

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

BRUNA DOS SANTOS FREITAS  
MONICA BATISTA

**CERATITE POR *ACANTHAMOEBA* EM USO DE LENTES DE  
CONTATO - RELATO DE CASO**

RIO DE JANEIRO

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

BRUNA DOS SANTOS FREITAS  
MONICA BATISTA

**CERATITE POR *ACANTHAMOEBA* EM USO DE LENTES DE  
CONTATO - RELATO DE CASO**

**Trabalho de Conclusão de Curso**  
apresentado à Unigranrio como requisito  
para a obtenção do grau de médico.

Orientador: Prof<sup>o</sup> Joel Carlos Barros Silveira Filho

RIO DE JANEIRO

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

BRUNA DOS SANTOS FREITAS  
MONICA BATISTA

**CERATITE POR *ACANTHAMOEBA* EM USO DE LENTES DE  
CONTATO - RELATO DE CASO**

**Trabalho de Conclusão de Curso**  
apresentado à Unigranrio como requisito  
para a obtenção do grau de médico.

Aprovado por: Prof. \_\_\_\_\_  
Prof. \_\_\_\_\_  
Em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

RIO DE JANEIRO  
2022

## **DEDICATÓRIA**

Dedicamos este trabalho a todos aqueles que podemos de alguma forma ajudar direta ou indiretamente na identificação e conhecimento prévio do acometimento ocular pela *Acanthamoeba spp.* em lentes de contato.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos primeiramente a Deus, pois sem Ele, nada seria possível e não estaríamos aqui reunidos, desfrutando, juntos, destes momentos que nos são tão importantes.

Ao nosso orientador Joel por sua dedicação, inspiração, sabedoria e além de tudo calma e compreensão em todas as vezes que falhamos.

Aos nossos amigos, pelos momentos de aprendizagem constante e pela amizade solidificada ao longo desta etapa, que certamente se eternizará.

Às nossas famílias, pois, além de terem nos acolhido durante todo o curso, compartilharam conosco os momentos de tristezas e também de alegrias.

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram para que esta pesquisa atingisse os objetivos propostos.

*“A AUSÊNCIA DE EVIDÊNCIA NÃO É EVIDÊNCIA DA AUSÊNCIA.”*

*Carl Sagal*

## RESUMO

A *Acanthamoeba spp.* é uma causa rara, mas grave, de infecção da córnea. A maioria dos casos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* foram relatados em usuários de lentes de contato, embora também seja uma realidade para não usuários, principalmente ligados ao trauma da córnea. O aumento na incidência nos últimos anos, deve-se à disponibilidade de métodos diagnósticos modernos que permitem o diagnóstico diferencial com outras ceratites, somado ao crescente número de usuários de lentes de contato. Portanto, trauma ocular e práticas inadequadas de higiene das lentes de contato levam ao aprisionamento de detritos e, portanto, à infecção. Os sintomas mais relatados são dor ocular intensa, inflamação e defeitos do epitélio e estroma que podem resultar em perda de visão se não forem diagnosticados precocemente e tratados prontamente. O tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.* é difícil e de longo prazo, tornando-se um problema extremamente desafiador, uma vez que não existem medicamentos aprovados especificamente para esta infecção.

PALAVRAS-CHAVE: *Acanthamoeba*; ceratite por *Acanthamoeba*; lentes de contato; desinfecção.

## ABSTRACT

*Acanthamoeba spp.* is a rare but serious cause of corneal infection. Most cases of *Acanthamoeba spp.* were contacts in mainly lens wearers, although it is also a reality in non-wearers, linked to corneal trauma. The increase in disability in recent years is due to the availability of modern diagnostic methods that allow differential diagnosis with other keratitis, in addition to the growing number of contact lens wearers. Therefore, eye trauma and easy hygiene practices of contact lens debris and therefore to infection. The most recurrent symptoms are intense eye pain, and important stroma of the epithelium and vision if they are not early and commercialized primary. The treatment of *Acanthamoeba spp.* It is difficult and long term, making it a challenging problem as there are no drugs approved specifically for this infection.

KEYWORDS: *Acanthamoeba*; *Acanthamoeba* keratitis; contact lenses; disinfection.

## **LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS**

|                |                                            |
|----------------|--------------------------------------------|
| <b>ANN</b>     | Ágar não nutritivo                         |
| <b>EAG</b>     | Encefalite amebiana granulomatosa          |
| <b>EUA</b>     | Estados Unidos da América                  |
| <b>GAGs</b>    | Glicosaminoglicanos                        |
| <b>LAMP</b>    | Amplificação isotérmica mediada por loop   |
| <b>OD</b>      | Olho direito                               |
| <b>OE</b>      | Olho esquerdo                              |
| <b>PCR</b>     | Reação em cadeia da polimerase             |
| <b>PMN</b>     | Polimorfonucleares                         |
| <b>PHMB</b>    | Polihexametileno biguanida                 |
| <b>RMN</b>     | Ressonância magnética nuclear              |
| <b>TCLE</b>    | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| <b>TRH II</b>  | Tomografia de Retina de Heidelberg II      |
| <b>UV</b>      | Ultravioleta                               |
| <b>UNIFESP</b> | Universidade Federal de São Paulo          |

## LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b> - Estrutura da Córnea.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 15 |
| <b>Figura 2</b> - Início dos sintomas - primeira semana - OD com hiperemia conjuntival. OE sem alterações.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 38 |
| <b>Figura 3</b> - Evolução do quadro: OD apresentando lacrimejamento abundante, hiperemia, edema e pequena ulceração local .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 39 |
| <b>Figura 4</b> - Exame de Microscopia Confocal da córnea - Área perilesional avaliada: Epitélio superficial, camada de células aladas e epitélio basal sem alterações ao exame; Presença de cistos hiper-reflexivo na camada do epitélio basal; Plexo nervoso sub-basal sem alterações; Estromas com presença de ceratócitos ativados; Endotélio com mosaico celular preservado. Impressão: Exame com imagem suspeita de cistos de <i>Acanthamoeba spp</i> , porém inconclusivos..... | 40 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1</b> – Para o diagnóstico de ceratite por <i>Acanthamoeba spp.</i> são utilizadas microscopia confocal in-vivo e como diagnóstico in-vitro, a Reação em cadeia da polimerase (PCR), exame histopatológico ou cultura microbiológica ..... | 23 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## SUMÁRIO

|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                                   | <b>12</b> |
| <b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>                        | <b>14</b> |
| <b>2.1 Ceratite infecciosa .....</b>                         | <b>14</b> |
| <b>2.2 Ceratite por <i>Acanthamoeba spp.</i> .....</b>       | <b>17</b> |
| <b>2.3 Fatores de risco .....</b>                            | <b>18</b> |
| <b>2.4 Patogênese .....</b>                                  | <b>20</b> |
| <b>2.5 História da doença e manifestações clínicas .....</b> | <b>21</b> |
| <b>2.6 Diagnóstico .....</b>                                 | <b>22</b> |
| 2.6.1 Microscopia Confocal in vivo .....                     | 24        |
| 2.6.2 Cultura .....                                          | 25        |
| 2.6.3 Métodos moleculares.....                               | 26        |
| 2.6.4 Citologia de impressão .....                           | 27        |
| 2.6.5 Outros métodos .....                                   | 27        |
| <b>2.7 Diagnóstico diferencial .....</b>                     | <b>27</b> |
| <b>2.8 Tratamento .....</b>                                  | <b>29</b> |
| 2.8.1 Biguanidas .....                                       | 30        |
| 2.8.2 Diamidinas aromáticas .....                            | 31        |
| 2.8.3 Antibióticos .....                                     | 32        |
| 2.8.4 Esteróides .....                                       | 32        |
| 2.8.5 Cirurgia .....                                         | 33        |
| 2.8.6 Novas abordagens de tratamento.....                    | 34        |
| <b>2.9 Prognóstico .....</b>                                 | <b>35</b> |
| <b>3. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>                           | <b>37</b> |
| <b>3.1 Desenho .....</b>                                     | <b>37</b> |
| <b>3.2 Metodologia de pesquisa bibliográfica.....</b>        | <b>37</b> |
| <b>4. RELATO DE CASO .....</b>                               | <b>38</b> |
| <b>5. DISCUSSÃO.....</b>                                     | <b>42</b> |
| <b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>                         | <b>48</b> |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>                      | <b>49</b> |
| <b>APÊNDICE.....</b>                                         | <b>53</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

A *Acanthamoeba spp.* é uma causa rara, mas grave, de infecção da córnea<sup>1</sup>. Podendo levar à cegueira por ceratite<sup>2,3</sup>.

Embora o protozoário esteja presente na maioria dos locais em nosso meio ambiente, a ceratite por *Acanthamoeba spp.* é relativamente incomum de ocorrer. A infecção da córnea causada por esse microrganismo foi descrita pela primeira vez no início da década de 1970<sup>1,3,4,5</sup>.

Já no Brasil, casos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* são descritos desde 1988, principalmente nas regiões Sul e Sudeste<sup>6</sup>.

Estas amebas residem em uma ampla variedade de habitats, incluindo fontes termais, sob gelo, no solo, dutos de ar e aquecimento, vegetais frescos, água engarrafada, lentes de contato e suas soluções. Ainda que esses seres sejam heterotróficos de vida livre que se alimentam de bactérias e fungos, eles podem ocasionalmente ser parasitas facultativos e produzir infecções da córnea<sup>5,7,8</sup>.

Até agora, a maioria dos casos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* foram relatados em usuários de lentes de contato, embora também seja uma realidade para não usuários, principalmente ligados ao trauma da córnea<sup>9</sup>.

Mesmo que a incidência seja diferente em todo o mundo, as taxas têm aumentado constantemente, principalmente nos países desenvolvidos<sup>4,10</sup>.

Esse aumento dos casos, em parte, deve-se à disponibilidade de métodos diagnósticos modernos que permitem o diagnóstico diferencial com outras ceratites, somado ao crescente número de usuários de lentes de contato que é o principal fator de risco para ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>11</sup>.

Estima-se uma prevalência de 1,2 por milhão de adultos, com valores variando de 0,2 a 2 por 100.000 usuários de lentes de contato por ano em países como os EUA e o Reino Unido<sup>5,8,12</sup>.

Portanto, trauma ocular e práticas inadequadas de higiene das lentes de contato levam ao aprisionamento de detritos e, portanto, à infecção. Os sintomas mais relatados são dor ocular intensa, inflamação e defeitos do epitélio e estroma que podem resultar em perda de visão se não forem diagnosticados precocemente e tratados prontamente<sup>2,8,13</sup>.

O tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.* é difícil e de longo prazo, tornando-se um problema extremamente desafiador, uma vez que não existem medicamentos aprovados

especificamente para esta infecção. De fato, vários agentes antibacterianos, antifúngicos e antiamébianos são usados em combinação para melhorar o resultado<sup>11,13</sup>.

As características dessa patologia fazem com que se tenha dificuldade e atraso em seu diagnóstico etiológico além de um tratamento prolongado da doença<sup>9</sup>.

Um fator que contribui para o diagnóstico tardio é o quadro clínico não muito específico que dá pouca orientação para o diagnóstico da doença, pois pode ser facilmente confundida com ceratite causada por herpes, fungos ou bactérias, por isso o estudo laboratorial é essencial para determinar com precisão a etiologia<sup>2,8</sup>.

Nesse sentido, o estudo teve como objetivo principal relatar um caso de ceratite por *Acanthamoeba spp.* de um paciente residente no estado do Rio de Janeiro - Brasil, além de aprofundar o conhecimento sobre a patologia correlacionado ao uso de lentes de contato, apresentando os principais fatores de risco e focando nas ações de diagnóstico, tratamento e prevenção para este tipo de infecção da córnea.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Ceratite infecciosa

A opacidade da córnea é a 5ª principal causa de cegueira e deficiência visual em todo o mundo, afetando cerca de 6 milhões da população mundial. Além disso, é responsável por 1,5 a 2,0 milhões de novos casos de cegueira monocular por ano, destacando um fardo incontrolável contínuo na saúde humana<sup>9</sup>.

Entre todas as etiologias como infecção, trauma, inflamação, degeneração e deficiência nutricional, a ceratite infecciosa representa a principal causa de cegueira corneana tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento<sup>9,10,14</sup>.

A ceratite infecciosa pode ser causada por uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus, parasitas e infecção polimicrobiana. Sujeitos às variações geográficas e temporais, bactérias e fungos têm se mostrado os microrganismos causadores mais comuns de infecção da córnea<sup>2,9</sup>.

Embora a ceratite viral e por *Acanthamoeba spp.* sejam menos comuns, elas representam causas importantes de cegueira corneana<sup>9</sup>.

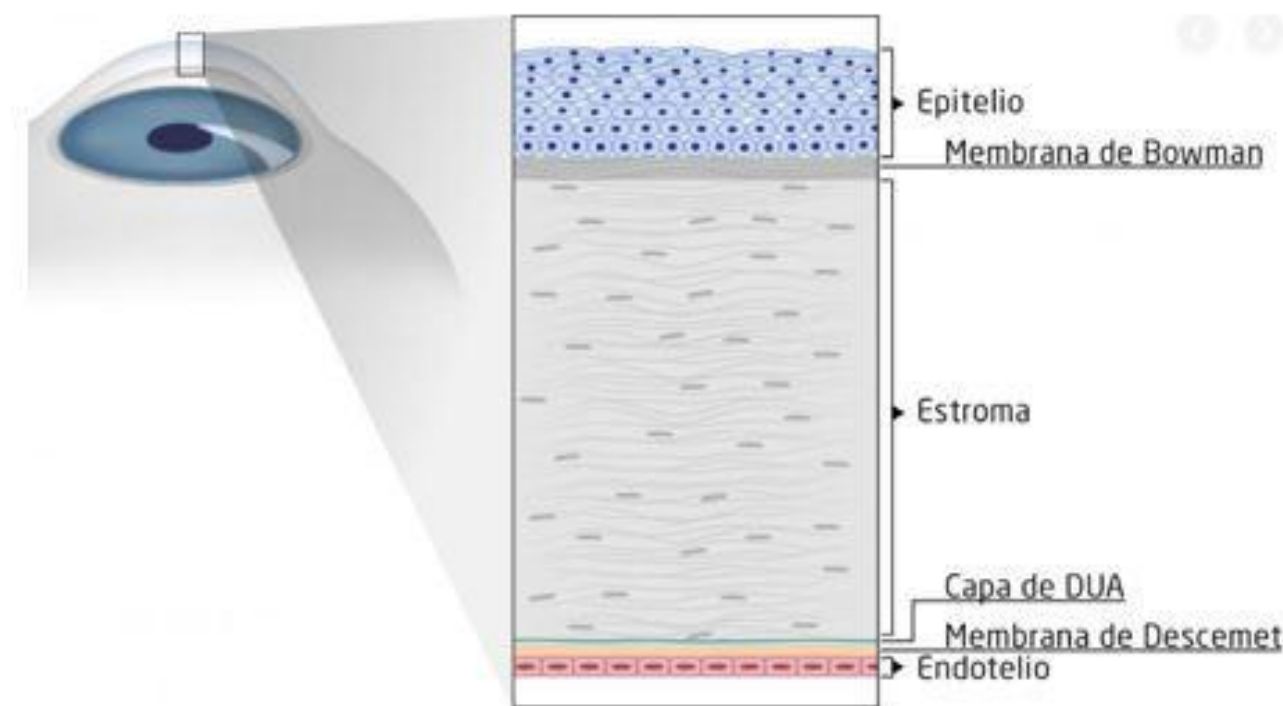
O Brasil é um país com incidência variável de ceratite infecciosa devido às diferenças geográficas. Na região Sudeste do país, o percentual de ceratite infecciosa no total de infecções oculares acompanhadas no Laboratório de Microbiologia Ocular da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) gira em torno de 40%<sup>2</sup>.

O uso de lentes de contato, trauma, doenças da superfície ocular, doenças sistêmicas, imunossupressão, doenças da pálpebra e cirurgia pós-ocular têm se mostrado os principais fatores de risco para a doença<sup>2,9</sup>.

Para entender a fisiopatologia e os sintomas da ceratite infecciosa é necessário descrever que a córnea é um tecido transparente e avascular que está em contato com o ambiente externo no polo anterior do globo ocular. A ausência de queratina no epitélio, de vasos sanguíneos, linfáticos e de pigmentos, em conjunto com a turgescência tecidual adequada e com organização estruturada de fibras colágenas com proteoglicanos possibilitam a transparência do tecido para garantir sua principal função que é a refração óptica<sup>15</sup>.

O epitélio corneano tem aproximadamente 50-90 µm de espessura, constituído por cinco a sete camadas de células nucleadas com alta capacidade de regeneração<sup>15</sup>, como mostra a **figura 1**.

**Figura 1** – Estrutura da Córnea.



Fonte: <https://www.saera.eu/ortoqueratologia-nocturna-y-control-de-la-miopia/>

A primeira camada ou camada germinativa é formada por células basais colunares, com capacidade de regeneração celular e renovam-se a cada sete dias<sup>15</sup>.

A membrana de Bowman é constituída por fibras colágenas cruzadas, que conferem resistência ao tecido corneano. Apresenta também fibras nervosas derivadas do nervo trigêmeo responsáveis pela inervação sensitiva da córnea, sem capacidade de regeneração<sup>16</sup>.

O estroma constitui cerca de 90% da espessura total da córnea e garante elevado poder refrativo da córnea<sup>15,16</sup>. É constituído por múltiplas camadas de fibras colágenas ordenadas e matriz extracelular de glicosaminoglicanos (GAGs). No estroma, estão presentes os ceratócitos que sintetizam colágeno e GAGs locais, células inflamatórias e, principalmente, os linfócitos<sup>16</sup>.

Em 2013, Harinder Dua, propôs a existência de mais uma camada da córnea, nomeada de camada de Dua, localizada entre o estroma corneano e a membrana de Descemet. A camada descoberta apresenta resistência e impermeabilidade ao ar, apesar de ser extremamente delgada<sup>15</sup>.

A membrana de Descemet é responsável pela separação do estroma e do endotélio. É acelular e formada por fibrilas de colágeno principalmente por colágeno tipo IV<sup>16</sup>.

O endotélio apresenta células com elevada concentração de organelas citoplasmáticas. É responsável por formar revestimento celular corneano que separa a córnea do humor aquoso da câmara anterior, mas, principalmente, atua como uma bomba ativa para transporte de íons e água para a câmara anterior, função associada à transparência corneana normal, prevenindo o edema corneano, que resulta em visão turva<sup>15,16</sup>.

A ceratite é uma entidade clínica em que células inflamatórias infiltram-se em diferentes camadas da córnea em resposta a estímulos nocivos, sejam agentes infecciosos ou não infecciosos, que podem ser sistêmicos ou localizados na superfície ocular<sup>17</sup>.

A reação inflamatória pode resultar na fusão supurativa do epitélio e estroma da córnea, resultando na formação de úlceras<sup>16,17</sup>. Isso resulta não apenas na perda de clareza da córnea, mas também ameaça a integridade do globo. Esses casos podem resultar em cegueira e transplante corneano<sup>14,17</sup>.

As infecções da córnea geralmente começam como ulceração epitelial. Segue-se a infiltração do estroma por células polimorfonucleares (PMN) e linfomononucleares, que por sua vez causa a destruição da camada de Bowman e, em seguida, necrose do estroma<sup>16,17</sup>.

Em casos graves, pode haver perfuração da membrana de Descemet. Infecções supurativas levam a infiltrados nos dois terços anteriores do estroma e formação de abscessos<sup>17</sup>.

Regeneração epitelial, vascularização, edema, reação de células gigantes, transformação miofibroblástica, remodelação estromal (cicatrização) e infiltração de células redondas podem ocorrer em infecções crônicas<sup>17</sup>.

Associa-se que na presença de uma ceratite os sintomas mais específicos são dor ocular e diminuição da acuidade visual. A dor decorre do fato de a córnea ser ricamente inervada<sup>14</sup>, é caracteristicamente aguda e de variada intensidade<sup>16</sup>.

A acuidade visual pode estar mantida, em casos iniciais em que o acometimento é mais periférico, ou bastante diminuída, nos casos em que a lesão acomete a córnea na área do eixo visual. Outros sintomas como lacrimejamento, hiperemia ocular, fotofobia e dificuldade de manter o olho aberto são frequentes, embora esses sejam sintomas inespecíficos que ocorrem em uma grande variedade de condições<sup>10</sup>.

Sendo assim, a ceratite infecciosa não causa apenas deficiência visual, mas também impacta negativamente na qualidade de vida dos indivíduos afetados<sup>9,18</sup>.

## 2.2 Ceratite por *Acanthamoeba spp.*

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* foi descrita pela primeira vez nos Estados Unidos em 1973, em um caso de pós-trauma corneano. Já no Brasil, os casos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* são descritos desde 1988, principalmente nas regiões Sul e Sudeste<sup>5</sup>.

A associação entre o uso de lentes de contato e ceratite por *Acanthamoeba spp.* foi descrita em 1984<sup>5,19</sup>.

Falava-se em epidemia, pelo aumento do número de casos devido ao uso massivo de lentes de contato, tanto para fins terapêuticos quanto estéticos<sup>5</sup>.

Inicialmente, foi descrito que o principal fator de risco era o uso de lentes de contato em ambientes com água contaminada. Posteriormente, verificou-se que essa ceratite também estava associada ao uso de solução salina diluída em casa utilizada para assepsia das lentes de contato<sup>5,20</sup>. Todos os tipos de lentes de contato têm sido associados à ceratite por *Acanthamoeba spp.*, mas são as lentes gelatinosas de uso diário ou de longo prazo que apresentam maior risco<sup>13</sup>. Esta infecção também pode ocorrer em não usuários de lentes de contato<sup>5</sup>.

Entre as espécies mais comuns capazes de causar acometimento ocular por infecções na córnea, pode-se citar *A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. hatchetti*, *A. culbertsoni*, *A. rhysodes*, *A. griffini*, *A. quina* e *A. lugdunensis*<sup>5,21,22</sup>.

As espécies de *Acanthamoeba spp.* existem em duas formas, um trofozoíto ativo ou um cisto latente. A forma trofozoíto se alimenta de bactérias, algas e leveduras. A forma cística exibe atividade metabólica mínima e é capaz de sobreviver a condições ambientais adversas, como mudanças severas de temperatura ou pH, altas doses de luz ultravioleta (UV), privação de alimentos ou dessecação<sup>12,19</sup>.

As amebas de vida livre do gênero *Acanthamoeba spp.* são amplamente distribuídas na natureza, este parasita pode ser isolado de praticamente qualquer ambiente natural ou artificial, incluindo solo, poeira, água, ar, equipamentos médicos, fluídos de lentes, ar condicionado e mucosa nasofaríngea de indivíduos saudáveis<sup>5,11,19,23</sup>.

A *Acanthamoeba spp.* está entre os protozoários mais prevalentes em todo o mundo e são considerados organismos anfizóicos devido à sua capacidade de viver como um organismo de vida livre ou como protozoários patogênicos e oportunistas<sup>2</sup>. Este comportamento permite a *Acanthamoeba spp.* viver em contato próximo com potenciais hospedeiros, incluindo humanos, levando a infecções graves<sup>11,24</sup>.

Além disso, esses protozoários podem disseminar diversos patógenos além de causarem infecções por si mesmos. Eles são conhecidos como “cavalos de tróia”, atuando como hospedeiros para uma ampla gama de microrganismos, incluindo vírus, fungos e bactérias, e dessa forma, sendo um reservatório para manter e dispersar esses endossimbiontes no ambiente<sup>11</sup>.

Quando a *Acanthamoeba spp.* ultrapassa as barreiras do hospedeiro e estabelece a infecção, pode resultar em uma condição clínica chamada encefalite amebiana granulomatosa (EAG). A EAG é uma infecção oportunista, insidiosa e crônica do sistema nervoso central, que apresenta alta mortalidade apesar de baixa incidência<sup>5,11,12,25</sup>.

Essas amebas de vida livre também podem causar várias infecções altamente destrutivas e disseminantes afetando pulmões, rins, fígado, glândulas adrenais, coração, ossos e pele, afetando tanto pacientes imunocomprometidos quanto imunocompetentes<sup>11</sup>. No entanto, a infecção extracerebral mais comum causada por essa ameba é a ceratite<sup>11,24,25</sup>.

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* é uma doença da córnea dolorosa e grave que ameaça a visão e pode até levar à cegueira<sup>11,21</sup>.

Ao contrário da EAG, a ceratite por *Acanthamoeba spp.* também pode ocorrer em indivíduos imunocompetentes devido ao mau cuidado das lentes de contato ou após um trauma na córnea<sup>8,11</sup>.

## 2.3 Fatores de risco

O mecanismo mais comum de contrair a ceratite por *Acanthamoeba spp.* é o trauma da córnea ou a exposição direta a águas contaminadas, como o uso de solução de lentes não estéril, natação em piscinas e lagos não clorados<sup>8</sup>.

Embora esses sejam os mecanismos mais comuns para contrair ceratite por *Acanthamoeba spp.*, o maior fator de risco associado é simplesmente o uso de lentes de contato<sup>12</sup>.

Outros fatores destacados são a falta de higiene das mãos, lentes e estojo, não cumprimento do período de troca tanto das lentes quanto do estojo, nadar ou tomar banho com as lentes, lavar ou armazenar as lentes de contato com água de torneira e reutilização das lentes sem ter realizado uma desinfecção prévia<sup>5,25</sup>.

As lentes de contato podem prender patógenos na córnea ou causar abrasões na córnea e fornecer um ambiente para os organismos prosperarem<sup>6</sup>. É relatado que até 85% de todos os casos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* são em usuários de lentes de contato<sup>8,12,25</sup>.

Problemas típicos observados em pessoas que usam lentes de contato que aumentam o risco de ceratite por *Acanthamoeba spp.* são o uso durante a noite ou armazenamento prolongado em soluções não higienizadas, como água da torneira ou solução salina não esterilizada<sup>12</sup>.

Em ambas as situações, a ameba pode prosperar no ambiente favorável por um período substancial de tempo e causar infecção quando as lentes são inseridas na córnea<sup>12</sup>.

A higiene adequada das lentes de contato pode prevenir infecções inesperadas. No entanto, a maioria das pessoas não adere adequadamente a essa prática<sup>19</sup>.

Sendo assim, favorece a formação de biofilmes que desempenham um papel importante na adesão e colonização na lente de contato pela *Acanthamoeba spp.*<sup>5,11</sup>.

As soluções à base de peróxido de hidrogênio têm a maior eficácia para matar *Acanthamoeba spp.* e são significativamente mais eficazes do que soluções salinas não estéreis ou soluções à base de cloro<sup>12,20</sup>.

A eficácia das soluções à base de peróxido de hidrogênio ainda pode ser limitada, pois nem sempre são eficazes em matar todos os cistos de *Acanthamoeba spp.*<sup>12</sup>

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* é encontrada com menos frequência por aqueles que não usam lentes de contato<sup>9,12</sup>.

Se a infecção se apresentar em uma pessoa que não usa lentes de contato, geralmente é devido a um pequeno trauma na córnea do olho associado a detritos infecciosos que abram a córnea. Este é o mecanismo comum visto em países em desenvolvimento, onde a prevalência do uso de lentes de contato não é tão alta<sup>20</sup>.

A incidência de ceratite por *Acanthamoeba spp.* também é maior em homens do que em mulheres, provavelmente devido a um regime de higiene menos rigoroso ou mais atividades ao ar livre<sup>2,12,14,17</sup>.

No entanto, a ceratite infecciosa relacionada as lentes de contato demonstrou exibir uma predominância feminina de 57 a 69%, enquanto a ceratite infecciosa relacionada ao trauma está associada a uma predominância masculina<sup>9</sup>.

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* é mais frequentemente observada em adultos mais jovens, mais uma vez, provavelmente devido a hábitos de higiene ou mais exposições ao ar livre<sup>2,12</sup>.

No entanto, a ceratite por *Acanthamoeba spp.* também pode ser vista entre aqueles com mais de 53 anos, provavelmente associada a alterações da córnea devido ao envelhecimento<sup>12</sup>.

## 2.4 Patogênese

A progressão da ceratite por *Acanthamoeba spp.* ocorre em duas fases principais. Uma fase inicial em que a infiltração é limitada ao epitélio da córnea e uma fase secundária em que o parasita invade o estroma subjacente. Uma vez no estroma, ocorre extenso dano à matriz de colágeno, o que provoca intensa inflamação. O tratamento durante os estágios iniciais da patogênese é mais bem-sucedido do que o tratamento durante os estágios posteriores da doença<sup>12</sup>.

O primeiro passo na patogênese é a adesão do micróbio à superfície da córnea. O processo de adesão é mediado por uma série de proteínas. O processo continua com os trofozoítos de *Acanthamoeba spp.* quebrando a barreira epitelial por mecanismos de citólise direta, fagocitose e indução de apoptose<sup>19</sup>.

Após a adesão e ruptura do epitélio da córnea, os trofozoítos invadem o estroma colagenoso.. O processo de invasão do estroma é mediado por metaloproteinases e serina proteinases<sup>6</sup>.

Essas proteases trabalham para produzir um potente efeito citopático que matam as células hospedeiras e degradam a membrana basal epitelial, bem como a matriz estromal, para progredir nas camadas mais profundas da córnea<sup>5</sup>.

O envolvimento do estroma é tipicamente visto tardiamente no curso da ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>19</sup>

Uma vez no estroma, os trofozoítos se alimentam dos ceratócitos e partículas orgânicas causando depleção de ceratócitos, indução de uma resposta inflamatória intensa e, finalmente, necrose do estroma. Esses últimos estágios da doença têm efeitos potencialmente ameaçadores à visão<sup>20</sup>.

A *Acanthamoeba spp.* tem dois estágios em seu ciclo de vida, um estágio de trofozoíto vegetativo e um estágio cístico dormente<sup>5</sup>. Os trofozoítos de *Acanthamoeba spp.* podem sofrer encistamento na forma dormente através da influência de macrófagos do hospedeiro<sup>21</sup>. Esses cistos de *Acanthamoeba spp.* representam um sério risco de recorrência em pacientes que foram previamente tratados para ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>12,20</sup>

Isso explica porque o tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.* é difícil, pois ela encista quando o ambiente se torna desfavorável devido aos medicamentos<sup>11,22</sup>.

Os cistos são formas resistentes e podem permanecer por anos no estroma corneano e causar recorrências da patologia<sup>19</sup>.

## 2.5 História da doença e manifestações clínicas

O diagnóstico com base na apresentação clínica pode ser difícil porque os sinais e sintomas iniciais se assemelham a outras condições da córnea, que são relativamente inespecíficos<sup>26</sup>.

Uma história detalhada é um requisito para todos os indivíduos com apresentação suspeita de infecção ocular. Atenção especial deve ser dada ao perguntar sobre o uso de lentes de contato, lesão recente da córnea e exposição a poeira, solo ou água contaminada, inclusive sobre armazenamento e desinfecção das lentes<sup>20</sup>.

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* geralmente se apresenta unilateralmente, mas raramente pode ocorrer em ambos os olhos<sup>12</sup>. O achado característico da ceratite por *Acanthamoeba spp.*, mesmo em estágio inicial, é a dor desproporcional aos achados clínicos<sup>20</sup>; acredita-se que isso se deva à ação de proteases derivadas de trofozoítos<sup>26</sup>, pois a córnea é um tecido densamente innervado<sup>14</sup>.

Portanto, dor ocular ou periocular intensa é frequentemente a marca registrada, começando superficialmente no epitélio, associada à progressão lenta da infecção e posteriormente intensa inflamação afetando eventualmente o estroma<sup>12</sup>.

As manifestações oculares ocorrem em duas fases principais: epitelial, cujos sintomas são vermelhidão, diminuição da visão, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, fotofobia e dor de intensidade variável<sup>24</sup>.

E a outra forma de manifestação é a estromal, onde os sintomas se intensificam e observam-se nos achados anatomopatológicos infiltrados anulares parciais ou totais (neutrófilos), edema de córnea, ulceração de córnea, placas endoteliais, uveíte anterior com ou sem hipópio<sup>5,23,24</sup>.

Podem ser observados complicações como abscesso corneano, glaucoma secundário, catarata, infecção bacteriana secundária, descemetocle (úlceras profundas que expõem a camada de Descemet), perfuração corneana e endoftalmite. Além de atrofia da íris, sinéquias anteriores e defeito endotelial persistente<sup>24</sup>.

Complicações mais raras incluem esclerite, uveíte anterior estéril, coriorretinite e vasculite retiniana<sup>24</sup>.

A esclerite ocorre em aproximadamente 10% dos casos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* e acredita-se que seja secundária a uma resposta inflamatória de etiologia desconhecida, em vez de uma invasão direta pela ameba<sup>20</sup>.

Embora a infecção seja principalmente corneana, em alguns casos podem ocorrer manifestações extracorneanas<sup>5</sup>.

## 2.6 Diagnóstico

Quando se trata de ceratite por *Acanthamoeba spp.*, o alto índice de suspeita clínica e o diagnóstico precoce são essenciais para evitar desfechos adversos à saúde dos pacientes. Como esta patologia é incomum em comparação com outras causas de ceratite, muitas vezes é negligenciada como diagnóstico diferencial<sup>9,27</sup>.

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* deve ser levada em consideração em qualquer pessoa que apresente os fatores de risco descritos acima, especialmente usuários de lentes de contato, ou qualquer pessoa que demonstre dor ocular intensa. Para complicar as coisas, também há muitos relatos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* na forma mista com patógenos virais, bacterianos ou fúngicos presentes<sup>5,28</sup>. Essas formas de ceratite mista têm implicações importantes para o diagnóstico e tratamento da doença<sup>27</sup>.

A confirmação precoce dos agentes infecciosos leva a um tratamento rápido e eficaz com recuperação antes da ocorrência de qualquer dano grave à córnea e à visão<sup>2,27</sup>. Existem várias opções disponíveis que podem auxiliar no diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.* e, muitas vezes, várias técnicas são usadas para garantir o diagnóstico adequado<sup>27</sup>.

A cultura de sobreposição de ágar não nutritivo (ANN) com *Escherichia coli* é o padrão-ouro para o diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>5,6</sup> No entanto, os métodos convencionais são pouco sensíveis, são altamente observadores dependentes e, no caso de cultura, é necessário um seguimento muito longo com um período mínimo de 7 a 10 dias, o que atrasa significativamente o diagnóstico<sup>8</sup>.

Métodos moleculares, como as técnicas de PCR, são amplamente utilizados para fins diagnósticos, oferecendo resultados rápidos, sensíveis e específicos<sup>27</sup>, (**Tabela 1**).

**Tabela 1:** Para o diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.* são utilizados microscopia confocal in-vivo e como diagnóstico in-vitro, a Reação em cadeia da polimerase (PCR), exame histopatológico ou cultura microbiológica.

| Método de diagnóstico               | Material analisado                                                                                  | Sensibilidade                          |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Microscopia confocal <i>in-vivo</i> | Exame da córnea <i>in-vivo</i>                                                                      | Acima de 90% com examinador experiente |
| Polymerase-chain reaction (PCR)     | Raspagem da córnea (epitélio) na biópsia da córnea, estojo da lente de contato e solução de limpeza | 84-100%                                |
| Cultura <i>in-vivo</i>              | Raspagem da córnea (epitélio) na biópsia da córnea, estojo da lente de contato e solução de limpeza | 0-77%                                  |
| Análise histopatológica             | Raspagens da córnea ou excisão ou tecido explantado de ceratoplastia                                | 31-65%                                 |

Fonte: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/17788/1/JHVS27032020.pdf>

O diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.* é feito pela observação de cistos ou trofozoítos em amostras clínicas, como raspagem de córnea ou biópsia de córnea, observação direta do parasita no tecido corneano por microscopia confocal in vivo, isolamento do parasita por método de cultura ou identificação molecular em amostras clínicas<sup>8</sup>.

Embora o diagnóstico definitivo seja feito a partir de amostras clínicas, pode haver situações em que não seja possível coletar uma amostra de córnea, principalmente quando a condição é pequena, e a coleta de uma amostra pode gerar uma lesão maior ou piorar o estado do paciente nessas condições quando se trata de usuários de lentes de contato<sup>8</sup>.

O estudo das lentes de contato ou do fluído conservante podem ser utilizados como alternativa para auxiliar no diagnóstico<sup>19</sup>, que é complementado pelos achados clínicos e pelos sintomas do paciente<sup>8,29</sup>.

Portanto, quase todos os estojos de lentes de contato, mesmo aqueles de usuários saudáveis, produzem um resultado positivo para *Acanthamoeba spp.* na PCR. A ausência de *Acanthamoeba spp.* em uma cultura de um estojo de lentes de contato é altamente sugestiva de um diagnóstico diferente de ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>20</sup>.

### 2.6.1 Microscopia confocal in vivo

O microscópio confocal obtém imagens ópticas de tecidos vivos de forma não invasiva<sup>26</sup>.

Permite determinar a existência de distrofias corneanas, infecções (bactérias, fungos e amebas) e avalia melhor o estado endotelial do que o microscópio especular quando a córnea está edemaciada ou turva<sup>24</sup>.

Sendo assim, pode ajudar a diferenciar outros tipos de ceratite da ceratite por *Acanthamoeba spp.* ou identificar a presença de ceratite mista<sup>26</sup>.

Além de fazer um diagnóstico precoce de suspeita de ceratite por *Acanthamoeba spp.* esta técnica também é útil nos casos em que a córnea foi submetida a múltiplos tratamentos que podem alterar os resultados das culturas<sup>24</sup>.

Permite também a visualização rápida das estruturas oculares e é particularmente útil em casos de ceratite onde o infiltrado corneano é profundo e inacessível à raspagem corneana<sup>5,29</sup>.

A microscopia confocal detecta apenas cistos de forma que aparecerão como corpos bem definidos, redondos, de parede dupla e hiper-refletivos. A sensibilidade e especificidade combinadas do microscópio confocal em um estudo foram de 84% e 100%, respectivamente. O microscópio confocal também pode ser usado para monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento<sup>12,20</sup>.

No entanto, o microscópio confocal é caro e muitas vezes não está prontamente disponível<sup>20</sup>.

Deve-se notar que esta técnica depende muito da experiência do observador, pois os trofozoítos são muito semelhantes aos ceratócitos e leucócitos da córnea e podem ser facilmente confundidos se não forem realizados por pessoal especializado<sup>5,12</sup>.

Também tem valor limitado em infecções onde a densidade do parasita é baixa, gerando resultados falso-negativos<sup>5</sup>.

Uma outra limitação deste método é que apenas os cistos de *Acanthamoeba spp.* podem ser reconhecidos usando este método, o que significa que o diagnóstico só pode ser feito em estágios posteriores da doença<sup>12</sup>.

Outro conjunto de limitações é a inflamação estromal que pode resultar em falsos negativos se as células inflamatórias e o edema mascararem os cistos de *Acanthamoeba spp.* ou

falsos positivos quando os macrófagos forem erroneamente identificados como cistos de *Acanthamoeba spp.*<sup>12</sup>

### 2.6.2 Cultura

A técnica de cultura é o padrão ouro para o diagnóstico. No entanto, pode não ter sensibilidade e levar muito tempo para a detecção do parasita ou até mesmo não obter crescimento mesmo na presença do protozoário na amostra<sup>5,12</sup>.

A sensibilidade da cultura depende de múltiplos fatores, como o tipo de amostra e a quantidade, bem como o tempo decorrido desde a coleta do material até o seu processamento, pois é necessário pelo menos um microrganismo viável para se reproduzir em quantidades suficientes para poder ser detectado<sup>5</sup>.

O número elevado de casos falsos negativos no método de cultura é resultado de amostragem superficial. Porque *Acanthamoeba spp.* penetra nas camadas mais profundas do olho e a amostragem superficial diminui a chance de isolamento da ameba<sup>22,29</sup>.

Outro fator importante a ser considerado é se o parasita está na forma cística ou trofozoíta; os cistos levam tempo para se transformar em trofozoítos e se reproduzirem, o que atrasa o diagnóstico por cultura<sup>5</sup>.

Em um estudo realizado anteriormente, observou-se que amostras de pacientes que receberam tratamento antifúngico ou antibiótico demoraram mais para detectar o parasita e em alguns casos as culturas permaneceram completamente negativas<sup>5</sup>.

O cultivo para *Acanthamoeba spp.* utilizando a placa de ANN a 2% em meio Page sobreposto com *Escherichia coli* é altamente específico e permite a diferenciação de cistos em trofozoítos, bem como a multiplicação do parasito, o que aumenta a carga parasitária na amostra analisada<sup>8</sup>.

A raspagem ou biópsia da córnea é necessária para obter uma amostra para cultura. À medida que os trofozoítos de *Acanthamoeba spp.* se alimentam de bactérias, as culturas se desenvolverão<sup>20</sup>.

A taxa de resultado de cultura positiva para *Acanthamoeba spp.* no cenário de ceratite por *Acanthamoeba spp.* é geralmente baixa, relatada em 40 a 70%. As amostras devem ser observadas diariamente por até uma semana antes de declarar um resultado negativo<sup>20</sup>.

Dependendo do estágio do parasita no momento da cultura, pode levar de dias a semanas para ser detectado. O ideal é acompanhar por pelo menos 4 semanas, pois os cistos demoram

mais para se diferenciar e se multiplicar do que se estivessem na forma trofozoíta, que é a forma replicativa do parasita. Portanto, a principal limitação desse método é o tempo de detecção do parasita e a baixa sensibilidade, que pode variar de 0 a 77%<sup>8</sup>.

### 2.6.3 Métodos moleculares

São as técnicas moleculares que permitem, através da amplificação de fragmentos específicos, identificar e realizar estudos epidemiológicos rápidos do gênero, espécie, genótipo e subgenótipo<sup>5</sup>.

As principais vantagens dos métodos baseados na PCR são sua grande sensibilidade, especificidade e rapidez, além de exigirem uma pequena quantidade de amostra<sup>5,21</sup>.

Existem vários estudos focados na amplificação do gene 18s rRNA e que permitem detectar todas as variantes de *Acanthamoeba spp.*<sup>5,22,23</sup>

O gene 18s rRNA é parte de uma unidade ribossômica de repetição encontrado em múltiplas cópias na célula, estima-se que *Acanthamoeba spp.* tem aproximadamente 600 cópias da unidade de repetição ribossomal<sup>8</sup>.

Com base no sequenciamento do gene 18s rRNA por técnicas moleculares, foi possível identificar diversos genótipos como T1, T2, T3, T4, etc<sup>8</sup>.

O genótipo T4 é o mais relatado como agente causal de infecções amebianas e é considerado o mais patogênico<sup>21,23</sup>.

Os conjuntos de primers mais novos demonstraram sensibilidade e especificidade de 100% e 96%, respectivamente<sup>20</sup>.

Embora os métodos moleculares sejam altamente específicos, eles apresentam limitações como todos os métodos diagnósticos, principalmente quando a quantidade de DNA presente na amostra é muito baixa ou está diluída em grandes volumes de líquido conservante<sup>8</sup>.

A PCR não é usada clinicamente de forma tão ampla quanto a cultura da córnea; no entanto, a ferramenta de diagnóstico melhora a força estatística para o diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>12</sup>

#### 2.6.4 Citologia de impressão

A citologia de impressão é uma técnica não invasiva que permite coletar 1 ou 2 camadas mais externas do epitélio da superfície ocular, conjuntival bulbar, limbal e corneal, aplicando tiras de papel Millipore (filtro) após instilar colírio anestésico. As tiras com as amostras retiradas são colocadas em uma lâmina e fixadas em etanol 96%<sup>24</sup>.

Não há nenhuma análise relatada sobre a proeza estatística da citologia de impressão. Embora seja relativamente não invasivo e altamente específico para o diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.*, são necessárias colorações especiais e experiência em citopatologia<sup>12</sup>.

Outra limitação desta técnica é que ela apenas pesquisa os tecidos epiteliais superficiais da córnea e não pode detectar facilmente patógenos no estroma mais profundo<sup>12</sup>.

#### 2.6.5 Outros Métodos

A amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) demonstrou ter uma alta sensibilidade e especificidade comparável à PCR para o diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>20</sup>

Em contraste com a PCR, a sequência alvo durante a LAMP é amplificada a uma temperatura constante de 60 a 65 graus Celsius, eliminando assim a necessidade de um dispendioso termociclador. Dada a sua simplicidade e baixo custo, a LAMP pode servir como uma alternativa à PCR para diagnóstico futuro de ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>20</sup>

Algumas novas técnicas de imagem não invasivas que os pesquisadores examinaram incluem tomografia de retina de Heidelberg II (TRH II) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), embora sejam necessários mais estudos para demonstrar sua sensibilidade e especificidade<sup>20</sup>.

### 2.7 Diagnóstico diferencial

Estudos têm demonstrado que a etiologia da ceratite infecciosa varia de acordo com a região geográfica, atividade econômica e diferenças climáticas<sup>2,9</sup>.

Assim, acredita-se que o conhecimento prévio das características epidemiológicas de uma determinada região, aliado à suspeita clínica, pode orientar a terapia empírica. Por exemplo, o trauma ocular causado por matéria vegetal tem se mostrado responsável pela

ocorrência de ceratite por *Acanthamoeba spp.*, principalmente em países de baixa renda e em áreas que apresentam economias agrícolas<sup>9,27</sup>.

Os sintomas e achados clínicos da ceratite por *Acanthamoeba spp.* são os mesmos sintomas que podem ocorrer em ceratite bacteriana, fúngica e viral, geralmente levando a um diagnóstico errado<sup>27,30</sup>.

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* geralmente progride mais lentamente do que essas infecções<sup>17</sup>.

No entanto, foi demonstrado que ceratite por *Acanthamoeba spp.* coexiste frequentemente com ceratite bacteriana e fúngica<sup>27</sup>; portanto, as áreas demográficas dos pacientes permanecem incertas<sup>2</sup>.

Para diferenciá-las, podemos observar os sinais clínicos iniciais da infecção da córnea por *Acanthamoeba spp.* com os infiltrados epiteliais. Essas alterações incluem uma epiteliopatia pseudo-dendritiforme com opacidades epiteliais cinzentas<sup>26</sup>.

Esta ceratite dendrítica pode ser diagnosticada erroneamente como ceratite viral causada por herpes simples ou herpes zoster. No entanto, os pseudodendritos causados por ceratite por *Acanthamoeba spp.* são caracteristicamente diferentes porque seus defeitos do epitélio não têm envolvimento do endotélio e não possuem os nós terminais alargados (conhecidos como dendritos epiteliais), ambos comumente vistos na ceratite por herpes simples<sup>19,26</sup>.

Além disso, o paciente com ceratite herpética pode apresentar sensibilidade corneana significativamente diminuída<sup>19</sup>.

É digno de nota que a ceratite por *Acanthamoeba spp.* é polimicrobiana ou coinfectada com o vírus da herpes simples em 10 a 23% dos casos<sup>20</sup>.

Infiltrados incomuns ao longo dos nervos radiais da córnea (conhecidos como ceratoneurite radial) podem se apresentar à medida que a doença progride, com um infiltrado em anel paracentral, sendo um sinal patognomônico de ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>19</sup>. No entanto, vários estudos relataram um número significativo de casos por *Acanthamoeba* que não exibem os infiltrados em anel clássicos<sup>17,26</sup>.

Vale ressaltar também que, diferentemente da ceratite fúngica, as ceratites por *Acanthamoeba spp.* são mais frequentemente associadas a defeitos do epitélio e infiltrados estromais perineural. Além disso, os infiltrados estromais causados por *Acanthamoeba* são muitas vezes transparentes multifocais em vez de monofocais e mais espessos como visto tipicamente na ceratite bacteriana e fúngica<sup>12,20,28</sup>.

É mais provável que a ceratite bacteriana e fúngica se estenda além da córnea e envolva a câmara anterior<sup>20,28</sup>.

## 2.8 Tratamento

Os medicamentos atualmente utilizados, ainda em estudo, foram desenvolvidos com base no conhecimento aprofundado da patologia e predizem um futuro terapêutico individualizado<sup>24</sup>.

O tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.* é prolongado e agressivo<sup>31</sup>, principalmente para eliminar cistos altamente resistentes<sup>5</sup>.

Os trofozoítos de *Acanthamoeba spp.* são frequentemente sensíveis a uma variedade de medicamentos, incluindo antibióticos, antissépticos, antifúngicos e antiprotozoários<sup>20,32</sup>.

No entanto, a *Acanthamoeba spp.* é resistente à maioria dos tratamentos listados na forma cística, permitindo assim uma infecção prolongada. As diamidinas e as biguanidas são duas classes de antiamébicos que costumam ser a terapia de primeira linha devido aos seus efeitos cisticidas comprovados<sup>20</sup>.

Quando usados individualmente ou em combinação, a eficácia desses antiamébicos tópicos variam de 35% a 86%<sup>20</sup>.

O tratamento pela diamidina e/ou biguanida é muito rigoroso, a aplicação do medicamento deve ser realizada a cada hora durante os primeiros dias de terapia por um período de três dias, dependendo da resposta, a aplicação do medicamento é reduzida para cada três horas e requer um mínimo de três a quatro semanas, podendo chegar a seis ou doze meses de tratamento em infecções mais graves, em muitos casos o paciente é forçado a abandonar a terapia por intolerância ao medicamento ou reações adversas<sup>5</sup>.

O tratamento inicial intensivo é aconselhável, porque os organismos podem ser mais sensíveis antes que os cistos tenham amadurecido completamente. As reações tóxicas são frequentes se mantidas doses altas, de modo que a frequência é reduzida para uma gota a cada 3 horas e depois adaptada a cada caso particular<sup>24</sup>.

Quando o paciente não responde ao tratamento com medicamentos anti-*Acanthamoeba* e a infecção evolui para infiltração profunda, como perfuração da córnea, o tratamento cirúrgico é indicado como única solução<sup>31</sup>. Antes de realizar a ceratoplastia, o paciente deve ser submetido à terapia antiamébrica e continuar após a operação para evitar a recorrência da infecção<sup>5</sup>.

Em muitos casos, a córnea transplantada volta a ser infectada por resquícios de cistos que permaneceram no tecido, na pior das hipóteses pode necessitar de enucleação<sup>20</sup>.

A dificuldade em eliminar completamente o parasita se deve aos cistos altamente resistentes. Um estudo relatou o caso de um paciente que continuou com teste positivo por cultura e PCR após 8 meses de terapia contínua, demonstrando a alta persistência e resistência da *Acanthamoeba spp.*<sup>5</sup>

Outras drogas antiamebílicas tópicas incluem alguns aminoglicosídeos, como neomicina. Imidazoles, como miconazol 1% e clotrimazol 1%<sup>24</sup>.

A neomicina é amplamente utilizada, mas é muito comum que os cistos sejam resistentes. Os aminoglicosídeos são tóxicos e muitas vezes resultam em uma úlcera de córnea entorpecida que pode ser atribuída erroneamente à atividade da doença. Este é um problema particular na ceratite amebiana, devido ao curso prolongado da doença e à resposta clínica lenta ao tratamento<sup>24</sup>.

O desbridamento epitelial pode permitir uma melhor penetração de medicamentos tópicos<sup>18</sup>. Se a ceratite por *Acanthamoeba spp.* não responder ao tratamento conservador tópico, várias opções cirúrgicas permanecem disponíveis, incluindo ceratoplastia penetrante, crioplastia corneana, transplante de membrana amniótica e a reticulação de colágeno com riboflavina-UV. Notavelmente, a ceratoplastia penetrante costumava ser uma terapia de primeira linha para ceratite por *Acanthamoeba spp.* antes das biguanidas e diamidinas<sup>20</sup>.

Agora, a ceratoplastia penetrante geralmente é apenas para pacientes com catarata significativa, abscesso corneano fulminante, perfuração corneana ou ulceração resistente à terapia com neovascularização periférica<sup>20</sup>.

### 2.8.1 Biguanidas

As biguanidas são agentes antimicrobianos úteis porque podem matar ambas as formas de *Acanthamoeba spp.*, trofozoítos e cistos. Os dois compostos de biguanidas consistentemente comprovados como eficazes em um tratamento medicamentoso são polihexametileno biguanida (PHMB) e clorexidina. O PHMB, é um desinfetante de piscina, em baixa concentração de 0,02% tem alta atividade cisticida contra múltiplas cepas do patógeno<sup>12</sup>.

A clorexidina tem uma atividade cisticida ligeiramente menor do que o PHMB, mas ainda pode ser uma alternativa mais eficaz ao PHMB porque é uma molécula menor que pode invadir o estroma mais facilmente<sup>12</sup>.

Outra vantagem do uso de PHMB e clorexidina é que esses compostos parecem ter menos toxicidade quando comparados à diamidina aromática, a propamidina. Os efeitos colaterais deste tratamento podem envolver uma pressão intraocular elevada e ceratopatia tóxica<sup>12,18</sup>.

Portanto, os pacientes podem ter que ser monitorados quanto à pressão intraocular e à necessidade de medicação antiglaucoma juntamente com este tratamento<sup>12</sup>.

O PHMB é tradicionalmente iniciado em uma concentração de 0,02%, mas pode aumentar para 0,06% para ceratite por *Acanthamoeba spp.* que não responde ou é grave na apresentação inicial. Da mesma forma, a clorexidina geralmente é iniciada em uma concentração de 0.02%, mas pode ser aumentada para 0.2%, se indicado<sup>20</sup>.

A maioria dos regimes de tratamentos modernos exigem o início da terapia combinada de biguanida e diamidina, embora haja algumas pesquisas mais recentes que sugerem que a monoterapia com PHMB 0.08% é tão eficaz quanto a combinação de PHMB 0.02% e propamidina 0.1%<sup>18,20</sup>.

### 2.8.2 Diamidinas Aromáticas

As diamidinas aromáticas, como a propamidina e a hexamidina, são frequentemente usadas para tratar ceratite por *Acanthamoeba spp.* em combinação com biguanidas para prevenir a resistência às diamidinas. Um dos mecanismos de ação das diamidinas aromáticas provavelmente envolve a ligação ao DNA do parasita que resultaria na inibição de seu crescimento<sup>12</sup>.

A propamidina foi um dos primeiros tratamentos descobertos para o tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.* e, portanto, faz parte de muitas terapias combinadas diferentes. A propamidina também foi administrada com sucesso para *Acanthamoeba spp.* com medicamentos antifúngicos, como miconazol tópico 1% e itraconazol oral<sup>12</sup>.

A propamidina é considerada a diamidina aromática mais eficaz, no entanto, há muitos relatos de *Acanthamoeba spp.* desenvolvendo resistência à propamidina, razão pela qual o tratamento preferido é tomá-la juntamente com uma biguanida<sup>12</sup>.

### 2.8.3 Antibióticos

A neomicina pode eliminar a forma trofozoíta de *Acanthamoeba spp.*, mas não possui alta atividade cisticida como outras drogas mencionadas anteriormente<sup>12</sup>.

Este fármaco não pode ser usado sozinho porque, juntamente com os cistos resistentes, a neomicina pode promover hipersensibilidade a si mesma e causar o desenvolvimento de mutantes sensíveis à temperatura resistentes à neomicina<sup>20</sup>.

O uso de neomicina em uma terapia tripla, como propamidina e dibromopropamidina, tratou efetivamente muitos pacientes com ceratite por *Acanthamoeba spp.* Isso ocorre porque a neomicina tem um efeito indireto sobre *Acanthamoeba spp.* diminuindo o alimento bacteriano para os trofozoítos e prevenindo a superinfecção bacteriana<sup>20,33</sup>.

### 2.8.4 Esteróides

O uso de corticosteróides para diminuir a inflamação intensa que ocorre na ceratite por *Acanthamoeba spp.* é controverso devido à desvantagem de potencialmente promover o encistamento e aumentar os trofozoítos<sup>7,20</sup>.

No entanto, um estudo relata não encontrar evidências de uma forte correlação entre o início de corticosteroides tópicos após o início do tratamento com outros fármacos antiamebiano e a piora do desfecho da doença. Os corticóides tópicos são usados para diminuir a dor e melhorar o conforto, porém a maioria dos casos de inflamação extracorneana, como limbite, também pode ser tratada com anti-inflamatórios não esteroides, como 50 a 100 mg de flurbiprofeno, duas a três vezes ao dia<sup>12</sup>.

Para esclerite, se não melhorar com flurbiprofeno, corticosteroides em altas doses (prednisolona, 80 mg/dia), às vezes com ciclosporina sistêmica (37,5 mg/kg/dia), podem ser administrados para controlar o processo. Nesses casos, pode ser útil completar o tratamento com o antiamebiano itraconazol pela via oral. Sem este tratamento anti-inflamatório, a enucleação pode ser necessária para aliviar os sintomas<sup>24</sup>.

O tratamento antiamebiano tópico intensivo, sozinho e sem tratamento imunossupressor, causa ceratopatia tóxica e exacerba a inflamação da córnea e da esclera<sup>24</sup>.

Os corticosteróides suprimem a atividade de macrófagos que poderiam estar atacando cistos mortos que persistem no estroma da córnea causando a inflamação intensa em primeiro lugar. Embora não haja evidências contra o uso de corticosteroides após o início do tratamento,

há dados de que indivíduos com histórico de uso de corticosteroides antes do diagnóstico são mais propensos a falhar no tratamento inicial da ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>20,33</sup>

Por isso, se a inflamação persiste pode melhorar drasticamente com a adição de baixas doses de corticosteróides tópicos, por exemplo, prednisolona 0,5% quatro vezes ao dia<sup>24</sup>.

Este tratamento só é iniciado após duas semanas de administração do antiamebiano, quando a maioria dos microrganismos já devem ter sido eliminados<sup>5</sup>. Em caso de inflamação intensa, pode ser necessário administrar doses maiores de corticosteróides em qualquer momento da doença, assim como dexametasona 0,1%<sup>24</sup>.

O tratamento com corticosteróides é compatível com a cura médica desde que os medicamentos antiamebicos continuem a ser administrados pelo tempo indicado e por várias semanas após a retirada<sup>5</sup>.

Os corticosteroides tópicos não devem ser descontinuados até que a atividade inflamatória tenha desaparecido completamente. As drogas antiamebianas devem ser mantidas por 4-6 semanas após a retirada dos corticosteróides, a uma taxa de quatro aplicações diárias. Isso provavelmente é necessário para controlar o surto de infecção ativa de cistos viáveis<sup>5</sup>.

#### 2.8.5 Cirurgia

Se o tratamento recomendado de biguanidas e diamidinas aromáticas falharem, e a infecção progredir para um estágio avançado, um transplante de córnea terapêutico ou várias ceratoplastias podem ser o último recurso de tratamento<sup>2,33</sup>.

A crioterapia da córnea e o transplante de membrana amniótica são outras opções se os tratamentos tópicos falharem<sup>33</sup>. A ceratoplastia é mais útil para pacientes que apresentam perda de visão devido à destruição estromal avançada induzida por infecção descontrolada ou cicatrização da córnea após a erradicação da infecção<sup>12</sup>.

A ceratoplastia pode ser necessária para reabilitação visual após a ceratite por *Acanthamoeba spp.*, em caso de cicatrização corneana ou astigmatismo corneano irregular<sup>18,24</sup>.

Esperar até que a cura médica seja alcançada é obrigatória, a menos que ocorra abscesso corneano fulminante, perfuração ou infecção grave de um enxerto recente, porque o prognóstico do enxerto é melhor em pacientes em que a doença está inativa. Isso às vezes requer tratamento médico com duração de até dois anos<sup>24</sup>.

As recorrências são muito frequentes nas primeiras duas semanas após a intervenção. O tratamento antiamebiano deve ser prolongado no pós-operatório com fármacos e doses que minimizem ou previnam os sinais de toxicidade<sup>24</sup>.

O tratamento inicial pós-ceratoplastia requer PHMB 0,02% 6 a 8 vezes ao dia com um nível suficiente de corticosteróides tópicos para controlar a inflamação. Este tratamento deve ser continuado por pelo menos 3 semanas, enquanto se aguarda o resultado da cultura da amostra de ceratectomia do hospedeiro; este espécime é dividido para histologia e para cultura no momento da intervenção<sup>24</sup>.

Se amebas viáveis forem cultivadas a partir da amostra de ceratectomia, é prudente continuar o tratamento antiamebiano 4 vezes ao dia, enquanto requer altas doses de corticosteroides por 6 meses após a cirurgia, pois foram relatadas recidivas de ceratectomia<sup>24</sup>.

Se a cultura da córnea retirada do hospedeiro for negativa após 3 semanas, admitimos que a maioria das amebas viáveis foi eliminada com o tratamento e reduzimos gradativamente a administração tópica do agente antiamebiano e interrompemos após 1-3 meses<sup>24</sup>.

A imunossupressão sistêmica com prednisolona (40-80 mg ao dia) e ciclosporina pode ser necessária no pós-operatório imediato de ceratoplastia para controlar a inflamação e prevenir o afrouxamento da sutura e a rejeição do enxerto<sup>24</sup>.

## 2.8.6 Novas abordagens de tratamento

No momento da redação deste trabalho, várias novas abordagens terapêuticas promissoras permanecem no horizonte<sup>20</sup>.

Embora a clorexidina, PMHB e propamidina sejam atualmente os agentes recomendados para o tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.*, alguns relatos empregaram a reticulação de colágeno usando riboflavina e luzes UV como uma estratégia adjunta bem-sucedida para a terapia tópica convencional em casos refratários<sup>3,31,33</sup>. É possível que as reações fotoquímicas estabilizem o colágeno e evitem mais danos nos tecidos com a prevenção da reprodução do patógeno<sup>3,12,24,31</sup>.

A miltefosina é um antiamébio mais recente que obteve recentemente aprovação para o tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>20,25</sup>

Relatos de casos iniciais apoiam o uso de miltefosina como tratamento adjuvante para ceratite por *Acanthamoeba spp.* resistente ao tratamento, no entanto, a literatura em torno de

seu uso ainda está crescendo. Mais estudos são necessários para esclarecer seu papel e estabelecer o momento ideal, dosagem e via de administração<sup>20,33</sup>.

Estudos teciduais recentes demonstraram um efeito cisticida de três agentes antidiabéticos (Glimepirida, Vildagliptina e Repaglinida) contra *Acanthamoeba castellanii*, especialmente quando conjugados a nanopartículas de prata<sup>20</sup>.

Outro grupo de drogas recentemente estudado são as estatinas, que em conjunto com o voriconazol têm demonstrado efeito fungicida, pelas alterações que geram na membrana amebiana e têm induzido apoptose celular que atuam diretamente sobre a fragmentação de DNA da ameba<sup>3,24,25,28</sup>.

## 2.9 Prognóstico

A demora no diagnóstico está associada ao pior prognóstico visual e maior evolução da doença<sup>6,24</sup>.

Devido à baixa incidência e pouco conhecimento das infecções por *Acanthamoeba spp.*, o diagnóstico é muitas vezes tardio e baseado em critérios de exclusão quando o dano corneano já é grave<sup>27</sup>.

De fato, os sintomas clínicos muitas vezes se assemelham a infecções fúngicas ou herpéticas e o diagnóstico diferencial é frequentemente adiado com uma consequente terapia empírica inadequada<sup>27</sup>.

Os fatores prognósticos mais importantes para a ceratite por *acanthamoeba spp.* são a gravidade da doença na apresentação e o tempo necessário para iniciar uma terapia eficaz. A maioria dos pacientes tem um prognóstico ruim devido aos atrasos significativos no diagnóstico, levando à cicatrização da córnea; no entanto, se o tratamento começar dentro de três semanas do início dos sintomas, os pacientes geralmente apresentam bons resultados visuais<sup>20</sup>.

A presença de catarata ou envolvimento fora da córnea indica pior prognóstico<sup>20</sup>.

Quando o tratamento inicial é inadequado leva ao encistamento, que por sua vez leva à resistência e dificuldades na erradicação da infecção<sup>24</sup>.

Além disso, até 23% das infecções por *Acanthamoeba spp.* são polimicrobianas, e a co-infecção aumenta ainda mais as possibilidades de identificação errônea da ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>27</sup>

Aproximadamente 39% dos pacientes com ceratite por *Acanthamoeba spp.* falham na terapia inicial<sup>20</sup>.

Indivíduos com doença clinicamente mais grave ou história de uso de corticosteróides antes do diagnóstico têm maior probabilidade de falhar no tratamento<sup>17,24</sup>.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Desenho

Trata-se de um estudo descritivo, observacional do tipo relato de caso de um paciente que teve ceratite por *Acanthamoeba spp.*, após o uso de lentes de contato, atendido e tratado em clínicas oftalmológicas do Município do Rio de Janeiro - RJ. Foram coletados dados da história clínica através de anamnese completa, exame físico específico, prontuários médicos e exames complementares. Esclarece-se que o termo de consentimento foi validado pelo paciente em questão previamente à realização da pesquisa, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), **APÊNDICE A**. O prontuário médico, assim como os resultados de exames complementares, encontravam-se em posse do paciente.

#### 3.2 Metodologia de pesquisa bibliográfica

Para cumprir os objetivos e metas do presente relato de caso foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs, com literaturas delimitadas em um período de 2017 a 2022, de artigos relevantes relacionados à ceratite infecciosa por *Acanthamoeba spp.* Palavras-chave como “infecção da córnea”, “úlceras da córnea”, “ceratite infecciosa”, “ceratite microbiana”, “fatores de risco”, “*Acanthamoeba*” foram utilizadas. Não houve restrição quanto ao idioma utilizado. Também foram pesquisados livros associados ao estudo em questão. Bibliografias de artigos incluídos foram selecionadas manualmente para identificar outros estudos relevantes. Após análise e leitura de diferentes artigos, notou-se que alguns não preenchiam os critérios deste estudo, como tratamento in vitro ou em animais, sendo assim, descartados.

#### 4. RELATO DE CASO

Mulher, 39 anos, residente no município do Rio de Janeiro, RJ. Praticante de atividades físicas como natação, kitesurf e musculação; fazia uso de lentes de contato gelatinosas há 23 anos para correção da refração apresentando grau -150 olho direito (OD) e -125 olho esquerdo (OE). Referiu que na maioria das vezes dormia com as lentes e fazia higienização com soro fisiológico ou água corrente, além de usar as lentes de contato durante as atividades físicas diárias.

Iniciou o quadro com dor intensa no OD acompanhado por fotofobia, hiperemia conjuntival, sensação de corpo estranho e turvação visual, **Figuras 2 e 3**.

**Figura 2** - Início dos sintomas - primeira semana: OD com hiperemia conjuntival. OE sem alterações.



Fonte: Arquivo pessoal da paciente

**Figura 3** - Evolução do quadro: OD apresentando lacrimejamento abundante, hiperemia, edema e pequena ulceração local.



Fonte: Arquivo pessoal da paciente

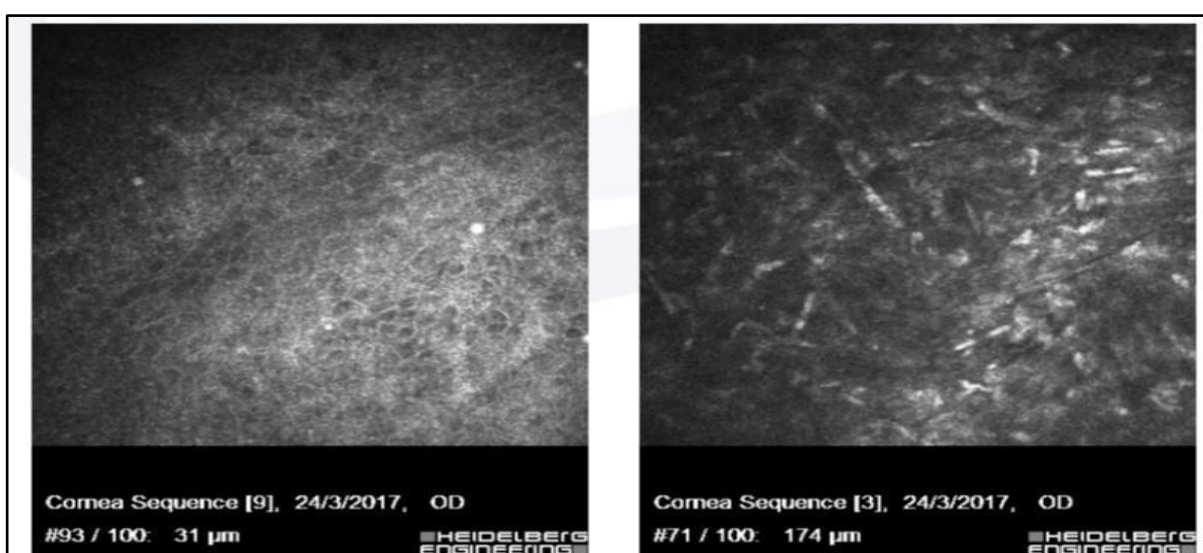
Procurou o oftalmologista após dois dias do início dos sintomas, quando houve piora do quadro, surgindo assim lacrimejamento intenso e edema local. No entanto, recebeu o diagnóstico de conjuntivite e fez uso de colírios com corticóides, lubrificantes oftálmicos e lavagem com soro fisiológico por uma semana.

Após um mês desde o início dos sintomas e sem melhora, a paciente foi atendida numa clínica no Rio de Janeiro, em que o médico prescreveu aciclovir 500mg 4x/dia e Biguanida 0,02% tópica de 1/1 hora e solicitou cultura de córnea por suspeitar de ceratite infecciosa por *Acanthamoeba spp.*

Enquanto aguardava o resultado da cultura, passaram-se duas semanas e outro oftalmologista avaliou o caso e suspendeu a biguanida, por levantar a hipótese de ser Herpes. Com melhora significativa, a paciente manteve aciclovir e voltou às suas atividades diárias. Após 4 dias com o tratamento, voltaram os sintomas com dor intensa. Foi encaminhada para

outra clínica, devido ao resultado negativo da cultura utilizando a placa de ANN a 2%, em que foi solicitado um novo exame: Microscopia Confocal in vivo. Ao exame de microscopia Confocal da córnea (**Figura 4**) observou estroma com presença de ceratócitos ativados e imagens suspeitas de cistos de *Acanthamoeba spp*, porém inconclusivos. O OE permanecia sem alterações.

**Figura 4** - Exame de Microscopia Confocal da córnea - Área perilesional avaliada: Epitélio superficial, camada de células aladas e epitélio basal sem alterações ao exame; Presença de cistos hiper-reflexivo na camada do epitélio basal; Plexo nervoso sub-basal sem alterações; Estromas com presença de ceratócitos ativados; Endotélio com mosaico celular preservado. Impressão: Exame com imagem suspeita de cistos de *Acanthamoeba spp*, porém inconclusivos.



Fonte: Exame da própria paciente

Após quase 2 meses de evolução, deu início novamente ao tratamento com a biguanida 0,02% tópico, Isethionato de propamidine (Brolene® 0,1%), Doxíciclina 100mg 12/12h, Aciclovir 500mg 6x/dia. A evolução foi satisfatória em OD, mostrando boa resposta ao tratamento.

A doxíciclina foi utilizada por 3 semanas de 12/12h. O Brolene® foi reduzido com a melhora do quadro sendo mantido por um período de 2 meses (1/1h por 20 dias, 2/2 h por 20

dias, 3/3 h por 10 dias e 6/6 h por 10 dias). A biguanida também foi reduzida progressivamente (1/1 h por 3 dias, 3/3 hs no 2º mês, 3/3 h no 3º mês, 4/4 h 4º ao 5º mês, 6/6 h do 6º ao 12º mês).

Manteve acompanhamento com oftalmologista de 15 em 15 dias durante 4 meses, depois de 6 em 6 meses por 2 anos e atualmente faz consultas anuais. Passaram-se 5 anos desde o início do quadro de ceratite por *Acanthamoeba spp.* e não ocorreram recidivas.

## 5. DISCUSSÃO

As lentes de contato fornecem correção de visão segura e eficaz, além de alternativas estéticas baratas<sup>29</sup>. No entanto, os usuários de lentes de contato correm o risco de ceratite por *Acanthamoeba spp.* se não seguirem as regras sobre limpeza, desinfecção e armazenamento de suas lentes<sup>23</sup>.

Um estudo brasileiro, com mais de 6.000 casos de ceratite infecciosa, relatou que os usuários de lentes de contato tiveram um risco 1,7 vezes maior de desenvolver cultura positiva para *Acanthamoeba spp.* do que os não usuários de lentes de contato<sup>9</sup>.

Erros de diagnóstico são comuns devido a aparência atípica na fase inicial. No entanto, existem alguns sinais clínicos que devem alertar o oftalmologista<sup>28</sup>. Uma história completa de contato com água contaminada, má higiene com as lentes, favorece um diagnóstico suspeito para *Acanthamoeba spp.*<sup>14</sup>.

O diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.* é difícil porque os sintomas apresentados pelos pacientes geralmente são inespecíficos e os sinais clássicos de infecção nem sempre estão presentes<sup>26</sup>. Neste estudo, sintomas como dor, lacrimejamento, fotofobia mostraram-se significativamente associados à ceratite, pois a córnea é um tecido densamente innervado<sup>14</sup>.

Os três fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da ceratite por *Acanthamoeba spp.* são o uso de lentes de contato, contato com água contaminada e trauma<sup>4</sup>.

No caso relatado, observa-se alguns riscos como exposição às águas contaminadas pela ameba, pois a paciente não retirava as lentes para nadar e nem para dormir e fazia uso inadequado de soluções não estéreis para armazenamento.

Vale lembrar que os cistos de *Acanthamoeba spp.* estão presentes em todos os lugares no ambiente. São resistentes a temperaturas extremas, dessecação e desinfecção<sup>23</sup>.

Por isso, a má higiene das lentes de contato é o fator de risco mais importante da ceratite microbiana e especialmente da ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>5</sup>

Foi relatado que 66% das complicações encontradas em usuários de lentes de contato foram devido às más práticas de higiene<sup>29</sup>.

A desinfecção pouco frequente das lentes é um comportamento de risco comum<sup>19</sup>.

Em um estudo realizado em Madri, Espanha, a prática de não limpar as lentes de contato apresentou associação estatisticamente significativa com a presença de DNA de *Acanthamoeba spp.* em portadores saudáveis de lentes de contato<sup>29</sup>.

Em uma análise multivariada, observou-se que não lavar as mãos antes de manusear as lentes é responsável por 24% das ceratites microbianas, podendo resultar na contaminação de lentes e estojos de armazenamento por agentes patogênicos<sup>29</sup>.

As lentes usadas melhoram a fixação da *Acanthamoeba spp.* no biofilme resultante dos depósitos de lágrimas<sup>29</sup>.

Acredita-se que os biofilmes formados no estojo das lentes de contato possam ter um papel importante na contaminação por *Acanthamoeba spp.*, pois servem como fonte de nutrientes para as amebas<sup>5,11</sup>.

A solução de armazenamento pode aumentar o crescimento microbiano e também diminuir a eficácia da desinfecção das lentes de contato<sup>29</sup>.

Tomar banho ou nadar com as lentes de contato, ou exposição a qualquer fonte de água, são fatores de risco plausíveis para infecção por *Acanthamoeba spp.*<sup>13</sup> A água da torneira é desinfetada para prevenir doenças gastrointestinais, mas não é estéril e a *Acanthamoeba spp.* é resistente ao cloro, usado para desinfecção da água da piscina<sup>29</sup>.

Outro fator de risco visto pela paciente, foi dormir com as lentes de contato. Dormir com as pálpebras fechadas e a falta de movimentos dos olhos e das pálpebras criam as condições adequadas para a infecção de córnea, especialmente com a presença de lentes de contato. Isso pode predispor a córnea à hipóxia, acúmulo de antígenos de superfície nas lentes, edema epitelial e ocorrência de microtraumas. As lentes de contato podem comprometer a superfície ocular, privando o epitélio da córnea do fluxo lacrimal normal e dos mecanismos imunológicos humorais inespecíficos<sup>23</sup>.

Alguns outros fatores não modificáveis e modificáveis também foram vistos, como sexo, idade, comorbidades, tipos de lentes de contato e área geográfica<sup>29</sup>.

Todos os tipos de lentes têm sido associados à ceratite por *Acanthamoeba spp.*, mas são as lentes gelatinosas de uso diário ou de longo prazo que apresentam maior risco<sup>2,5,13</sup>. Como as que eram usadas pela paciente.

É consenso entre muitos autores que tanto as lentes duras quanto as gelatinosas, feitas de materiais com alta permeabilidade ao oxigênio, influenciam negativamente nas taxas de proliferação epitelial central da córnea, o que indica que a presença mecânica de uma lente já é

suficiente para alterar a homeostase epitelial quando comparados com indivíduos que não usam lentes de contato<sup>14,22,23</sup>.

Embora o sexo, neste estudo, não tenha sido relacionado à ocorrência de ceratite, estudos epidemiológicos no sudeste do Brasil mostraram que o maior número de casos de ceratite ocorreram em pacientes do sexo masculino. Essa diferença na incidência de ceratite entre os sexos estaria relacionada aos fatores de higiene e atividades laborais<sup>14</sup>.

Sabe-se que o uso de lentes de contato proporciona melhor aparência e impõe menos restrições às atividades diárias<sup>2</sup>. Esta pode ser a razão pela qual este estudo mostrou um caso do sexo feminino.

Estudos anteriores mostraram que os distúrbios oculares acometeram principalmente indivíduos entre 30 e 60 anos<sup>14</sup>. Neste caso de ceratite observado, a paciente estava com 39 anos.

As doenças metabólicas, sistêmicas e imunossupressoras são fatores predisponentes para muitas patologias, incluindo doenças oculares, destacando a existência de ceratites microbianas<sup>14,17</sup>. Porém neste estudo, não foi encontrado associação entre comorbidades e ceratite amebiana.

O crescimento de amebas de vida livre é favorecido pelo aumento da temperatura d'água devido ao aquecimento global e à tropicalização do clima<sup>9,19</sup>. Com esse fato, aumentaram as chances de suspeição para chegar ao diagnóstico final devido ao clima tropical, quente e úmido do Rio de Janeiro.

Porém outros microrganismos são favorecidos nesse clima<sup>2</sup>, inferindo assim o diagnóstico diferencial ou até mesmo infecção mista<sup>8</sup>. Durante a evolução do caso descrito, a ceratite infecciosa por herpes foi tratada mas não foi comprovada sua presença.

O tratamento adequado só pode ser alcançado através de uma abordagem sistemática. Devido à possível infecção mista, devem ser realizadas todas as modalidades de diagnóstico – PCR, cultivo in vitro, histologia e microscopia confocal in vivo no dia da admissão – devem ser realizadas em paralelo<sup>26,28</sup>.

A ceratite por *Acanthamoeba spp.* mantém sua importância, pois geralmente é diagnosticada erroneamente na maioria dos casos e pela falta de consenso no diagnóstico<sup>32</sup>, como foi visto no caso relatado.

Os casos geralmente são mal diagnosticados, pois os achados da ceratite por herpes simples são muito semelhantes aos achados iniciais da ceratite por *Acanthamoeba spp.*<sup>8,19,26</sup>.

Este caso foi tratado com o diagnóstico de conjuntivite inicialmente, postergando assim o diagnóstico definitivo. O tratamento foi alterado após o diagnóstico de herpes durante o exame ocular e a não melhora dos sintomas.

Diagnosticar a ceratite por *Acanthamoeba spp.* é um grande desafio, principalmente porque a fase inicial é semelhante a outras doenças causadoras de ceratite<sup>8,32</sup>. Além disso, a corticoterapia geralmente leva ao retardo do tratamento antiamebiano, piorando o prognóstico<sup>6,9,17</sup>.

Neste caso em particular, a paciente foi tratada inicialmente com corticóide, o que poderia ter favorecido a progressão da doença. No entanto, teve boa evolução.

Quando se trata erroneamente esta patologia favorece a forma de cisto que permite que o microrganismo sobreviva a condições extremas, mantendo suas propriedades patogênicas por longos períodos em ambientes hostis. Ao todo, isso explica porque o tratamento da ceratite por *Acanthamoeba spp.* é difícil, pois ela encista quando o ambiente se torna desfavorável devido aos medicamentos<sup>11</sup>. Destaca-se que ao longo do tratamento do caso, não ocorreram recidivas, respondendo bem aos medicamentos antiamebianos.

Como as características clínicas podem ser semelhantes a outras ceratites infecciosas<sup>30</sup>, é importante considerar ceratite por *Acanthamoeba spp.* em todos os casos de ceratite por lentes de contato. Um diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para garantir um bom prognóstico de uma doença tão ameaçadora à visão<sup>8</sup>.

O tratamento anti-*Acanthamoeba spp.* deve ser iniciado em qualquer usuário de lentes de contato que apresente úlcera de córnea ou infiltração estromal enquanto aguarda os resultados microbiológicos, a fim de evitar as complicações graves desta doença<sup>8</sup>.

É bastante discutida na literatura a grande dificuldade que existe no tratamento dos pacientes com as infecções causadas por *Acanthamoeba spp.* devido à falta de um agente quimioterapêutico que seja totalmente eficaz contra este protozoário. Em especial, quando se refere ao tratamento da ceratite amebiana, existe uma grande resistência apresentada por este parasita aos fármacos e uma elevada toxicidade causada às células oculares pelos vários agentes terapêuticos utilizados<sup>11</sup>.

O intervalo entre o início dos sintomas e o início da terapia efetiva torna-se, assim, um importante preditor de evolução da doença<sup>14</sup>.

O cultivo para *Acanthamoeba spp.* é necessário para qualquer paciente com suspeita de ceratite infecciosa. A taxa de cultura positiva de *Acanthamoeba spp.* é relatada entre 40% e 70%<sup>20</sup>.

Embora a cultura exija um longo tempo de incubação, ainda é o método de diagnóstico definitivo<sup>30</sup>.

Neste estudo, a cultura utilizando a placa de ANN a 2% foi negativa, possivelmente a baixa sensibilidade e a qualidade da amostra podem ter influenciado no resultado<sup>4</sup>. Além da demora para a realização do exame.

Estudos observaram que amostras de pacientes que receberam tratamento antifúngico ou antibiótico demoraram mais para detectar o parasita e em alguns casos as culturas permaneceram completamente negativas<sup>5</sup>.

Neste estudo, a paciente estava em uso de antibióticos, medicamentos anti-herpéticos e corticosteróides por um diagnóstico errôneo de infecção bacteriana ou herpética da córnea. Isso leva a crer na possível negatividade do exame de cultura.

As *Acanthamoeba spp.* geralmente penetram no estroma profundo da córnea e não são encontradas na superfície, por isso as raspagens da córnea geralmente permanecem negativas, especialmente em estágio tardio se a ceratite ou se o paciente já tiver sido tratado com antibióticos<sup>22</sup>.

Uma alternativa é obter a cultura das lentes e a solução do estojo de armazenamento, pois ajuda a fazer o diagnóstico em um grande número de casos<sup>20</sup>. Porém não foi feito neste caso. O que poderia ter elucidado melhor o diagnóstico.

Apesar do fato de que a cultura continua sendo o padrão ouro do diagnóstico laboratorial de *Acanthamoeba spp.*, várias técnicas de PCR são úteis com alta sensibilidade e especificidade<sup>32</sup>. Que também não foram empregadas no caso em questão.

A microscopia confocal in vivo é uma técnica não invasiva útil para o diagnóstico em fase inicial, quando a cultura é negativa. Algumas características clínicas são sinais patognomônicos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* como anel imunológico e infiltração perineural, mas nem sempre esses sinais são encontrados<sup>17,26</sup>. Como visto no exame da paciente referida.

A Microscopia Confocal in vivo apresentada, com resultado de cistos para *Acanthamoeba spp.* hiper-reflexivos e inconclusivos, faz pensar na possível técnica e da experiência do observador, pois os trofozoítos são muito semelhantes aos ceratócitos e leucócitos da córnea e podem ser facilmente confundidos se não for realizado por pessoal especializado<sup>5</sup>.

Também tem valor limitado em infecções onde a densidade do parasita é baixa, gerando resultados falso-negativos<sup>5</sup>.

Outro conjunto de limitações é a inflamação estromal que pode resultar em falsos negativos se as células inflamatórias e o edema mascararem os cistos de *Acanthamoeba spp.*<sup>12</sup>

Observa-se também que a qualidade de vida do paciente ficou comprometida pela patologia devido à dor ocular intensa e persistente, tratamento e períodos de cicatrização prolongados, visitas frequentes de acompanhamento ao oftalmologista e a possível perda visual que prejudicava ainda mais a vida pessoal e profissional do paciente.

Um estudo anterior relatou que a ceratite por *Acanthamoeba spp.* afeta tanto a qualidade de vida relacionada à visão (atribuída à perda de visão) quanto a qualidade de vida relacionada à saúde (atribuída à dor na fase aguda). O impacto psicológico nesses pacientes estava relacionado ao medo de perder o olho e ao estigma social associado<sup>9,18</sup>.

Por fim, apesar de não ter concluído o diagnóstico comprovado por exames do caso exposto, a terapia final antiamebiana resolutiva, somada a todos os fatores de risco presentes e as limitações encontradas nos exames realizados pela paciente, induz ao diagnóstico de ceratite por *Acanthamoeba spp.*

A boa evolução do quadro é de natureza rara, haja vista que na literatura vigente os desfechos como ceratoplastia, enxertia, enucleação ou transplantes de córnea são indicados<sup>6</sup>.

Este relato de caso enfatizou o amplo diagnóstico diferencial e as potenciais dificuldades terapêuticas resultantes na ceratite associada às lentes de contato. Além dos fatores de risco presentes neste estudo.

Sua importância reside no fato de que a ceratite amebiana pode simular quadros infecciosos de natureza viral herpética, bacterianas ou micóticas, devido à sua baixa frequência<sup>27</sup> e difícil confirmação por falta de métodos laboratoriais adequados; a *Acanthamoeba spp.* não é considerada o agente etiológico, e consequentemente há um atraso no diagnóstico e tratamento<sup>5,27</sup>.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por se tratar de uma patologia emergente e ter aumentado nos últimos anos, ainda existe baixa incidência de casos de ceratite por *Acanthamoeba spp.* Isso provavelmente se deve ao fato dessa ameba ser subestimada como agente etiológico dessa patologia, o que leva a um diagnóstico errôneo e tardio com evolução desfavorável para a saúde visual do paciente.

Sendo assim um desafio para o oftalmologista e para o laboratório o seu correto diagnóstico e tratamento, onde a suspeita deve ser maior, em locais com usuários de lentes de contato com alta popularidade de uso, seja para fins terapêuticos ou simplesmente estéticos e onde os bons hábitos de higiene das lentes, de seus líquidos de conservação e seus estojos não sejam totalmente atendidos.

Por isso, o foco deve ser nas medidas de prevenção e, se essa etapa for superada, deve ser diagnosticada o quanto antes para evitar sua evolução grave, que inclui perda da visão e até do próprio globo ocular.

Portanto, é notória a importância de registrar e discutir essa atipia para oferecer uma maior rapidez de condutas ao surgimento de novos casos, com vistas a proporcionar um melhor cuidado aos pacientes no curso de sua patologia, uma vez que é uma condição que gera impactos sociais, psicológicos e clínicos importantes.

Por fim, é considerável destacar que os principais limites deste estudo são sua natureza retrospectiva e o fato de que esta amostra pode não ser representativa de todos os usuários de lentes de contato. Além de que alguns detalhes como fatores de risco e comportamentais foram potencialmente perdidos nos registros.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Cubuk MO, Al FD, Usluca S, Bilgihan K. Acanthamoeba Keratitis Associated with Scleral Contact Lens Use in a Keratoconus Patient. *Beyoglu Eye J.* [internet] 2020 Feb 17;5(1):53-56. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35098063/>
  
- 2- Agi J, et al. Three Decades of Contact Lens-associated Microbial Keratitis in a Referral Hospital in São Paulo, Brazil. *Arq Bras Oftalmol.* [internet] 2021; [acesso em 2022 fev 16] 84(5):474-80 Disponível em: <http://www.scielo.br/j/abo/a/FmnSVM6GXjRDkMPqgfxCKnR/abstract/?lang=pt>
  
- 3 -Vieyra GL, De la Fuente I, Da Mota HS, Martínez ZM. Cromoforo fotoactivado con crosslinking como tratamiento para la queratitis por Acanthamoeba. *Revista Cubana de Oftalmología,* [internet] 2020. [acesso em 2022 fev 16] 33(2). Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762020000200016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762020000200016)
  
- 4 - Khan NA, Anwar A, Siddiqui R. Acanthamoeba Keratitis: Current Status and Urgent Research Priorities. *Curr Med Chem.* [internet] 2019;26(30):5711-5726. [acesso em 2022 fev 16]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29745319/>
  
- 5 - Abente S, Franco I, Samudio M, Guillén R, Bordón M. Situación del diagnóstico de Queratitis Amebiana en Paraguay *Rev. salud publica Parag. Julio -* [internet] Diciembre 2019 [acesso 2022 fev 18] Vol. 9 Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1047140/2307-3349-rspp-9-02-58.pdf>
  
- 6 - Alves DSMM et al. Acanthamoeba keratitis case report. *Rev Soc Bras Med Trop Sep-Oct,* [internet] 2018. [acesso em 2022 fev 19]. 51(5):716-719. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/rYRsbF5SSfyyMM48mWwWtb/?format=pdf&lang=en>
  
- 7 - Niederkorn JY. The biology of Acanthamoeba keratitis. *Exp Eye Res.* [internet] 2021 Jan; [acesso em 2022 fev 16] 202:108365. doi: 10.1016/j.exer.2020.108365. Epub 2020 Nov 19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33221372/>
  
- 8- Franco AI. Detección de Acanthamoeba por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real en líquidos de conservación de lentes de contacto. *Revista Cubana de Oftalmología,* [internet] sep 2019 [S.l.], [acesso em 2022 fev 16] v. 33, n. 1. ISSN 1561-3070. Disponível em: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/775>
  
- 9- Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye (Lond).* [internet] 2021 Apr;35(4):1084-1101. doi: 10.1038/s41433-020-01339-3. Epub 2021 Jan 7. [acesso em 2022 apr 11] Erratum in: *Eye (Lond).* 2021 Oct;35(10):2908. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33414529/>

- 10 - Lacerda AG, Lira M. Acanthamoeba keratitis: a review of biology, pathophysiology and epidemiology. *Ophthalmic Physiol Opt.* [internet] 2021 Jan;41(1):116-135. Disponível em: doi: 10.1111/opo.12752. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33119189.
- 11 - Diehl MLN, Paes J, Rott MB. Genotype distribution of Acanthamoeba in keratitis: a systematic review. *Parasitol Res.* [internet] 2021 Sep;120(9):3051-3063. Disponível em: doi: 10.1007/s00436-021-07261-1. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34351492; PMCID: PMC8339388.
- 12- Fanselow N, Sirajuddin N, Yin XT, Huang AJW, Stuart PM. Acanthamoeba Keratitis, Pathology, Diagnosis and Treatment. *Pathogens* [internet] 2021, 10, 323. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens10030323>
- 13 - Wu J, Xie H. Orthokeratology lens-related Acanthamoeba keratitis: case report and analytical review. *J Int Med Res.* [internet] 2021 Mar;49(3):3000605211000 985. Disponível em: doi: 10.1177/03000605211000985. PMID: 33752507; PMCID: PMC7995463.
- 14 - Cury ESJ, Chang MR, Pontes ERJC. Non-viral microbial keratitis in adults: clinical and laboratory aspects. *Brazilian Journal of Microbiology* [internet]. 2018, [Acesso em 2022 fev 19] , v. 49, suppl 1, pp. 205-212. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2018.05.002>.
- 15 - Maia NCF. Fundamentos básicos da oftalmologia e suas aplicações. [internet] Palmas/TO: Universidade Federal do Tocantins / EDUFT, 2018 [acesso em 14 maio 2022]. Disponível em: <http://download.uft.edu.br/?d=c03f679c-c242-45f8-a84b-c081b12019d6;1.0:Fundamentos%20básicos%20da%20oftalmologia%20e%20suas%20aplicações.pdf>
- 16 - Putz C. Oftalmologia : ciências básicas/ Carla Putz. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2011.
- 17 - Singh P, Gupta A, Tripathy K. Keratitis. 2022 Feb 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [acesso em 15 maio 2022] 2022 Jan. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644440/>
- 18 - Varacalli G, et al. Challenges in Acanthamoeba Keratitis: A Review. *J Clin Med.*[internet] 2021 Mar 1;[acesso em 2022 maio 22] 10(5):942. Disponível em doi: 10.3390/jcm10050942. PMID: 33804353; PMCID: PMC7957573.
- 19 - Maffrand RA, Pizzi RD, Páez MGR, Tomas A, Maffrand C, Pizzi HL. Queratitis por Acanthamoeba. Infección ocular emergente. Reporte de casos. / *Revista de Salud Pública*, [internet] Marzo 2019. [acesso em 2022 fev 17] (XXIII) 1:41-47 Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1000281>.
- 20 - Somani SN, Ronquillo Y, Moshirfar M. Acanthamoeba Keratitis. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [acesso em 15 maio 2022] 2022 Jan. [acesso em 2022 fev 19], Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31751053/>

- 21 - Hassan FAM, Tolba MEM, Abed GH, Omar HM, Abdel-Hakeem SS. Contact lenses contamination by *Acanthamoeba* spp. in Upper Egypt. PLoS One. [internet] 2021;[acesso em 2022 fev 19] 16(11):e0259847. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34780533/>
- 22 - Khosravinia N, et al. Diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis in Mashhad, Northeastern Iran: A Gene-Based PCR Assay. Iran J Parasitol. [internet] 2021; [acesso em 2022 fev 19] 16(1):111-121. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33786053/doi:10.18502/ijpa.v16i1.5530>
- 23 - Taher EE, Méabed EMH, Abdallah I, Abdel Wahed WY. *Acanthamoeba* keratitis in noncompliant soft contact lenses users: Genotyping and risk factors, a study from Cairo, Egypt. J Infect Public Health. [internet] 2018; [acesso em 2022 fev 19] 11(3):377-383. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28965795/>
- 24 - Merino MCB, Fernández FAN, Parra ZP, Martínez JLN, Pérez ACC. Parasitosis ocular por *Acanthamoeba*. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2019 Jun [acesso em 2022 Feb 17] ; 32( 2 ): e737. Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762019000200016&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762019000200016&lng=es). Epub 30-Sep-2019.
- 25 - Smith C, Ashraf N, Haghnegahdar M, Goins K, Newman JR. *Acanthamoeba* Keratitis: A Single-Institution Series of Four Cases With Literature Review. Cureus. [internet] 2022; [acesso em 2022 fev 19] 14(1):e21112. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35165570/>
- 26 - Merino MCB, et al. Imagenología diferencial por microscopia confocal in vivo entre la epitelopatía por *acanthamoeba* y la queratitis por herpes simple. Revista Cubana de Oftalmología,[internet] jul. 2020. [acesso em 2022 fev 16] [S.l.], v. 34, n. 1, ISSN 1561-3070. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1289535>
- 27 - Antonelli A, et al. Regional spread of contact lens-related *Acanthamoeba* keratitis in Italy. New Microbiol. [internet] 2018; [acesso em 2022 fev 19] 41(1):83-85. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505068/>
- 28 - Farah CJ, Seitz B, Hamon L, Sourlis C, Daas L. Coinfections in contact lens-associated mycotic keratitis with *Pseudomonas* or *Acanthamoeba*. Ophthalmologe. [internet] 2021 Sep.[acesso em 2022 fev 19] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821967/>
- 29 - Nadia BA, et al. *Acanthamoeba* keratitis in contact lens wearers in a tertiary center of Tunisia, North Africa. Ann Med Surg (Lond). [internet] 2021;[acesso em 2022 fev 19] 70:102834. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34567549/>
- 30 - Li W, Wang Z, Qu J, Zhang Y, Sun X. *Acanthamoeba* keratitis related to contact lens use in a tertiary hospital in China. BMC Ophthalmol. [internet] 2019; [acesso em 2022 fev 19] 19(1):202. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31533675/>
- 31 - Cartes C, et al. Accelerated collagen cross-linking in the management of advanced *Acanthamoeba* keratitis. Arq Bras Oftalmol. [internet] 2019;[acesso em 2022 fev 17]

82(2):103-6 Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abo/a/ppchJyFkhYS4ZSV4QVQfWqx/?format=pdf&lang=en>

- 32 - Alver O, Baykara M, Yürük M, Tüzemen NÜ. Acanthamoeba Keratitis and Acanthamoeba Conjunctivitis: A Case Report. Iran J Parasitol. [internet] 2020; [acesso em 2022 fev 19] 15(2):272-277. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32595719/>
- 33 - Szentmáry N, et al. Acanthamoeba keratitis - Clinical signs, differential diagnosis and treatment. J Curr Ophthalmol. 2018 Oct 19;31(1):16-23. doi: 10.1016/j.joco.2018.09.008. PMID: 30899841; PMCID: PMC6407156.

## APÊNDICES

### Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido.



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “CERATITE POR ACANTHAMOEBA EM USO DE LENTE DE CONTATO – RELATO DE CASO”

Você foi selecionado através de vontade própria e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. O objetivo deste estudo é aprofundar o conhecimento sobre a ceratite por *Acanthamoeba* originado pelo uso de lente de contato, apresentando os principais fatores de risco e focando nas ações de prevenção para esse tipo de infecção da córnea, uma vez que os tratamentos nem sempre são eficazes. Destina-se a especialistas em saúde visual e demais profissionais para reforçar os seus conhecimentos nesta área, bem como para lhes permitir informar melhor aos seus pacientes sobre os cuidados de higiene e medidas de desinfecção adequadas. Nesta fase, é importante destacar o papel essencial que os profissionais desempenham no diagnóstico, manejo, monitoramento e acompanhamento dos pacientes para minimizar riscos de mau prognóstico.

Sua participação nesta pesquisa consistirá disponibilizar dados suficientes pessoais e patológicos para a elaboração do relato de caso. Os riscos relacionados com sua participação são a quebra de sigilo e confidencialidade e, para tanto, os pesquisadores se comprometem em manter sigilo a sua identidade assim como dados que possibilitem a sua identificação a fim de garantir o anonimato.

Os benefícios relacionados com a sua participação é contribuir para aprimorar o diagnóstico precoce e a abordagem terapêutica de pacientes com esta patologia, garantindo uma melhor qualidade de vida e evitando desfechos desfavoráveis.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor(a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis.

Email: [brusfreitas@hotmail.com](mailto:brusfreitas@hotmail.com); Tel: (24) 992993230

\_\_\_\_\_  
Pesquisador Responsável

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

O pesquisador me informou que o projeto será aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIGRANRIO, localizado na Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – CEP 25071-202  
TELEFONE (21).2672-7733 – ENDEREÇO ELETRÔNICO: [cep@unigranrio.com.br](mailto:cep@unigranrio.com.br)

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
Participante da pesquisa