntival 2/4+, injeção ciliar, córnea com precipitados ceráticos finos difusos, reação de câmara anterior 4+ e flare 3+ bilateral, hipópio com nível <1mm olho direito, midríase medicamentosa em ambos os olhos, cristalino opalescente. Fundoscopia mostrava vitreíte intensa (3+), retina do OD com lesões esbranquiçadas tipo bola de algodão temporalmente a mácula e no OE adjacente a região macular e disco óptico (Figura 1). A paciente foi hospitalizada e as medicações foram substituídas por Prednisolona a 1% de 2/2h, Tropicamida

8/8h e Fluconazol 400mg 12/12h EV. Foi realizada punção vítrea associada à injeção intravítrea de Voriconazol, primeiramente em OE, conforme descrito: paciente em decúbito dorsal, antisepsia e colocação de campos estéreis, blefarostato, instilação de colírio Proximetacaína (Anestalcon, Alcon, Brasil) e Iodopovidona 5%, punção de 0,2 ml de vítreo com agulha de 27G a 4mm do limbo na região temporal superior e injeção de 100 µg/0.1 ml de Voriconazol. Como não houve melhora do quadro oftalmológico, cinco dias após a injeção foi realizada a vitrectomia posterior via pars plana (23G), utilizando solução salina balanceada como substituto vítreo, sem nova aplicação de voriconazol no intraoperatório. Aguardou-se a melhora clínica da paciente e após 1 mês, os mesmos procedimentos foram realizados no OD. Todas as hemoculturas e culturas de vítreo colhidas no momento das intervenções como injeção intravítrea e vitrectomia foram negativas mesmo após 2 semanas da coleta. Evoluiu com catarata subcapsular posterior densa e membrana epirretiniana macular bilateral. Realizada a facoemulsificação com

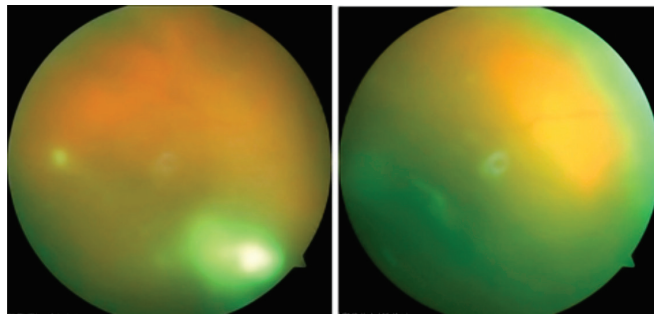


Figura 1: Vitreíte intensa bilateral. Olho direito com lesões esbranquiçadas tipo bola de algodão temporalmente a mácula e no olho esquerdo adjacente a região macular e disco óptico.

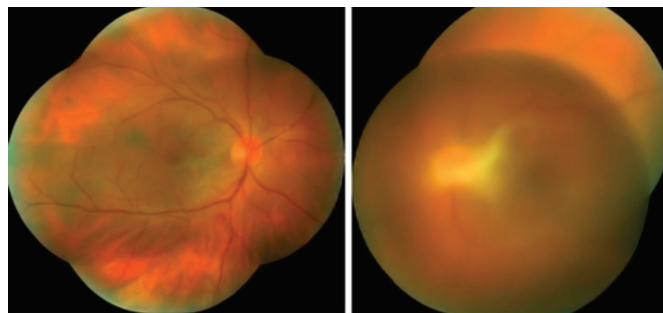


Figura 2: Pós-operatório de vitrectomia posterior via pars plana OD.



Figura 3: Pós-operatório de vitrectomia posterior via pars plana bilateral e presença de membrana cicatricial fibrótica no disco óptico OE.

implante de lente intraocular dentro do saco capsular (LIO +21,50, fórmula SRKT, comprimento axial 22,37mm, K45,00@180x47,25@90, AR40e Sensar Abbott, 3 peças) no OE e, posteriormente realizada cirurgia combinada com facoemulsificação associada à vitrectomia posterior (23G) e *peeling* de membrana macular no OD com utilização de triancinolona e azul brilhante (Figuras 2 e 3). Procedimentos realizados sem intercorrências. Atualmente, apresenta AV corrigida de 0,2/0,1, apesar da membrana macular no OE.

DISCUSSÃO

Os autores relatam um caso de endoftalmite fúngica endógena bilateral após quadro de nefrolitíase complicada com pielonefrite obstrutiva numa paciente adulta e feminina que apresentava alguns fatores de riscos para infecção fúngica sabidamente conhecidos como: hospitalização recente, acesso venoso central e a infecção grave do trato urinário superior⁽²⁾.

A endoftalmite fúngica é, geralmente, uma infecção de caráter indolente, bilateral em ¼ dos casos e os sintomas mais comuns são embaçamento visual e fotofobia. O sinal oftalmológico característico é a presença de lesão branca, elevada e pouco delimitada, envolvendo a coróide e retina, localizada no polo posterior, podendo ser única ou múltipla⁽⁵⁾, como as apresentadas pela paciente deste caso.

O diagnóstico presuntivo foi estabelecido a partir do quadro clínico ocular e da positividade da hemocultura para *Candida albicans*, realizada em outro serviço, já que todas hemoculturas e culturas do humor vítreo realizadas durante a internação foram negativas, muito provavelmente por ter a paciente recebido previamente tratamento antifúngico sistêmico com Fluconazol. Em um estudo de série de casos de endoftalmite fúngica as amostras de vítreo coletadas por vitrectomia produziu resultados positivos em 92% dos olhos quando este método foi utilizado como tratamento inicial⁽⁶⁾. Por outro lado, já foi demonstrado que nos casos de endoftalmite após cirurgia de catarata, em apenas 24% das amostras de vítreo o agente patogênico foi identificado pelo exame de cultura contra 92% quando comparado com o método de reação em cadeia de polimerase (PCR)⁽⁷⁾. Apesar deste último exame oferecer resultado superior na detecção de agentes patogênicos, especialmente nos casos de baixas contagens de patógenos, o seu uso não é rotineiro devido ao alto custo e acesso indisponível a esta tecnologia para a paciente aqui descrita.

A presença de lesões justafoveais implica em pior prognóstico visual final, além de ser uma indicação para injeção intravítrea ou vitrectomia. O voriconazol apresenta 96% de biodisponibilidade após administração oral e atinge nível terapêutico no vítreo e no aquoso em olhos humanos não inflamados⁽⁸⁾. A concentração intravítrea de voriconazol em coelhos exibiu tempo de decaimento exponencial com meia-vida de 2,5 horas, chegando a níveis indetectáveis após 8 horas⁽⁹⁾. Apesar dos relatos de sucesso terapêutico com uso voriconazol oral⁽¹⁰⁾ ou intravítreo⁽⁹⁾, no caso descrito não houve melhora do quadro após a injeção de voriconazol, o que pode ser justificado pelo fato de ter sido feita uma única injeção e não as doses diárias até a remissão das lesões como preconizado⁽¹¹⁾, optando-se pelo tratamento cirúrgico com

vitrectomia posterior *via pars plana*. Levou-se também em consideração para a indicação do procedimento cirúrgico o fato do acometimento visual bilateral, o que poderia com a cirurgia garantir uma melhora rápida da AV e, conseqüentemente, melhor qualidade de vida para a paciente, além do bom estado geral que agora se encontrava para ser submetida a anestesia geral. O acompanhamento pós-operatório faz-se necessário pelo alto risco de descolamento de retina após vitrectomia posterior⁽⁶⁾ e formação de membranas epirretinianas (MER), complicação frequente nas uveítes, com importante prejuízo à função visual⁽¹²⁾. A prevenção da formação baseia-se no agressivo controle da inflamação; quando presente, o tratamento cirúrgico com vitrectomia posterior e *peeling* da MER melhora ou estabiliza a AV quando comprovada a tração macular; na ausência de tração os resultados são variáveis e imprevisíveis⁽¹³⁾. Apesar de a endoftalmite fúngica endógena ser tida como uma grave condição ocular associada a resultados visuais ruins⁽¹⁴⁾ pode-se considerar satisfatória a AV final desta paciente, o que nos entusiasma na indicação desta conduta. Deve-se ainda atentar para o alto grau de mortalidade que esse quadro acompanha, já que se trata de pacientes críticos.

REFERÊNCIAS

1. Clinch TE, Duker JS, Eagle RC Jr, Calhoun JH, Augsburger JJ, Fischer DH. Infantile endogenous Candida endophthalmitis presenting as cataract. *Surv Ophthalmol.* 1989;34(2):107-12.
2. Dotto PF *et al.* Uso do fluconazol endovenoso no tratamento da endoftalmite fúngica endógena: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(4):543-6.
3. Müller GG, Kara-José N, Castro RS. Antifúngicos em Infecções oculares: Drogas e vias de Administração. *Rev Bras Oftalmol.* 2013;72(2):132-41.
4. Riddell IV J, Comer GM, Kauffman CA. Reviews of anti-infective agents - treatment of endogenous fungal endophthalmitis: focus on new antifungal agents. *Clin Infect Dis.* 2011; 52(1):648-53.
5. Palmer EA. Endogenous Candida endophthalmitis in infants. *Am J Ophthalmol.* 1980; 89(3):388-95.
6. Lingappan A, Wykoff CC, Albin TA, Miller D, Pathengay A, Davis JL, Flynn HW Jr. Endogenous Fungal Endophthalmitis: Causative organisms, management strategies, and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(1):162-6.
7. Lohmann CP, Linde HJ, Reischl U. Improved detection of microorganisms by polymerase chain reaction in delayed endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology.* 2000;107(6):1047-52.
8. Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER, Gao H, Kim JE, Chi J, et al. Determination of vitreous, aqueous, and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(1):42-7.
9. Shen YC, Wang MY, Wang CY, Tsai TC, Tsai HY, Lee YF, Wei LC. Clearance of intravitreal voriconazole. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(5):2238-41.
10. Raju Biju, Daniel Sushil, and Nainan K Georgy. Successful management of presumed *Candida* endogenous endophthalmitis with oral voriconazole *Indian J Ophthalmol.* 2009; 57(4):306-8.

11. Mithal K, Pathengay A, Bawdekar A, Jindal A, Vira D, Relhan N, Choudhury H, et al. Filamentous fungal endophthalmitis: results of combination therapy with intravitreal amphotericin B and voriconazole. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:649-55.
12. Nicholson BP, Zhou M, Rostamizadeh M, Mehta P, Agrón E, Wong W, et al. Epidemiology of epiretinal membrane in a large cohort of patients with uveitis. *Ophthalmology.* 2014;121(12):2393-8.
13. Tanawade RG, Tsierkezou L, Bindra MS, Patton NA, Jones NP. Visual outcomes of pars plana vitrectomy with epiretinal membrane peel in patients with uveitis. *Retina.* 2015;35(4):736-41.
14. Schiedler V, Scott IU, Flynn HW, Jr, Davis JL, Benz MS, et al. Culture-proven endogenous endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137(4):725-31.

Autor correspondente:

Italo Antunes França Barbosa
R Hermantino Coelho, 691/ 72, Torre 2 - Mansões Santo Antônio
CEP 13087-500 – Campinas (SP), Brasil
E-mail: italo_antunes88@yahoo.com.br