



UNIVERSIDADE FRANCISCANA
ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Pedro Decezaro

RELATO DE CASO: ENDOFTALMITE POR *Pseudomonas aeruginosa* EM
PACIENTE IMUNODEFICIENTE

CASE REPORT: ENDOPHTALMITIS BY *Pseudomonas aeruginosa* IN
IMMUNODEFICIENT PATIENT

Santa Maria, RS.

2019

Pedro Decezaro

RELATO DE CASO: ENDOFTALMITE POR *Pseudomonas aeruginosa* EM
PACIENTE IMUNODEFICIENTE

Trabalho Final Graduação (TFG) apresentado ao
Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da
Universidade Franciscana – UFN, como requisito
para a aprovação na disciplina TFG II.

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Garcia Rossi

Santa Maria, RS

2019.

RESUMO

Paciente portador de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) com LT-CD4+ 79 células/mm³, admitido em Centro de Terapia Intensiva com sinais de Hipertensão Intracraniana. Realizado diagnóstico de Neurocriptococose, Criptococose disseminada, infecção polibacteriana disseminada e colonização por *Pseudomonas aeruginosa* detectada em aspirado traqueal. Apresentou pupilas discóricas (esquerda levemente maior que direita, isofotorreagentes, com hemorragia subconjuntival em olho direito. Foi evidenciada cultura positivas para *Pseudomonas Aeruginosa* em olho direito e iniciado tratamento com solução oftalmológica de Gentamicina, associado ao tratamento sistêmico previamente instaurado. Paciente evoluiu para óbito.

ABSTRACT

Patient with Acquired Human Immunodeficiency Syndrome (AIDS) with LT-CD4 + 79 cells / mm³, admitted to the Intensive Care Center with signs of Intracranial Hypertension. Diagnosed with neurocryptococcosis, disseminated cryptococcosis, disseminated polybacterial infection and colonization by *Pseudomonas aeruginosa* detected in tracheal aspirate. He presented discoric pupils (left slightly larger than right, isophotoreactive, with subconjunctival hemorrhage in the right eye. *Pseudomonas Aeruginosa* positive culture was evidenced in the right eye, and treatment with Gentamicin ophthalmic solution was started, associated with previously established systemic treatment. Patient progressed to death.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	3
2 RELATO DO CASO	6
3 DISCUSSÃO	8
4 CONCLUSÃO	11
5 REFERÊNCIAS	12
6 ANEXOS.....	13

1 INTRODUÇÃO

1.1 Globalmente conhecida após sua descoberta nos anos 80, a Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) ainda é de suma importância e prevalência na população Brasileira e Mundial. De 1980 a junho de 2018, foram identificados 926.742 casos de SIDA no Brasil. O país tem registrado, anualmente, uma média de 40 mil novos casos nos últimos cinco anos. O número anual de ocorrências vem diminuindo desde 2013, quando atingiu 43.269; em 2017 foram registrados 37.791 casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A primeira suspeição de sua existência foi após a constatação de indivíduos residentes de uma mesma área diagnosticados com Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, uma infecção fúngica, na época rara, e do aumento na incidência de casos de sarcoma de Kaposi, dificilmente encontrado no período. Foi constatada uma imunodeficiência importante neste grupo, relacionada a deficiência de células LT-CD4+ na vigência da infecção do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), a qual predisponha tais pessoas a uma gama de infecções oportunistas e até o surgimento de neoplasias. Atualmente a Terapia Antirretroviral (TARV) mudou o desfecho previamente devastador da SIDA e oferece uma vida próxima à de indivíduos sem a doença, porém as infecções oportunistas ainda conferem um importante papel no diagnóstico e curso da patologia.

1.2 A Endoftalmite configura uma condição grave, que se caracteriza por uma inflamação de tecidos e humores, tanto dos segmentos anteriores quanto dos posteriores do olho. Tem diversas etiologias e agentes causadores, sendo mais comuns as causas infecciosas, as quais podem advir de disseminação hematogênica, inoculação direta, injeções intraoculares e complicação de cirurgias oftalmológicas. É rotineiramente dividida em duas categorias principais: Endoftalmite de causa exógena e Endoftalmite de causa endógena (VAZIRI; SCHWARTZ; KISHOR; FLYNN, 2015).

As contaminações exógenas podem advir de cirurgia oftalmológica – tanto agudo como tardiamente –, ampola filtrante pós trabeculectomia, injeções intra-vítreas e trauma. Com menos de 6 semanas entre o início dos sintomas e a operação realizada no olho, é tida como aguda e ocorre principalmente após cirurgias de catarata, e ocorrido após 6 semanas é caracterizada tardia, em uma incidência menor que a aguda. No caso de ampola filtrante o aparecimento dos sintomas pode demorar

anos, a despeito das contaminações por injeção intra-vítrea, que tende a ser aguda. Nos casos traumáticos, sobretudo em traumas de globo ocular aberto, a contaminação é mais evidente e tende a ser na que mais rápido iniciam os sintomas de endoftalmite.

Entretanto, os casos de Endoftalmite por contaminação endógena prescindem do histórico de procedimento ou trauma ocular, por se tratar de uma infecção proveniente de algum agente circulante na corrente sanguínea que foi capaz de se multiplicar na coroide, muitas vezes adentrando a retina e chegando ao humor vítreo.

A história clínica deve pesquisar as etiologias citadas e atentar para os achados principalmente de dor ocular de forte intensidade, hiperemia conjuntival e perda ou diminuição da acuidade visual. É comum a sensação de corpo estranho e dor leve após procedimentos oftalmológicos, porém a dor severa deve ser sempre um sinal de alerta para a gravidade do caso. Sinais como hipópio, retinite, irite, edema corneano, edema palpebral também são importantes para corroborar o diagnóstico. O diagnóstico é esclarecido com a cultura do agente causador através de aspirado do humor vítreo.

Os agentes mais comumente envolvidos são bactérias (*S. aureus*, *Staphylococcus* Coagulase Negativo, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*) fungos (*Candida albicans* e *Aspergillus*) e vírus. A endoftalmite acusada pela bactéria *P. aeruginosa* deve ser suspeitada em pacientes imunocomprometidos e pós operatórios, com pronto diagnóstico e tratamento.

O tratamento das endoftalmite se baseia na injeção intravítrea de fármacos coerentes com a etiologia da infecção quando exógena, e aliado à terapia sistêmica quando endógena.

1.3 A *P. aeruginosa* é uma bactéria gram-negativa, com extensa capacidade metabólica, adaptativa e de onipresença ambiental. Configura um desafio terapêutico, uma vez que possui mecanismos de resistência a diversos antibióticos, diversos traços de virulência e formação de biofilme por seu grande genoma e possibilidades de mutação. É um agente oportunista, de suma relevância clínica em pacientes imunocomprometidos, a exemplo de portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Considerado um patógeno nosocomial, é responsável por diversos tipos de infecção, como pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção relacionada ao cateter central,

infecção relacionada à sonda vesical e infecções cirúrgicas e de transplante. (MORADALI; GHODS; REHM, 2017). Caracteriza uma das principais bactérias gram-negativas que causam infecções oftalmológicas e necessita de cultura e perfil de resistência a antibióticos na sua suspeita, devido à necessidade de manejo assertivo.

2 RELATO DO CASO

Paciente, sexo masculino, caucasiano, 37 anos de idade, é admitido no Hospital com quadro de crise convulsiva, perda ponderal de aproximadamente 10kg e sinais sugestivos de candidíase oral, com diagnóstico prévio de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) e contagem de LT-CD4+ de 79 células/mm³. No momento do exame físico estava afebril (36,2°C) e foi realizada punção lombar com análise do líquido, a qual evidenciou material sugestivo de *Cryptococcus neoformans*; tomografia computadorizada com laudo de árvore em brotamento na base esquerda e lobo superior direito inespecíficos; e coleta de material sanguíneo. Dessa forma, o paciente foi colocado em isolamento de contato e respiratório na Unidade de Terapia Intensiva por suspeita de tuberculose pulmonar, iniciou-se o uso empírico de Fluconazol EV, Sulfametoxazol-Trimetoprima e para o quadro de agitação psicomotora Cloridrato de Dexmedetomidina, ademais, foram realizadas duas tomografias de Crânio, a primeira demonstrou hipodensidade em topografia capsulo-ganglionar esquerda, sem desvio da linha média e um mês depois a segunda evidenciou-se hipodensidades intra-axiais que comprometem substância branca e periventricular relacionadas a microangiopatia; leve ampliação difusa de sulcos corticais e do sistema ventricular à direita, com extremidade do corpo do ventrículo lateral esquerdo, compatível com Neurocriptococose. Nesse intervalo de tempo, o paciente evoluiu com rebaixamento do nível sensório, sinais de hipertensão intracraniana e febre; com má progressão clínica, necessitou das medidas invasivas: Intubação Orotraqueal, conseqüente Traqueostomia e Derivação Ventrículo-Peritoneal.

No decorrer do caso evidenciou-se infecção polibacteriana disseminada com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* em secreção traqueal,

Staphylococcus epidermidis em sangue periférico e *Pseudomonas aeruginosa* na urina e também em secreção traqueal. Para prosseguimento terapêutico, foram acrescentados ao esquema Metronidazol, Teicoplanina, Amicacina e Azitromicina.

No 72º dia de internação na UTI, foi relatado aparecimento de secreção em olho direito, associada a hemorragia subconjuntival e discoria (pupila esquerda maior que a direita). Solicitada a consultoria com oftalmologista, o qual realizou coleta da secreção do olho direito e prescreveu solução oftalmológica de gentamicina empiricamente. O exame da secreção do olho direito demonstrou crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* carbapenêmico-resistente. Progrediu com surgimento de hipópio amarelo-esverdeado, edema palpebral e edema corneano.

Apesar de todos os esforços, já eram evidentes sinais de descerebração, sendo optada a retirada da antibioticoterapia por ausência de benefícios e instauradas medidas paliativas. O paciente evoluiu para óbito.

3 DISCUSSÃO

A Endoftalmite por *Pseudomonas aeruginosa* é de característica agressiva, com rápida progressão da infecção nos tecidos e líquidos oftalmológicos, mais prevalente após cirurgia intraocular e trauma, e mais raramente de etiologia endógena. (CUNNINGHAM; RAIJI, 2016). Pela ausência de fatores como o trauma e cirurgia, a etiologia mais provável da infecção relatada é endógena, corroborada com as culturas positivas para *P. aeruginosa* na secreção traqueal e urina.

A apresentação clínica da Endoftalmite inclui a diminuição ou perda da acuidade visual, dor ocular, injeção ocular, fotofobia, sintoma de moscas volantes e edema palpebral. Os sinais mais prevalentes são hipópio, hemorragia subconjuntival, injeção subconjuntival, irite ou retinite, edema corneano, células na câmara anterior e reflexo vermelho reduzido ou abolido (VAZIRI; SCHWARTZ; KISHOR; FLYNN, 2015). Todos os sintomas com necessidade de resposta do paciente ficaram comprometidos devido ao estado comatoso na avaliação.

A apresentação pende a ser unilateral, tanto na fonte endógena como exógena. A acuidade visual e a pressão intraocular são parâmetros que devem registrados – através da tonometria e tabela de Snellen ou percepção à luz - e qualquer mudança em sua linha de base (pressão intraocular 10–21 mmHg e acuidade visual menor que a usual de cada indivíduo) deve ser prontamente identificada, uma vez que a pressão tende a estar aumentada e a acuidade visual tende a ficar menor que 20/400 em mais de 90% dos casos e 45% das vezes a acuidade visual ficou no patamar de sem percepção à luz (FALAVARJANI; ALEMZADEH; HABIBI; HADAVANDKHANI; ASKARI; POURHABIBI, 2016). Como o paciente do caso já possuía sinais de descerebração, a avaliação da endoftalmite ficou comprometida nos critérios de diminuição da acuidade visual, porém confirmada com os demais sinais e sintomas.

Seu diagnóstico pode ser confirmado através de cultura preferencialmente do humor vítreo e ocasionalmente do humor aquoso. 0,1 a 0,3 mL de amostra deve ser coletada com punção intra-vítrea ou aquosa com agulha fina e enviada para análise por cultura ou PCR, as quais confirmem a presença de *P. aeruginosa*. Em casos de disseminação endógena, testes laboratoriais adicionais devem ser coletados, os quais podem elucidar dúvidas diagnósticas e alertar para diagnósticos diferenciais; tais testes são: contagem de leucócitos com diferencial, ureia sérica, creatinina e velocidade de hemossedimentação. Culturas ou PCR de sangue, urina, líquido

cefalorraquidiano, faringe e fezes também são opções. Exames de imagem como, Raio X de tórax, Ultrassonografia cardíaca, Ressonância Magnética ou Tomografia Computadorizada de órbita e Ultrassonografia ocular podem ser necessários (BIRNBAUM; GUPTA, 2016).

A condição de imunocomprometimento do paciente pode advir de diferentes condições, tais como Diabetes Melito, Artrite Reumatóide, Usuário de medicações imunossupressoras e Portadores da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida.

A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) é advinda da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e consequencial comprometimento do sistema imunológico. O tempo médio do contágio até o aparecimento da doença é estimado em 10 anos e pode ter apresentação aguda ou crônica. A infecção aguda ocorre nas primeiras semanas após o contágio pelo HIV e tem tropismo pelas células LT-CD4+, fundamentais para o recrutamento do sistema imune. A viremia alcança níveis elevados e os patamares de LT-CD4+ caem, recuperando-se na fase de latência, mas não ultrapassando os níveis anteriores à infecção. Nesse período pode ocorrer a Síndrome Retroviral Aguda (SRA), a qual possui os achados clínicos de febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. Do período de latência até o estabelecimento da doença, os níveis de LT-CD4+ despencam e a carga viral sobe, de modo à importante imunodeficiência, predispondo à infecções oportunistas e surgimento de neoplasias. Os níveis normais de LT-CD4+ são maiores que 350 células/mm³. O diagnóstico de tal condição se dá pela triagem e posterior teste confirmatório. Os testes de triagem são: teste rápido com duas amostras positivos e o teste por imunoenensaio (ELISA); os testes confirmatórios são: Western Blot, Imunoblot e Imunofluorescência Indireta; o teste para a definição da Carga Viral é o teste molecular. A doença não tem cura definida, mas seu controle se dá pela Terapia Antirretroviral (TARV) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O manejo da Endoftalmite por *Pseudomonas aeruginosa* se baseia na combinação de antibioticoterapia sistêmica, intravítrea e vitrectomia via pars plana. A escolha do antibiótico a ser administrado é baseado na sensibilidade *P. aeruginosa* constatada. Opções sistêmicas são: Ceftalozane/Tazobactam, Ceftazidime/Avibactam, Piperacillin/Tazobactam, Cefepime, Ceftazidime, associados a Aminoglicosídeo, Colistina e Fosfomicina. Opções de antibioticoterapia intravítrea

são: Ciprofloxacino, Ceftazidima, Amicacina, Imipenem, Tobramicina, Gentamicina. (BASSETTI; VENA; CROXATTO; RIGHI; GUERY, 2018). O não seguimento do tratamento adveio da má evolução clínica, porém deve ser instaurado e continuado sempre que possível.

O prognóstico tende a ser pior comparado à outras causas de endoftalmite, já que a maioria dos casos apresentam acuidade visual final inferior a 20/400 e mais que a metade sem percepção à luz.

Diagnósticos diferenciais devem ser aviltados, tais como Uveítes de causa não infecciosa (Idiopática, Sarcoidose, Behçet, endoftalmite estéril, oftalmia simpática, artrite idiopática juvenil e donça de Vogt-Koyanagi-Harada), Coriorretinites infecciosas (por Herpes Simplex vírus, Varicella-zoster vírus, Epstein-Barr vírus e Citomegalovírus), Malignidade (Linfoma intraocular, infiltrado leucêmico e Retinoblastoma), corpo estranho e síndromes de pontos brancos (BIRNBAUM; GUPTA, 2016)

4 CONCLUSÃO

A endoftalmite por *Pseudomonas aeruginosa* é um diagnóstico incomum, com possível desfecho devastador para a função e anatomia ocular, de modo a configurar ímpar a alta suspeita diagnóstica, aliada ao manejo rápido e mais adequado possível. Por mais que no descrito caso o paciente tenha evoluído para óbito devido às outras patologias, o diagnóstico precoce pode garantir uma preservação relativa da acuidade visual e estética oftalmológica. Os sinais e sintomas que levam a uma suspeita de endoftalmite devem ser revisados em pacientes com os potenciais riscos nos diversos níveis de atendimento, e devidamente referenciados ao especialista.

5 REFERÊNCIAS

A TIMELINE OF HIV/AIDS, HIV.GOV, 2019. Disponível em: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline>.

Bassetti, M.; Vena, A.; Croxatto, A.; Righi, E.; Guery, B. **How to manage Pseudomonas aeruginosa infections**. *Drugs in Context* 2018; 7:212527.

Birnbaum, F.; Gupta, G. **Endogenous Endophthalmitis: Diagnosis and Treatment**. *Eyenet Magazine* (33-35) Junho/2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, **Boletim Epidemiológico - HIV Aids Julho de 2017 a junho de 2018**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, **Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais**. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Cunningham, C.; Rajji, V. **Endophthalmitis**. *Disease-a-Month*, Elsevier (2016).

Falavarjani, K.G.; Alemzadeh, S.A.; Habibi, A.; Hadavandkhani, A.; Askari, S.; Pourhabibi, A. **Pseudomonas aeruginosa Endophthalmitis: Clinical Outcomes and Antibiotic Susceptibilities**. *Ocular Immunology & Inflammation*, 2016; 00(00): 1–5.

Moradali, M.F.; Ghods, S.; Rehm, B.A.H. **Pseudomonas aeruginosa Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence**. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2017.

Sridhar, J.; Kuriyan, A.E.; Flynn, H.W.; Miller, D. **Endophthalmitis Caused by Pseudomonas Aeruginosa: Clinical features, Antibiotic Susceptibilities, and Treatment Outcomes**. *Retina, the Journal of Retinal and Vitreous diseases* 2015, volume 35, número 6.

Teweldemedhin, M.; Gebreyesus, H.; Atsbaha, A.H.; Asgedom, S.W.; Saravanan, M. **Bacterial profile of ocular infections: a systematic review**. Teweldemedhin et al. *BMC Ophthalmology* (2017) 17:212.

Vaziri, K.; Schwartz, S.G.; Kishor, K.; Flynn, H.W. **Endophthalmitis: state of the art**. *Clinical Ophthalmology* 2015;9 95–108.

6 ANEXOS



TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto:

Pesquisador responsável:

Demais pesquisadores:

Instituição de origem do pesquisador:

Área de Conhecimento:

Curso:

Telefone para contato:

Local da Coleta de dados:

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar o sigilo e a privacidade dos sujeitos cujas informações serão estudadas;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas, única e exclusivamente, para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que os resultados da pesquisa somente serão divulgados de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

O(s) Pesquisador(es) declara(m) ter conhecimento de que as informações pertinentes às técnicas do projeto de pesquisa somente podem ser acessados por aqueles que assinaram o Termo de Confidencialidade, excetuando-se os casos em que a quebra de confidencialidade é inerente à atividade ou que a informação e/ou documentação já for de domínio público.

Santa Maria, de de 201...

Assinatura Pesquisador

Nome:

RG: