

Importância da microscopia confocal no diagnóstico precoce da ceratite fúngica em usuária de lentes de contato

Importance of confocal microscopy in the early diagnosis of fungal keratitis in contact lens users

Isabella Passarelli Giabardo Marques¹ , Caio Henrique Peres Oliani¹ , Nicoli Lopes de Oliveira¹ ,
Marcello Novoa Colombo Barboza¹ , Luiz Antônio de Brito Martins¹ 

¹ Residência em Oftalmologia, Hospital Visão Laser, Santos, SP, Brasil.

Como citar:

Marques IP, Oliani CH, Oliveira NL, Barboza MN, Martins LA. Importância da microscopia confocal no diagnóstico precoce da ceratite fúngica em usuária de lentes de contato. Rev Bras Oftalmol. 2025;84:e0082.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20250082>

Descritores:

Ceratite fúngica; Microscopia confocal; Diagnóstico oftalmológico; Infecção corneana; Terapia antifúngica

Keywords:

Fungal keratitis; Confocal microscopy; Corneal infection; Ophthalmic diagnosis; Antifungal therapy

Recebido:
30/6/2025

Aceito:
27/9/2025

Autor correspondente:

Isabella Passarelli Giabardo Marques
E-mail: isabellamarques_ms@hotmail.com

Instituição de realização do trabalho:
Hospital Visão Laser, Santos, SP, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:
não há conflitos de interesses.

Declaração de Disponibilidade de Dados:
Os conjuntos de dados gerados e/ou analisados durante o estudo atual estão incluídos no manuscrito.

Editado por:

Editor-Chefe: Ricardo Augusto Paletta Guedes
Editor Associado: Lucas Monferrari Monteiro Vianna



Copyright ©2025

RESUMO

A ceratite fúngica é uma infecção potencialmente devastadora da córnea, cujo diagnóstico é frequentemente retardado devido à semelhança clínica com outras etiologias infecciosas. A microscopia confocal *in vivo* tem se mostrado um método eficaz para a detecção de estruturas fúngicas, mesmo na ausência de confirmação microbiológica. O objetivo foi relatar um caso de ceratite fúngica inicialmente tratado como bacteriano, em que a microscopia confocal foi decisiva para o diagnóstico etiológico e reorientação terapêutica. Trata-se de paciente do sexo feminino, 30 anos, usuária regular de lentes de contato, que apresentou embaçamento visual, hiperemia e sensação de corpo estranho no olho direito. Ao exame, identificou-se úlcera periférica de 2,2 mm, que evoluiu para 3,4 mm após 5 dias de antibioticoterapia sem resposta. A microscopia confocal revelou estruturas filamentosas sugestivas de fungos, levando à introdução de antifúngicos tópicos (natamicina, posteriormente substituída por anfotericina B). Houve resolução completa da lesão após 25 dias de tratamento. A microscopia confocal mostrou-se determinante para a reorientação terapêutica, evidenciando seu valor no diagnóstico precoce de ceratites refratárias.

ABSTRACT

Fungal keratitis is a potentially sight-threatening corneal infection, often diagnosed late due to clinical overlap with other infectious etiologies. *In vivo* confocal microscopy has proven to be an effective method to detect fungal structures, even in the absence of microbiological confirmation. The objective was to report a case of fungal keratitis initially treated as bacterial, in which confocal microscopy was decisive for the etiological diagnosis and therapeutic reorientation. A 30-year-old female patient, regular contact lens wearer, presented with blurred vision, conjunctival hyperemia, and foreign body sensation in the right eye. Slit-lamp examination revealed a 2.2 mm peripheral corneal ulcer, which progressed to 3.4 mm after five days of empirical antibiotic therapy with no clinical improvement. Confocal microscopy showed filamentous structures suggestive of fungal infection, prompting the initiation of topical antifungal therapy (natamycin, later replaced by amphotericin B). Complete resolution of the lesion was achieved after 25 days of treatment. Confocal microscopy proved crucial for therapeutic reorientation, demonstrating its value in the early diagnosis of refractory keratitis.

INTRODUÇÃO

As úlceras corneanas infecciosas representam uma das principais causas de cegueira evitável em países em desenvolvimento, sendo emergências oftalmológicas que exigem diagnóstico e intervenção imediatos. A ceratite fúngica, embora menos frequente que a bacteriana, é responsável por aproximadamente 23,6% dos casos de ceratite infecciosa globalmente, com estimativa de 1,05 a 1,48 milhão de novos casos anuais e perda ocular em até 11% dos pacientes.⁽¹⁻³⁾ Entre usuários de lentes de contato, a incidência de ceratite microbiana varia de 2 a 4 casos por 10 mil usuários/ano no uso diário, chegando a 20 casos/10 mil no uso prolongado (*overnight*), sendo que, em áreas tropicais, até 35% desses casos têm etiologia fúngica.^(2,3)

Os principais fatores de risco incluem trauma ocular com material vegetal, doenças da superfície ocular e uso prolongado ou inadequado de lentes de contato – este último se consolidando como causa emergente em centros urbanos. Clinicamente, a infecção fúngica pode ser indistinguível de outras etiologias nos estágios iniciais, retardando o início do tratamento antifúngico específico e impactando negativamente o prognóstico visual.⁽³⁾

A microscopia confocal *in vivo* é uma técnica não invasiva que utiliza um feixe de *laser* e um sistema de abertura confocal para gerar imagens ópticas de alta resolução, eliminando luz fora de foco e permitindo a análise seccional das camadas corneanas em tempo real. Possui sensibilidade média de 71,4% e especificidade de 89,6% para a detecção de filamentos fúngicos por examinadores experientes. Seu uso tem se expandido no diagnóstico precoce de ceratites infecciosas, permitindo a visualização direta de hifas, cistos de *Acanthamoeba* e alterações estruturais inflamatórias, frequentemente antecipando o diagnóstico etiológico antes de culturas ou proteína C-reativa (PCR) e possibilitando mudanças precoces na conduta terapêutica.^(4,5)

Este relato descreve um caso de ceratite fúngica inicialmente tratado como bacteriana, no qual a microscopia confocal foi determinante para o diagnóstico correto e reorientação eficaz do tratamento, resultando em recuperação clínica completa.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Santos (CAAE 89684025.6.0000.0139).

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 30 anos, sem comorbidades, usuária regular de lentes de contato gelatinosas, apresentou quadro de embaçamento visual no olho direito

(OD), acompanhado de hiperemia e sensação de corpo estranho há 7 dias. Nos 2 dias anteriores à consulta, houve intensificação do lacrimejamento. Negava dor, trauma ocular ou exposição a produtos químicos. As lentes foram suspensas desde o início dos sintomas.

Ao exame oftalmológico, a acuidade visual com correção era de 20/50 em OD e 20/30 em olho esquerdo (OE). À biomicroscopia, observaram-se secreção hialina, hiperemia conjuntival 3+, úlcera corneana periférica às 11h, com 2,2 mm de diâmetro em OD (Figura 1A), enquanto OE apresentava-se sem hiperemia, córnea transparente, câmara anterior ampla e formada, sem reação e com opacidade incipiente de cristalino. Iniciou-se antibioticoterapia tópica com colírios fortificados de vancomicina (50 mg/mL) e gentamicina (14 mg/mL) a cada hora.

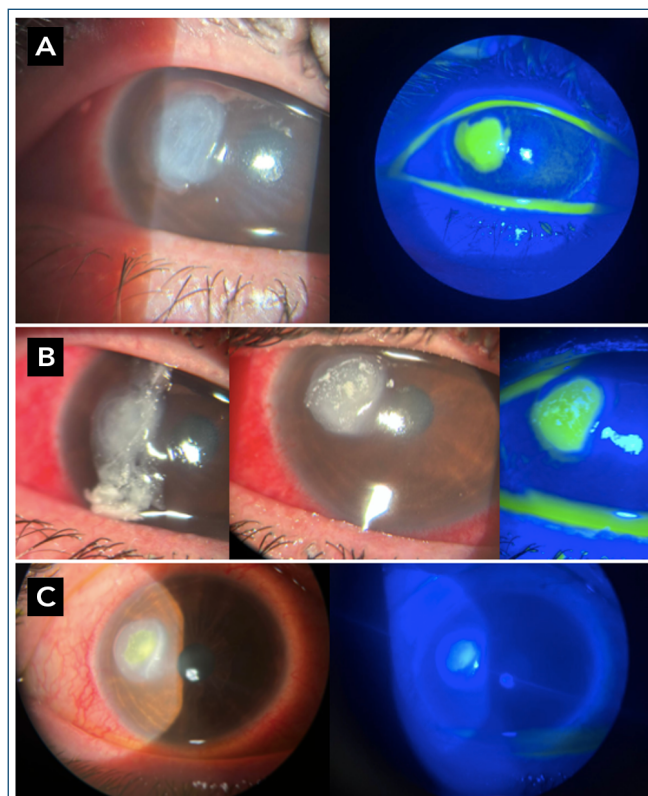


Figura 1. Biomicroscopia do olho direito. (A) Úlcera corneana no primeiro atendimento (D1); (B) Aspecto após 5 dias de uso de antibióticos fortificados (D5); (C) Evolução após 20 dias de tratamento antifúngico (D20).

No quinto dia de tratamento, não houve melhora clínica, e a lesão aumentou para 3,4 mm (Figura 1B); a acuidade visual do OD reduziu para 20/100. Introduziu-se doxiciclina oral (100 mg, duas vezes ao dia), com o objetivo de reduzir a atividade das metaloproteínases de matriz (MMPs) e minimizar o risco de progressão da degradação estromal, além de seu efeito anti-inflamatório adjunto

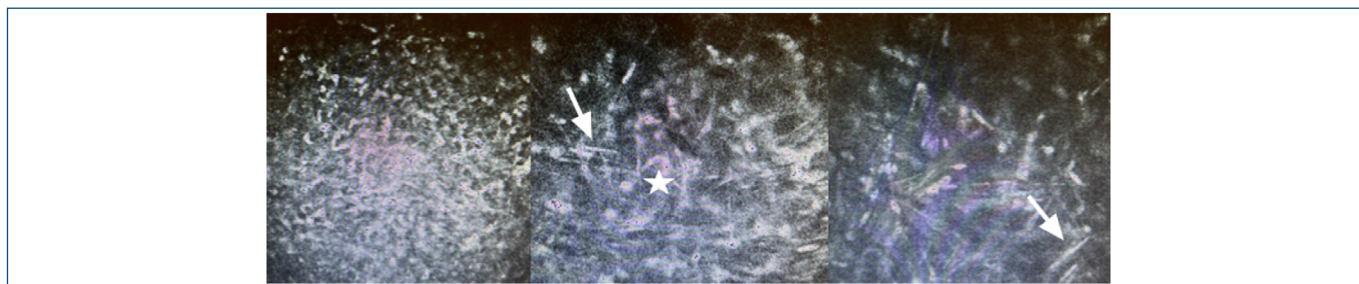


Figura 2. Microscopia confocal demonstrando epitélio com metaplasia e presença de polimorfonucleares; redução de fibras no plexo nervoso sub-basal; estroma anterior com ceratócitos ativados (*), edema e estruturas filamentosas/pseudo-filamentosas sugestivas de fungos (setas).

em ceratites infecciosas. Solicitou-se microscopia confocal *in vivo* como método complementar de diagnóstico diante da suspeita de ceratite infecciosa, com o objetivo de obter informações em tempo hábil para orientação terapêutica. Considerou-se, ainda, que a paciente já se encontrava em tratamento, o que poderia comprometer a sensibilidade da cultura microbiológica tradicional, cujo resultado também demanda tempo. O exame realizado no tomógrafo de retina Heidelberg 3 acoplado ao módulo de córnea Rostock (HRT3 RCM) na região do infiltrado revelou epitélio com metaplasia e presença de polimorfonucleares; redução de fibras no plexo nervoso sub-basal; estroma anterior com ceratócitos ativados, edema e estruturas filamentosas/pseudofilamentosas sugestivas de fungos; ausência de cistos de *Acanthamoeba*; e endotélio de difícil visualização devido à opacificação dos meios (Figura 2). Diante dos achados, realizou-se desbridamento corneano, com o objetivo de reduzir a carga fúngica superficial, remover tecido necrótico e favorecer a penetração do antifúngico, e iniciou-se colírio de natamicina 5% a cada hora. A paciente foi acompanhada a cada 2 dias com novos desbridamentos. No 15º dia de terapia antifúngica, a lesão reduziu para 2,1 × 1,7 mm, com melhora sintomática importante. Apesar da resposta inicial à natamicina, optou-se por substituí-la por colírio de anfotericina B 0,15%, com o objetivo de ampliar o espectro de ação dentro dos fungos filamentosos, potencializar o efeito terapêutico e reduzir o risco de resistência ou estagnação clínica. A nova medicação foi administrada inicialmente de hora em hora, resultando em progressiva redução da lesão (Figura 1C). No 25º dia de antifúngico tópico, observou-se resolução total da lesão, acompanhada de recuperação clínica e remissão dos sintomas. A paciente manteve uma opacidade cicatricial paracentral localizada às 3h, comprometendo o eixo visual, com acuidade visual final de 20/60 (Figura 3A). Foi realizado uma tomografia de coerência óptica (OCT) de córnea, que evidenciou a presença da opacidade cicatricial com espessura de

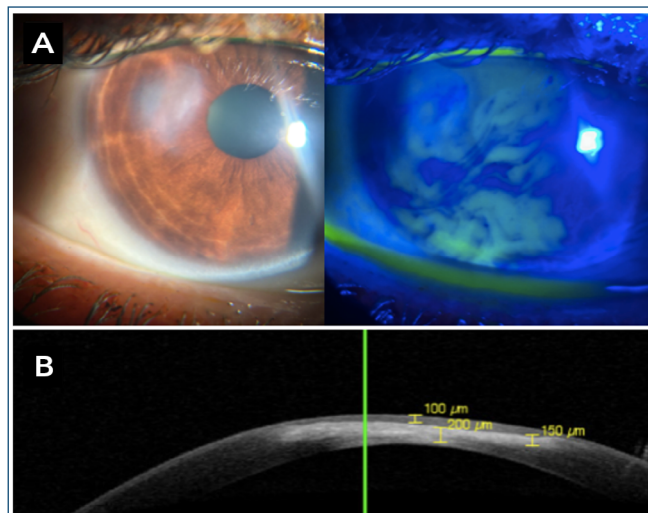


Figura 3. (A) Biomicroscopia do olho direito; (B) OCT de córnea evidenciando opacidade cicatricial localizada em média periferia, às 11 horas, com espessura de 200 µm e compensação epitelial de 100 µm.

200 µm e compensação epitelial de 100 µm (Figura 3B). Atualmente, encontra-se em acompanhamento ambulatorial para acompanhamento de remodelamento corneano e futura decisão quanto à necessidade de transplante de córnea, conforme o impacto funcional e a resposta ao manejo clínico.

DISCUSSÃO

A ceratite fúngica continua sendo um desafio diagnóstico na prática oftalmológica, especialmente devido à sua semelhança com ceratites bacterianas nos estágios iniciais. Embora a infecção fúngica seja considerada uma causa menos comum de ceratite, o uso de lentes de contato tem sido identificado como um fator de risco crescente, principalmente em regiões tropicais, onde fungos são responsáveis por até 30 a 50% das ceratites infecciosas.⁽¹⁾ *Fusarium* e *Aspergillus* spp. são os agentes fúngicos mais frequentemente encontrados, com prevalência variável conforme a região geográfica e os hábitos dos pacientes.^(1,4) Embora a infecção fúngica seja menos frequente em

usuários de lentes de contato, esse grupo apresenta vulnerabilidade aumentada devido ao comprometimento da barreira protetora da córnea e a condições que favorecem o crescimento fúngico, como a umidade e a presença de microtraumas causados pelo uso inadequado das lentes.^(2,5) No caso relatado, a paciente, usuária regular de lentes de contato gelatinosas, provavelmente adquiriu a infecção devido ao uso inadequado das lentes e à exposição a ambientes contaminados, fatores que favorecem microtraumas corneanos e a proliferação fúngica.

A terapia empírica com antibióticos, frequentemente iniciada precocemente em casos de ceratite, pode retardar a manifestação clínica da infecção fúngica e mascarar seu diagnóstico, ao controlar temporariamente o crescimento do fungo.⁽⁶⁾ Isso ocorre porque alguns antibióticos, como a vancomicina e a gentamicina, podem afetar a proliferação fúngica, dificultando a identificação da etiologia verdadeira. Em situações em que a resposta ao tratamento empírico não é satisfatória após 48 a 72 horas, é fundamental realizar uma reavaliação diagnóstica para excluir infecções fúngicas ou outras causas menos comuns.⁽⁵⁾

Nesse contexto, a microscopia confocal *in vivo* tem se mostrado ferramenta valiosa para diagnóstico precoce. Com sensibilidade relatada entre 85% e 90% e alta especificidade para detecção de filamentos fúngicos, permite a identificação de estruturas típicas de infecção no estroma corneano, mesmo durante o uso de antibióticos. Estudos como os de Vaddavalli et al. e Sharma et al. demonstram que a visualização de hifas ramificadas e refringentes pela confocal pode ocorrer antes da obtenção de resultados de cultura ou PCR, antecipando a conduta terapêutica.^(7,8) No presente caso, a microscopia confocal permitiu identificar estruturas filamentosas sugestivas de fungos e, simultaneamente, excluir *Acanthamoeba*, preocupação relevante em usuários de lentes de contato que exigiria abordagem distinta.

O tratamento inicial com natamicina 5% foi adequado, visto que este antifúngico é considerado primeira linha para infecções por fungos filamentosos, especialmente *Fusarium* e *Aspergillus* spp., conforme demonstrado no *Mycotic Ulcer Treatment Trial* (MUTT I). Contudo, no 15º dia de terapia, a paciente apresentava apenas resposta parcial. Nessas situações, protocolos terapêuticos recomendam a troca ou associação de antifúngicos para potencializar o efeito terapêutico, aumentar a penetração estromal e prevenir estagnação clínica.⁽⁹⁾ A anfotericina B 0,15% foi escolhida por apresentar boa atividade contra fungos filamentosos e perfil farmacológico que pode favorecer maior difusão no tecido corneano, sendo

indicada como terapia de resgate em casos refratários ou de evolução lenta, mesmo quando o patógeno é sensível à natamicina. Essa conduta visou intensificar o tratamento e evitar persistência da infecção, alinhando-se às recomendações de estudos e diretrizes clínicas.

Assim, recomenda-se que a microscopia confocal seja incorporada precocemente na investigação de úlceras corneanas com evolução atípica ou sem resposta satisfatória ao tratamento empírico inicial, sempre que disponível. Essa estratégia pode reduzir o tempo até o diagnóstico etiológico, permitir ajustes terapêuticos mais rápidos e melhorar os desfechos clínicos, minimizando o risco de complicações graves, como perfuração corneana ou perda visual irreversível. Além disso, a experiência relatada sugere que, mesmo em infecções por fungos filamentosos sensíveis à natamicina, a troca para anfotericina B deve ser considerada quando houver resposta insuficiente, como medida para intensificar a ação antifúngica e evitar a estagnação da evolução clínica.⁽¹⁰⁾

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Isabella Passarelli Giabardo Marques: Conceitualização, Metodologia, Curadoria de dados, Redação – rascunho inicial; Caio Henrique Peres Olini: Análise formal, Investigação, Redação – revisão e edição; Nicoli Lopes de Oliveira: Curadoria de dados, Recursos, Revisão da literatura; Marcello Novoa Colombo Barboza: Supervisão, Redação – revisão e edição.

Luiz Antônio de Brito Martins: Administração do projeto, Supervisão, Validação, Aprovação final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Brown L, Leck AK, Gichangi M, Denning DW. The global incidence and diagnosis of fungal keratitis. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(4):e49-e57.
2. Stapleton F, Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Dart JK, Brian G, et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1655-62.
3. Khor WB, Prajna VN, Garg P, Mehta JS, Xie L, Liu Z, et al. The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study: a prospective multicenter study. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1652-63.
4. Gopinathan U, Garg P, Fernandes M, Sharma S, Athmanathan S, Rao GN. Epidemiological and microbiological profile of fungal keratitis in south India. *Indian J Med Microbiol*. 2002;20(1):19-26.
5. Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea*. 2008;27(1):22-7.
6. Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye (Lond)*. 2003;17(8):852-62.
7. Vaddavalli PK, Garg P, Sharma S, Sangwan VS, Rao GN, Thomas R. Role of confocal microscopy in the diagnosis of fungal keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(5):381-3.
8. Sharma S, Silverberg M, Mehta P, Gopinathan U, Agrawal V, Naduvilath TJ, et al. Role of confocal microscopy in the diagnosis of fungal and *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(5):637-44.

9. Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, Rajaraman R, Ravindran M, Srinivasan M, et al. The mycotic ulcer treatment trial: a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(4):422-9.
10. Hau SC, Dart JK, Vesaluoma M, Parmar DN, Claerhout I, Bibi K, et al. Diagnostic accuracy of microbial keratitis using in vivo confocal microscopy. *Ophthalmology.* 2010;117(4):1003-12.