

AILTON RODRIGO PETERMANN

CM 456

**ENDOFTALMITE BACTERIANA ENDÓGENA PÓS
COLECTOMIA: RELATO DE CASO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

FLORIANÓPOLIS - SANTA CATARINA

2001

AILTON RODRIGO PETERMANN

**ENDOFTALMITE BACTERIANA ENDÓGENA PÓS
COLECTOMIA: RELATO DE CASO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

Coordenador: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof. Dr. Antônio Fernando Barreto Miranda

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2001

Petermann, A. R.

Endoftalmite bacteriana endógena pós colectomia: Relato de caso.
Florianópolis, 2001.

26p.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em Medicina – UFSC.

1.Endoftalmite 2.Endoftalmite endógena 3.*Escherichia coli*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, **MARIA DIRCE PETERMANN**, uma mulher de garra que superou todas as dificuldades da vida, e que acima de tudo, sempre pensou nos seus filhos, fazendo tudo o que poderia e o que não poderia, para nos ver sempre crescendo, sem jamais imaginar que poderíamos chegar onde estamos. E presto minha homenagem ao meu pai, **AILTON PETERMANN** – *in memoriam*, que também sempre nos deu toda a educação e apoio aos estudos. Pais maravilhosos que sempre nos deram todo o amor e carinho.

Agradeço o meu irmão, **ANDERSON RICARDO PETERMANN**, pela sua amizade sem preço, e apoio em todos os momentos que precisei. E a minha namorada **JANAINA DA SILVA** pelo carinho e ajuda indispensável.

Gostaria de prestar meus agradecimentos ao Prof. Dr. **ANTÔNIO FERNANDO BARRETO MIRANDA** pela sua inestimável paciência e serenidade, que me orientou eficientemente e que tornou mais claros os passos tomados para a conclusão deste trabalho. Contribuindo para o meu progresso em relação à pesquisa científica.

Agradeço também ao Dr. **GRACIANO QUADROS FUCHESATTO** e aos médicos do serviço de oftalmologia do Hospital Regional São José – Dr. Homero Miranda Gomes, cujas participações foram indispensáveis, fornecendo o parecer oftalmológico com informações fundamentais para a realização deste estudo, além de me enriquecer de conhecimento e experiência junto à oftalmologia.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. LITERATURA.....	03
2.1. INCIDÊNCIA.....	03
2.2. FATORES PREDISPOONENTES.....	04
2.3. ETIOLOGIA.....	06
2.4. QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO.....	08
2.5. TRATAMENTO.....	10
2.6. PROGNÓSTICO.....	13
3. OBJETIVO.....	14
4. RELATO DE CASO.....	15
5. DISCUSSÃO.....	18
6. REFERÊNCIAS.....	21
NORMAS ADOTADAS.....	27
RESUMO.....	28
SUMMARY.....	29

1. INTRODUÇÃO

Embora não tenha uma incidência elevada¹, a endoftalmite constitui uma das complicações mais graves e de pior resultado funcional entre as afecções oftalmológicas². Caracteriza-se por infecção supurativa de porções internas do globo ocular, estruturalmente íntegro¹.

A endoftalmite bacteriana pode ser classificada em exógena, três vezes mais comum³, que ocorre após cirurgia intra-ocular ou trauma ocular penetrante. E endógena, devido a êmbolo séptico proveniente de outro sítio de infecção não contíguo ao olho.³⁻⁵

A endoftalmite endógena pode estar associada a condições que facilitam a chegada do microrganismo ao olho. São exemplos: tratamentos endovenosos prolongados, uso maciço de antibióticos, as septicemias, as infecções sistêmicas multifocais e uso de drogas injetáveis, além de condições médicas como diabetes mellitus, pielonefrite, insuficiência renal crônica, hipertensão, endocardite infecciosa, neoplasias e doenças gastrintestinais, bem como procedimentos médicos invasivos como endoscopia digestiva, cateterismo cardíaco, cirurgias, ou ainda, traumas em outra localização que não o olho⁴⁻⁶.

O êmbolo séptico pode entrar no olho via circulação ocular por duas maneiras diferentes. Progressão através da artéria central da retina, resultando em retinite e subseqüentemente vitrite e endoftalmite, levando a perda visual. No entanto, se de outro modo, o êmbolo circular via artéria ciliar posterior ou anterior, uveíte ocorre antes da retinite, e vitrite juntamente com dor ocular precede a perda da visão⁴.

Os achados clínicos sugestivos de endoftalmite incluem a diminuição da acuidade visual, associada ou não a dor ocular, hiperemia ocular, às vezes com

edema periorbital, sinéquia posterior, hipópio e perda do reflexo vermelho – uma vez que, reflexo branco desenvolve-se devido à infiltração vítrea com debris inflamatórios⁷. Mais da metade dos pacientes podem apresentar sintomas sistêmicos como febre, calafrios, perda de peso e mal-estar⁶.

Infelizmente, o diagnóstico de endoftalmite endógena não é considerado em muitos casos, já que, inflamação ocular na ausência de história de cirurgia ou trauma ocular prévio pode ser devido a inúmeras causas como: conjuntivite, glaucoma agudo, retinite viral ou uveíte não infecciosa⁶. Quando presente em crianças, pode também simular retinoblastoma⁸.

O rápido e correto diagnóstico é fundamental para um tratamento adequado e precoce, mas pode ser confundido nos casos de trauma devido às alterações morfológicas e inflamatórias decorrentes deste^{2,9,10}.

A escolha do tratamento é dificultada tendo-se em vista o tempo necessário para a identificação do agente etiológico e sua susceptibilidade às drogas. Com isso, a terapia é iniciada de maneira empírica, baseada em estudos realizados, em sua maioria, em outras localidades, não sendo, portanto, correspondente à flora regional². Além do mais, cumpre ressaltar a ocorrência de organismos resistentes às drogas utilizadas¹¹ e a dificuldade de obtenção de concentrações efetivas e duradouras destas drogas nas estruturas oculares².

O prognóstico do paciente com endoftalmite bacteriana é reservado, porém há relatos de bons resultados se o tratamento for precoce com antibioticoterapia endovenosa e intravítrea associada a vitrectomia terapêutica^{4,6,12}.

2. LITERATURA

A endoftalmite representa importante condição patológica, devido às conseqüências graves que implica.

Reconhecem-se três formas clínicas principais de endoftalmite: exógena (pós-operatória e pós-traumática) e endógena.¹

2.1. Incidência

Endoftalmite pós-operatória e pós-traumática são as formas mais comuns, esta última responde por quase um terço de todos os casos relatados, com a incidência variando entre 7% e 30%¹³⁻¹⁶. Embora a incidência da endoftalmite após cirurgia ocular não ser precisamente conhecida, ela corresponde a menos de 1% dos procedimentos¹⁷.

Okada e cols.⁶ afirmaram que a endoftalmite bacteriana endógena é uma doença rara, pouco descrita na literatura, responsável por 2% a 8% das endoftalmites, dependendo do estudo, sendo incomum especialmente após o advento dos antibióticos. Porém, antes da disponibilidade de terapia antimicrobiana efetiva, era freqüentemente encontrado em pacientes sépticos, sobretudo durante epidemias meningocócicas¹⁸⁻²⁰.

Shrader e cols.¹⁷ estudou 114 casos de endoftalmite, 87 (76%) tinham história de cirurgia ocular no olho afetado, em 11 casos (9,6%) endoftalmite ocorreu após trauma ocular e 13 casos (11,4%) correspondia a endoftalmite bacteriana endógena.

2.2. Fatores Predisponentes

Segundo Freda e cols.¹, a endoftalmite pós-operatória pode ser decorrente de uma variedade enorme de fontes potenciais de contaminação, como instrumentos cirúrgicos, soluções de irrigação, lentes intra-oculares, flora respiratória do pessoal da sala cirúrgica, infecções crônicas da via lacrimal, mas estes constituem, na verdade, a minoria dos casos de infecção no período pós-operatório. Starr²¹ afirma que a flora normal das pálpebras e da conjuntiva representa a fonte mais comum de microrganismos infecciosos.

A maioria das infecções pós-traumáticas são causadas por corpos estranhos intra-oculares retidos ou lesões relacionadas a partículas do solo²². Thompson e cols.⁵² demonstraram que corpos estranhos intra-oculares retidos por mais de 24 horas aumentam significativamente o risco de infecção ocular. Além disto, o seu trabalho mostrou que pessoas mais velhas têm maior chance de desenvolver endoftalmite por corpo estranho retido, quando a intervenção cirúrgica é retardada.

Também conhecida como endoftalmite bacteriana metastática, é uma complicação rara, porém devastadora da sepse bacteriana⁴.

O tipo de bactéria que causará bacteremia ou septicemia está intimamente relacionado ao local do foco ou tipo de manipulação em locais onde há flora bacteriana normal. Septicemia ou bacteremia de foco abdominal com peritonite são comumente causadas por bacilos gram-negativos aeróbios (*Escherichia coli* e outros), podendo estar associados a anaeróbios (*Bacteroides fragilis*). As bacteremias às vezes podem ser apenas transitórias, tal como ocorre em seguida a procedimentos invasivos, onde o número de bactérias recuperadas em hemoculturas é pequeno; ocasionalmente, também podem ocorrer bacteremias transitórias e recorrentes provenientes de foco infeccioso localizado (pneumonia pneumocócica, endocardite bacteriana, pielonefrite aguda etc.).²³

A endoftalmite bacteriana endógena tem sido relatada associada a pielonefrite^{24,25}, diálise²⁶, hepatite aguda²⁷, abscesso hepático²⁸, prostatite²⁹, abuso de drogas³⁰, endoscopia digestiva³¹, angioplastia coronária transluminal percutânea³² e após esplenectomia³³. Entretanto, a doença mais comumente associada é o diabetes mellitus^{4,7,24,25,34,35}.

Wann e cols.⁴, numa revisão sobre endoftalmite endógena por *Escherichia coli*, demonstrou que dos 12 casos relatados na literatura de língua inglesa, apenas dois não apresentavam diabetes mellitus concomitante. A fonte mais comum do patógeno foi o trato urinário, correspondendo a 10 casos.

No estudo de Wong e cols.³⁴, numa revisão de 209 pacientes com endoftalmite bacteriana endógena diagnosticados entre 1986 e 1998, quarenta e seis por cento destes eram diabéticos e 16% tiveram seus olhos enucleados/eviscerados. No mesmo trabalho, realizando estratificação por origem geográfica; nos pacientes do leste asiático, os principais sítios primários da bacteremia foram as infecções hepatobiliares (67%), pulmonar (9%) e infecção do trato urinário (8%). E nos pacientes caucasianos, bacteremia surge principalmente de endocardite (18%), infecção do trato urinário (18%) e meningite (13%).

2.3. Etiologia

Os organismos mais freqüentemente encontrados na endoftalmite pós-operatória são os *Staphylococcus sp* coagulase negativos, sobretudo *Staphylococcus epidemidis*³⁶⁻³⁸. Outros agentes, menos importantes, são os *Streptococcus* e algumas bactérias gram negativas^{37,38}.

Na endoftalmite pós-traumática, o agente etiológico mais freqüentemente envolvido é o *Bacillus cereus*^{3,21,37,38}. Outros organismos causadores desta são *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus*. Infecção fúngica deve ser suspeitada quando houver trauma com material vegetal.³⁷

Segundo Shammam¹⁹, no período entre 1935 e 1977, *Neisseria meningitidis* era o organismo mais comum responsável pela endoftalmite bacteriana endógena, acometendo mais da metade dos casos. (Tabela I)

Na revisão de Greenwald¹⁸, entre 1976 e 1985, os organismos gram-positivos eram os mais freqüentemente envolvidos na endoftalmite bacteriana endógena, destacando-se *Bacillus cereus*, responsável por 11 casos (15,3%) – que na revisão anterior foi relatado apenas 1 vez; seguido por *Streptococcus sp* (10 casos – 13,9%). *Escherichia coli* estava envolvida em 5 casos, contra 4 da revisão anterior. (Tabela I)

Os organismos mais comuns responsáveis pela endoftalmite bacteriana endógena, segundo 209 casos publicados na literatura no período entre 1986 e 1998 – excluindo o leste asiático, onde *Klebsiella* foi responsável por 65 (75%) dos casos – foram os organismos gram positivos, 74 casos (60,2%), destacando-se o *Staphylococcus aureus* (19 casos) e o *Streptococcus pneumoniae* (14 casos). No entanto, os gram negativos foram responsáveis por 49 casos (39,8%), sendo *Escherichia coli* (14 casos), *Klebsiella* (8 casos) e *Pseudomonas aeruginosa* (8 casos) os mais freqüentes.³⁴(Tabela I)

Escherichia coli tem sido considerada causa rara de endoftalmite bacteriana endógena^{4,7,19,24,25,39}.

Tabela I - Organismos causadores de Endoftalmite Bacteriana Endógena por revisões.

Organismo	Casos 1935-1975 §	Casos 1976-1985 ψ	Casos 1986-1998 ∞	
			Não Leste Asiático	Leste Asiático
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14	2	14	0
<i>Streptococcus sp</i>	9	10	21	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	7	19	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	3	0
<i>Bacillus cereus</i>	1	11	4	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 ⁴⁰	3	5	0
<i>Clostridium spp</i>	1	0	3	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	56	8	4	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	7	0	0
<i>Actinobacillus sp</i>	0	2	1	0
<i>Escherichia coli</i>	4	5	14	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	5	8	65
<i>Serratia sp</i>	0	3	4	0
<i>Salmonella sp</i>	0	3	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2	8	0
<i>Proteus sp</i>	2	0	0	0
<i>Nocardia asteroides</i>	6 ⁴¹	3	3	2
<i>Propionibacterium acnes</i>	0	0	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	1	1
<i>Peptostreptococcus</i>	0	0	1	0
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0	1	2
<i>Brucella melitensis</i>	0	0	1	0
<i>Rickettsia conorii</i>	0	0	1	0
<i>Mycobacterium spp</i>	0	0	3	2
<i>Onchrobactrum</i>	0	0	1	0
<i>Kingella kingae</i>	0	0	1	0
<i>Aeromonas hydrophila</i>	0	0	1	0
Desconhecido	0	1	0	2
Total	108	72	124	86

Fonte: § Shammas (1977)¹⁹, exceto os casos indicados;

ψ Greenwald e cols. (1986)¹⁸;

∞ Wong e cols. (2000)³⁴

2.4. Quadro Clínico e Diagnóstico

Molinari e cols.⁴² afirmam que, devido ao péssimo prognóstico, é imperativo reconhecer os sinais e sintomas da endoftalmite e agir rápido. Uma vez que, diagnóstico e tratamento precoce podem salvar muitos olhos e alcançar resultados visuais satisfatórios.

No estudo de Shrader e cols.¹⁷, sinais de endoftalmite incluíram células e flare na câmara anterior em 96 pacientes (84%), quemose em 94 (83%), edema palpebral ou corneano em 73 (64%), e reflexo vermelho pobre ou ausente em 62 (54%). Descarga purulenta e celulite orbitária foram infreqüentes (tabela II). Sessenta e oito pacientes (59,6%) tiveram envolvimento somente do olho direito, 44 (38,6%) tiveram envolvimento do olho esquerdo apenas, e 2 (1,8%) tiveram endoftalmite bilateral.

Tabela II - Apresentação clínica observada em pacientes com endoftalmite.*

Apresentação inicial	No. de pacientes (%)
Sintomas	
Diminuição da visão	104 (91)
Dor ocular	88 (77)
Olho vermelho	80 (70)
Cefaléia	20 (18)
Descarga ocular	19 (17)
Sinais	
Alterações da câmara anterior	96 (84)
Quemose	94 (83)
Edema palpebral e/ou corneano	73 (64)
Reflexo pobre a luz	62 (54)
Descarga purulenta	18 (16)
Febre (>38°C)	15 (10)
Celulite orbitária	5 (4)
Dados de laboratório	
Leucocitose	46 (40)

* Modificado de Shrader SK e cols. (1990)¹⁷.

Os sintomas da endoftalmite pós-operatória incluem dor severa, perda súbita da visão ou acuidade visual pior que a usual durante o período pós-operatório imediato. Sinais inflamatórios da câmara anterior e posterior, como hipópico e reação celular do aquoso e vítreo, associada à reação fibrinosa da íris e lente intra-ocular, pode ocorrer.¹

A apresentação clínica da endoftalmite pós-traumática dependerá do tipo de trauma, do agente etiológico envolvido e da resposta do organismo à infecção. As características clínicas da infecção por *Bacillus cereus*, agente infeccioso mais freqüente e considerado extremamente grave, são: dor ocular severa, que se desenvolve 24 horas após o trauma e rapidamente seguida de quemose, edema periorbital e proptose. Um anel de infiltração pericorneana pode ocorrer, podendo requerer enucleação ou até evisceração para o controle da infecção.¹

Segundo Neto e cols.⁵, as manifestações da endoftalmite, analisadas sob o ponto de vista diagnóstico, não apresentam grande significado, principalmente quando presentes após traumatismo ocular e certos procedimentos cirúrgicos, já que tais situações são capazes de ocasionarem, por si próprias, certo grau de inflamação.

Antes de iniciar a terapia, esfregaço da conjuntiva, punção do humor aquoso e biópsia do vítreo devem ser realizados sob anestesia local ou geral, para se obterem amostras para meios de cultura e coloração (Gram e Giemsa), no sentido de se tentar a identificação do organismo⁴². A biópsia do vítreo é a mais importante, pois as culturas do aquoso são negativas na metade dos casos^{13,43}. No estudo de Schirmbeck e cols.², o vítreo mostrou um índice de positividade maior que o aquoso (83,3 % a 60,0 %). Davis⁴⁴ afirma que cultura de sangue, urina, escarro, líquido cerebrospinal, ou outro sítio infeccioso pode confirmar o diagnóstico quando as culturas dos fluídos oculares forem negativas.

No estudo de Okada e cols.⁶, a maioria dos diagnósticos de endoftalmite bacteriana endógena foi feita por dados de cultura positiva (96%), sendo que as culturas de sangue e de vítreo foram as mais sensíveis.

2.5. Tratamento

Devido ao péssimo prognóstico, em geral, das endoftalmites, as medidas profiláticas devem incluir preparo pré-operatório com iodo-povidona a 5%, antibióticos tópicos e antibióticos associados a soluções de irrigação⁴², no sentido de prevenir tal infecção. Apt e col.⁴⁵ demonstraram que o uso de antibioticoterapia tópica 3 dias antes do procedimento cirúrgico, associado à instilação pré-operatória de povidine a 5%, é efetivo na diminuição da flora bacteriana conjuntival.

A penetração intra-ocular de antibióticos administrados sistemicamente é pobre⁴², devido à barreira hematorretiniana que impede a livre passagem das substâncias, principalmente hidrossolúveis – dentre as quais as penicilinas, cefalosporinas e aminoglicosídeos⁵. Alguns trabalhos, no entanto, relatam que a administração sistêmica de Ceftriaxona⁴⁶, Pefloxacin⁴⁷, e Imipenem⁴⁸ pode alcançar níveis adequados no vítreo. É recomendada esta via apenas como terapêutica auxiliar para manter uma cobertura extra-ocular e manter certo nível de antibiótico intra-ocular após a vitrectomia.⁴²

O vítreo constitui o meio intra-ocular no qual o germe encontra maiores facilidades para se estabelecer. É onde, portanto, as infecções mais se desenvolvem.⁵

A injeção intravítrea de antibióticos é o meio mais eficaz de se atingir altos níveis das drogas dentro do olho⁴⁹⁻⁵¹. Quando a endoftalmite ainda não evoluiu muito e a visão (do *fundus*) do disco óptico e grandes vasos é possível, os olhos recuperam-se após a injeção intravítrea, sem a necessidade de uma cirurgia invasiva adicional. Antibióticos de amplo espectro de ação, isolados ou

combinados, são injetados após punção vítrea. Os aminoglicosídeos, tais como: gentamicina, tobramicina e amicacina; são antibióticos de largo espectro com atividade bactericida, especialmente contra organismos gram-negativos^{49,50}. A vancomicina é ativa contra gram-positivos, incluindo os estafilococos meticilina-resistentes (MRS)³⁵. Ela tem um efeito sinérgico com aminoglicosídeos contra o *Bacillus cereus*. A clindamicina tem um efeito similar a vancomicina, porém com uma maior atividade contra o *Bacillus sp.*⁵³. Molinari e Peyman²⁸ recomendam, portanto, o uso de um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina) ou ceftazidima juntamente com vancomicina ou clindamicina, em associação com dexametasona devido ao seu efeito benéfico em reduzir a resposta inflamatória⁴².

Em geral, a vitrectomia tem a vantagem teórica de remoção do olho de organismos infectantes e suas toxinas associadas, aumentando a penetração local de drogas e clareando o eixo visual. Contudo, ela apenas está indicada quando os meios estão embaçados o suficiente para obscurecer os detalhes do *fundus*. A acuidade visual final é similar se for realizada injeção intravítrea de antibióticos ou vitrectomia, como terapia inicial, em olhos nos quais o vítreo não está embaçado no início do tratamento.⁴²

As condições consideradas indicações para vitrectomia são^{53,54}:

- Visualização do fundus “embaçada”;
- Abscesso no vítreo: comprovado pela ultra-sonografia;
- Endoftalmite progressiva, apesar das injeções intravítreas de antibióticos;
- Endoftalmite em presença de corpo estranho intraocular;
- Endoftalmite tardia após facectomia extracapsular;
- Embaçamento excessivo do vítreo após sucesso do controle da infecção: a vitrectomia é realizada para remover o vítreo opaco e clarear o eixo visual.

Molinari e Peyman⁴² usam rotineiramente combinações de antibióticos^{53,55} e esteróides⁵⁶ à infusão com BSS durante a vitrectomia. Paris e cols.⁵⁷ demonstram que a injeção intraocular pós-operatória de 1mg de dexametasona tem sido eficaz na redução da inflamação.

Schirmbeck e cols.² concluem, corroborando outros estudos, que o tratamento mais eficaz, considerando-se a concentração atingida pela droga nas estruturas oculares, o espectro alcançado e a baixa toxicidade, é o uso de vancomicina e ceftazidima via intra-ocular^{11,58-62} e o uso de vitrectomia em casos selecionados^{42, 60}.

Associada a terapêutica sistêmica, a abordagem da endoftalmite bacteriana endógena é similar a do tipo exógena.⁴²

A terapêutica sistêmica é importante no manejo da endoftalmite bacteriana endógena. O paciente deve receber inicialmente um antibiótico de amplo espectro, havendo mudanças de acordo com os resultados de testes de sensibilidade do sangue, urina, e culturas de escarro. Recomenda-se ceftazidima associada a vancomicina endovenosa, ou ciprofloxacina via oral, com ou sem prednisona sistêmica. Uma abordagem multidisciplinar e a coordenação de infectologistas são essenciais para o sucesso do tratamento destes pacientes.⁴²

Segundo Wann e cols.⁴, pacientes sépticos com dor ocular ou borramento da visão, devem ser submetidos à biópsia vítrea com cultura e coloração gram e simultânea administração intravítrea de uma cefalosporina (cefazolina) associada a um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina). A administração de uma cefalosporina de 3^a geração (ceftazidima ou ceftriaxona), ou uma fluoroquinolona (ciprofloxacina) pode ser benéfico. Se em poucos dias não houver melhora, vitrectomia está indicada para remoção dos debris inflamatórios e organismos infectantes, e também prevenir subsequente enucleação. No caso de dor intratável e persistência da infecção incontrolada, a evisceração ou

enucleação do globo infectado deve ser realizado. Este procedimento previne a disseminação intracraniana da infecção.

2.6. Prognóstico

Wong e cols.³⁴ demonstrou piora do resultado visual final da endoftalmite endógena nos últimos 12 anos. Aproximadamente 34% dos olhos atingiram uma acuidade visual final de contar dedos ou melhor em sua revisão, comparada com 38%¹⁹ e 41%¹⁸ em revisões anteriores. Esta tendência de piora no resultado visual pode ser relacionada à variação no padrão de microbiologia, pois um número crescente de organismos "virulentos" foram relatados como bactérias causadoras de endoftalmite bacteriana endógena na última década, comparada com revisões históricas.

No estudo de Wann e cols.⁴, de 16 olhos infectados, somente três foram preservados. No entanto, dois apresentavam acuidade visual limitada a percepção de luz ou movimento de mãos e o terceiro não percebia luz.

O resultado visual final mostrou não estar relacionado à utilização de vitrectomia terapêutica. Pacientes mais velhos e organismos mais virulentos (bacilos entéricos gram-negativos, espécies de *Bacillus* e *Serratia*), estatisticamente, abrigaram resultados visuais mais pobres.³⁴

Segundo Vastine e cols.⁶³, a abordagem da endoftalmite é complexa, o prognóstico depende de muitos fatores que se relacionam à virulência dos organismos e o tempo entre aparecimento dos sintomas e início da terapêutica. O sucesso na obtenção de uma boa acuidade visual final depende não somente dos fatores patogênicos, mas também do pronto reconhecimento e manejo apropriado desta complicação.

3. OBJETIVO

Relatar um caso de endoftalmite bacteriana endógena por *Escherichia coli* em um paciente, recentemente, submetido a uma hemicolectomia por diverticulite, procedente de São José – Santa Catarina.

Realizar revisão da literatura a respeito das características e particularidades dos casos de endoftalmite bacteriana, especialmente do tipo endógena.

4. RELATO DO CASO

Paciente de 65 anos, sexo masculino, natural da Paraíba e residente em São José – SC há 30 anos, procurou o serviço de oftalmologia com queixa de dor e diminuição da acuidade visual há 20 dias. Havia procurado outro serviço e estava recebendo tratamento para toxoplasmose com sulfadiazina, pirimetamina e prednisolona via oral e colírios de tropicamida e prednisolona há 20 dias.

Tinha história de hemicolecomia por diverticulite há 45 dias.

Ao exame oftalmológico apresentava amaurose no olho direito (OD) e acuidade visual de 20/20 no olho esquerdo (OE) sem correção.

Na ectoscopia apresentava, edema palpebral ++/4 em pálpebra superior e inferior do OD e na biomicroscopia observava-se hiperemia conjuntival importante, quemose e hipópio total. O OE não apresentava alterações.

A medida da pressão intraocular (PIO) não foi possível no OD e ao toque bidigital verificava-se pressão elevada. No OE a PIO era de 14mmHg. A fundoscopia não era possível de ser realizada no OD e era normal no olho contra-lateral.

A ultra-sonografia de OD apresentava membranas vítreas móveis hipoecóicas e espessamento da coróide.

Para esclarecimento diagnóstico foram solicitados os seguintes exames: tomografia computadorizada (TC) de órbita, hemograma, glicemia de jejum, coagulograma, provas de função hepática e renal, hemocultura, sorologia para toxoplasmose, VDRL, PPD, biópsia e cultura vítrea. O paciente foi internado, sendo realizada injeção intravítrea de vancomicina e amicacina, e iniciada antibioticoterapia endovenosa com ceftazidima 2g ao dia.

No dia seguinte o paciente apresentou melting corneano extenso com drenagem espontânea de secreção purulenta (Figura 1).



Figura 1. Olho direito com melting corneano e drenagem espontânea de secreção purulenta.

Os resultados dos exames foram normais, exceto: hemograma, que apresentava hemoglobina de 7,8g/dl, hematócrito de 22.6% e 23.000 plaquetas; fosfatase alcalina de 473 UI, gama GT de 404 UI; e IgG para toxoplasmose igual a 49 UI/ml. Na TC de órbita verificava-se celulite pré e pós septal e endoftalmite em OD (Figura 2).

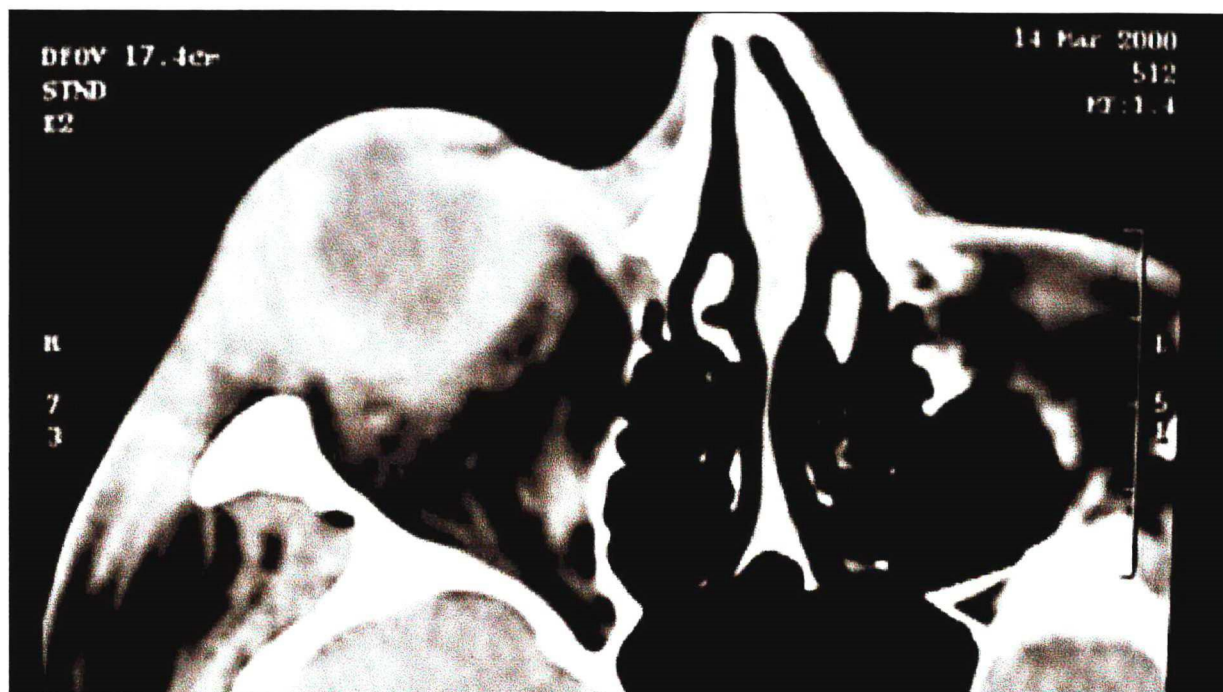


Figura 2. TC de órbita indicando celulite orbitária e endoftalmite do olho direito.

Na biópsia vítrea foi identificado *Escherichia coli*. O antibiograma indicou sensibilidade ao antibiótico usado.

A cirurgia foi contra-indicada pelo médico hematologista, sendo realizada 14 dias após a internação, já com aumento do hematócrito e plaquetas. Como houve melhora do quadro agudo, optou-se pelo procedimento de evisceração com implante de uma prótese de Mülles.

5. DISCUSSÃO

Endoftalmite é usualmente associada com cirurgia ocular ou trauma ocular penetrante^{13-16,34,42}.

Endoftalmite bacteriana endógena, após disseminação hematogênica por bacteremia ou septicemia, é infreqüente, sendo considerada uma complicação rara^{4,6,7,18,19,24-29,34,35}, especialmente após o advento dos antibióticos.

No paciente, com história de cirurgia ou trauma ocular, fica relativamente fácil o diagnóstico de endoftalmite, quando na presença de sinais e sintomas sugestivos da doença e um exame clínico cuidadoso.

O diagnóstico de endoftalmite endógena não é considerado em muitos casos, uma vez que, inflamação ocular, sem história de cirurgia ou trauma ocular prévio, pode ser devido a inúmeras causas, como: conjuntivite, glaucoma agudo, retinite viral ou uveíte não infecciosa.⁶

O paciente relatado não apresentava cirurgia ou trauma ocular prévio. E estava recebendo tratamento para toxoplasmose ocular, equivocadamente, há 20 dias, evoluindo com dor e diminuição da acuidade visual.

A condição clínica associada mais comum nos pacientes com endoftalmite bacteriana endógena é o diabetes mellitus^{4,7,24,25,34,35}. No entanto, o paciente em questão não era diabético, e apresentava-se euglicêmico ao exame.

Na maioria dos pacientes, a identificação do organismo é feita pela cultura positiva de pelo menos um fluido corporal, sendo as culturas de vítreo e sangue as mais sensíveis^{2,6,13,43,44}. Cultura de sangue, urina, escarro, líquido cerebrospinal, ou outro sítio infeccioso pode confirmar o diagnóstico quando as culturas dos fluidos oculares forem negativas⁴⁴. A cultura do vítreo, no caso

deste paciente, colhido através de biópsia, foi positiva para *Escherichia coli*. No entanto, apresentava hemocultura negativa.

O sítio primário de infecção mais comum nos pacientes com endoftalmite bacteriana endógena por *Escherichia coli* é o trato urinário^{4,6,7,24-26,34,35,39}. O paciente relatado não apresentava evidência de infecção do trato urinário.

Também conhecida como endoftalmite bacteriana metastática, é considerada uma complicação rara da sepse⁴. Tem sido relatada associada a pielonefrite^{24,25}, diálise²⁶, hepatite aguda²⁷, abscesso hepático²⁸, prostatite²⁹, abuso de drogas³⁰, endoscopia digestiva³¹, angioplastia coronária transluminal percutânea³² e após esplenectomia³³.

Neste caso, a manipulação cirúrgica intestinal – local onde a *Escherichia coli* é comumente encontrada²³ – foi a origem de uma bacteremia transitória e conseqüente infecção ocular metastática.

Escherichia coli tem sido considerada causa rara de endoftalmite bacteriana endógena^{7,4,24,25,35,39}.

No tratamento da endoftalmite bacteriana endógena recomenda-se a administração intravítrea de um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina) ou ceftazidima, juntamente com vancomicina ou clindamicina.^{6,34,42}

A terapêutica sistêmica é importante no manejo da endoftalmite. É recomendado o uso de ceftazidima^{4,6,34,42} e vancomicina^{6,34,42} endovenosa, ou ciprofloxacina via oral^{4,34,42}.

A vitrectomia é indicada em casos selecionados, principalmente quando há embaçamento suficiente para obscurecer detalhes do *fundus*.^{17,42}

No caso de dor intratável ou persistência da infecção incontrolada, a evisceração ou enucleação do globo infectado deve ser realizado. Este procedimento previne a disseminação intracraniana da infecção.^{4,17,34,42}

O tratamento efetuado no paciente relatado, foi amicacina e vancomicina intravítrea, e ceftazidima endovenosa. Vitrectomia não foi realizada devido à

rápida e severa progressão do quadro, já que, no dia seguinte, o paciente evoluiu com rompimento espontâneo da córnea e extravasamento de secreção purulenta. Portanto, foi optado pela evisceração e implantação de prótese intraocular do tipo Mülles, em momento oportuno, no sentido de prevenir a extensão da infecção.

O oftalmologista deve sempre estar atento ao examinar pacientes debilitados, em pós-operatórios ou submetidos a exames invasivos recentes, pois o diagnóstico de endoftalmite endógena muitas vezes passa despercebido inicialmente, levando a um retardo no tratamento, o que piora o prognóstico visual destes pacientes que já é, por si próprio, reservado. No caso em questão, o diagnóstico equivocado de uveíte por toxoplasmose e o tratamento inadequado, retardou o diagnóstico e contribuiu de maneira importante para evolução final e conseqüente evisceração.

6. REFERÊNCIAS

1. Freda R, Gama AJDC. Endoftalmite: Revisão. Rev Bras Oftalmol 1995; 54(2): 35-40.
2. Schirmbeck T, Romão E, Rodrigues MLV, Figueiredo JFC. Endoftalmite: uma análise de 58 casos. Arq Bras Oftalmol 2000; 63(1): 39-44.
3. Chaib AR, Freitas D, Scarpi MJ, Guidugli T. Pesquisa laboratorial em endoftalmite. Arq Bras Oftalmol 1997; 60(3): 250-7.
4. Wann SR, Liu YC, Yen MY, Wang JH, Chen YS, Wang JH, Cheng DL. Endogenous *Escherichia coli* endophthalmitis. J Formos Med Assoc 1996; 95(1): 56-60.
5. Neto PG, Alves JG. Endoftalmite infecciosas. Jornal Brasileiro de Medicina 1994; 66(1-2): 49-56.
6. Okada AA, Johnson PR, Liles CW, D'Amico JD, Baker AS. Endogenous bacterial endophthalmitis: Report of a ten-year retrospective study. Ophthalmology 1994; 101(5): 832-8.
7. Walmsley RS, David DB, Allan RN, Kirby GR. Bilateral endogenous *Escherichia coli* endophthalmitis: a devastating complication in an insulin dependent diabetic. Postgrad Med J 1996; 72(848): 361-3.
8. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Barret J, De Potter P. Endogenous endophthalmitis simulating retinoblastoma. Retina 1995; 15: 213-6.
9. Moreira CA. Endoftalmite traumática. Biblioteca Brasileira de Oftalmologia 1994; 17: 136-42.
10. Duch-Samper AM, Menezo JL, Hurtado-Sarrió. Endophthalmitis following penetrating eyes injuries. Acta Ophthalmol Scand 1997; 75: 104-6.

11. Roth DB, Flynn HW. Antibiotic selection in treatment of endophthalmitis: the significance of drug combination and synergy. *Surv Ophthalmol* 1997; 41: 395-401.
12. Wang FD, Wang LS, Liu YC, Liu CY, Lin CL, Wong WW. Successful treatment of metastatic endophthalmitis. Case reports. *Ophthalmologica* 1989; 198: 124-8.
13. Forster RK, Abbott RL, Gelender H. Management of infectious endophthalmitis. *Ophthalmology* 1980; 87: 313-9.
14. Forster RK, Zachary IG, Cottingham AJ Jr, Norton EWD. Further observations on the diagnosis, cause, and treatment of endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 52-6.
15. Bohigian GM, Olk RJ. Factors associated with a poor visual result in endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:332-4.
16. Brington GS, Topping TM, Hyndiuk RA, Aaberg TM, Reeser FH, Abrans GW. Posttraumatic endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 547-50.
17. Shrader SK, Band JD, Lauter CB, Murphy P. The Clinical Spectrum of Endophthalmitis: Incidence, Predisposing Factors, and Features Influencing Outcome. *J Infect Dis* 1990; 162: 115-20.
18. Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH. Matastatic endophthalmitis: a comtemporary reappraisal. *Surv Ophthalmol* 1986; 31: 81-101.
19. Shamma HF. Endogenous *E. coli* endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* 1977; 21: 429-35.
20. Lewis PM. Ocular complications of meningococcic meningitis: observations in 350 cases. *Am J Ophthalmol* 1940; 23 (Pt 1): 617-32.
21. Starr MB. Prophylatic antibiotics for ophthalmic surgery. *Surv Ophthalmol* 1983; 27:353-73.

22. Thompson JT et alii. Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intra-ocular foreign bodies. *Ophthalmology* 1993; 100: 1468-74.
23. Diament D., Focaccia R. Septicemias. In: Veronesi R, Focaccia R, Ditze R, editores. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 8^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p.296-304.
24. Faraawi R, Fong IW. *Escherichia coli* endophthalmitis and pyelonephritis. Case report and review of the literature. *Am J Med* 1988; 84: 636-9.
25. Rahav G, Levinger S, Fracht-Pery P. *Escherichia coli* endophthalmitis secondary to pyelonephritis: another complication of diabetes? [letter]. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 117-8.
26. Smith KGC, Ihle BU, Heriot WJ, Becker GJ. Metastatic endophthalmitis in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1995; 15: 78-81.
27. King-Wah C, Yun-Fan L. Endogenous septic endophthalmitis in severe acute hepatitis with septicemia. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13(6): 694-6.
28. Chou FF, Kou HK. Endogenous endophthalmitis associated with pyogenic hepatic abscess. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 33-6.
29. Ebisuno S, Miyai M. A case of *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis metastasized from prostatitis [in Japanese]. *Hinyokika Kyo* 1994; 40: 625-7.
30. Michelson JB, Friedlaender MH. Endophthalmitis of drug abuse. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27: 120-6.
31. Reed M, Hibberd PL. Endoscopy and endophthalmitis (letter). *N Engl J Med* 1989; 321: 836.
32. Siddiqui MA, Lester RM. Septic arthritis and bilateral endogenous endophthalmitis associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty [letter]. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:476-7.

33. De Goot V, Stempels N, Tassignon MJ. Endogenous pneumococcal endophthalmitis after splenectomy: report of two cases. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1992; 243: 147-51.
34. Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP. Endogenous Bacterial Endophthalmitis: an East Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology* 2000; 107(8): 1483-1491.
35. Park SB, Searl S, Aquavella JV, Erdey RA. Endogenous endophthalmitis caused by *Escherichia coli*. *Ann Ophthalmol* 1993; 25: 95-9.
36. Davis JL et alii. Coagulase-negative staphylococcal endophthalmitis. *Ophthalmol* 1988; 95: 1404-10.
37. Flynn HW et alii. Recognition, treatment and prevention of endophthalmitis. *Seminars in Ophthalmology* 1989; 4:69-83.
38. Pflugfelder SC, Flynn HW, Kattan H. Recent developments in prevention, diagnosis and treatment of endophthalmitis. *Ophthalmol Clin N Am* 1990; 3:475-85.
39. Tseng CY, Liu PY, Shi ZY, Lau YJ, Hu BS, Shyr JM, Tsai WS, Lin YH. Endogenous endophthalmitis due to *Escherichia coli*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1996; 22(6): 1107-8.
40. Goodner EK, Okumoto M. Intraocular listeriosis. *Am J Ophthalmol* 1967; 64: 682-686.
41. Jampol LM, Strauch BS, Albert DM. Intraocular nocardiosis. *Am J Ophthalmol* 1973; 76: 568-573.
42. Molinari LC, Peyman GA. Guia prático para o manejo da endoftalmite. *Rev Bras Oftalmol* 1996; 55(9): 647-658.
43. Driebe WT, Mandelbaun S, Foster RK, Schwartz LK, Culbertson WW. Pseudophakic endophthalmitis: diagnosis and management. *Ophthalmology* 1986; 93: 442-8.

44. Davis JL. Infectious chorioretinal inflammatory conditions. In: Regillo CD, Brown GC, Flynn HW Jr, editors. *Vitreoretinal Disease: The essentials*. New York: Thieme Medical Publishers; 1999. p.393-415.
45. Apt L et alii. Outpatient topical use of povidine-iodine in preparing the eye for surgery. *Ophthalmol* 1989; 96: 289-92.
46. Sharir M, Triester G, Kaneer J, Rubinstein E. The intravitreal penetration of ceftriaxone in man following systemic administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 2179-83.
47. Oncel M, Peyman GA. Intravitreal penetration of oral pefloxacin in humans. *Int Ophthalmol* 1993; 17:217- 22.
48. Axelrod JL, Newton JC, Klein RM, Berguen RL, Sheikh MZ. Penetration of imipenem into human aqueous and vitreous humor. *Am J Ophthalmol* 1987; 104: 649-53.
49. Flynn HW, Pulido JS, Pflugfelder SC, et al. Endophthalmitis therapy: Changing antibiotic sensitivity patterns and current therapeutic recommendations. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 175-6.
50. Peyman GA, Vastine DW, Crouch ER, Herbst RW Jr. Clinical use of intravitreal antibiotics to treat bacterial endophthalmitis. *Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology* 1974; 78:862-75.
51. Peyman GA. Antibiotic administration in the treatment of bacterial endophthalmitis: II, intravitreal injections. *Surv Ophthalmol* 1977; 21: 332, 339-46.
52. Homer P, Peyman GA, Koziol J, Sanders DR. Intravitreal injection of vancomycin in experimental staphylococcal endophthalmitis. *Acta endophthalmol* 1975; 53: 311-20.
53. Peyman GA, Schulman JA. *Intravitreal surgery: Principles and practice*. Norwalk, Conn: Appleton & Lange; 1994: 904.

54. Peyman GA, Raichand M, Benett TO. Management of endophthalmitis with pars plana vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 1980; 64: 472-5.
55. Borhani H, Peyman GA, Wafapoor H. Use of vancomycin in vitrectomy infusion solution and evaluation of retinal toxicity. *Int Ophthalmol* 1993; 17:85-8.
56. Maxwell DP, Brent BD, Diamond JG, et al. Effect of intravitreal dexamethasone on ocular histopathology in a rabbit model of endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991; 98: 1370-5.
57. Paris Cl, Peyman GA, Gremillion CM Jr, Blinder KJ. Intravitreal dexamethasone following vitreous surgery. *Int Ophthalmol* 1991; 15: 173-4.
58. Mao LK, Flynn HW, Miller D, Pflugfelder SC. Endophthalmitis caused by *staphylococcus aureus*. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 584-9.
59. Irvine WD, Flynn HW Jr, Miller D, Pflugfelder SC. Endophthalmitis caused by gram-negatives organisms. *Arch Ophthalm* 1992; 110: 1450-4.
60. Endophthalmitis vitrectomy group. Results of the endophthalmitis vitrectomy study: a randomized trial of immediate vitrectomy and intravenous antibiotics for the treatment of posoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalm* 1995; 113: 1479-96.
61. Mao LK, Flynn HW, Miller D, Pflugfelder SC. Endophthalmitis caused by streptococcal species. *Arch Ophthalm* 1992; 110: 798-801.
62. Molinari LC. Endoftalmite: aspectos profiláticos e terapêuticos. *Rev Bras de Oftalmol* 1995; 55: 7-18.
63. Vastine DW, Peyman GA, Guth SB. Visual prognosis in bacterial endophthalmitis treated with intravitreal antibiotics. *Ophthalmic Surg* 1979; 10: 76-83.

NORMAS ADOTADAS

1. Normatização dos trabalhos científicos do curso de graduação em medicina. Resolução no. 001 / 99 do colegiado do curso de graduação em medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 1999.
2. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. *Ann Intern Med* 1997; 126: 36-47.
3. Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. *J Pediatr* 1997; 73: 213-24.

RESUMO

A endoftalmite constitui complicação oftalmológica grave, de resultado visual final pobre. É classificada em exógena (após cirurgia ou trauma ocular) e endógena, por disseminação hematogênica de êmbolo séptico. Pode ser facilitada por diversas condições médicas. Os achados clínicos incluem diminuição da visão, dor ocular, hiperemia, edema periorbital, quemose, alteração da câmara anterior, entre outros. O diagnóstico é difícil, podendo ser confundido com outras causas de inflamação ocular. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de endoftalmite bacteriana endógena por *Escherichia coli* em um paciente submetido a hemicolecotomia por diverticulite e realizar revisão da literatura sobre endoftalmite bacteriana, especialmente do tipo endógena. Os autores relatam caso ocorrido em São José – SC. Paciente masculino, 65 anos que após ter sido submetido à cirurgia no cólon por diverticulite, evoluiu com baixa da visão e dor ocular. Estava sendo tratado para toxoplasmose ocular, equivocadamente, há 20 dias, retardando o diagnóstico de endoftalmite bacteriana endógena por *Escherichia coli*, contribuindo para a evolução final e conseqüente evisceração. Endoftalmite bacteriana endógena, complicação rara da sepse bacteriana, está, usualmente, associada a diabetes mellitus. *Escherichia coli* é considerada causa rara de endoftalmite endógena, estando, geralmente, relacionada a infecção do trato urinário. A cultura de vítreo é o exame mais sensível para confirmar o diagnóstico e identificar o agente etiológico. O rápido e correto diagnóstico é fundamental. O prognóstico do paciente com endoftalmite bacteriana é reservado, porém há relatos de bons resultados se o tratamento for precoce com antibioticoterapia endovenosa e intravítrea, e com vitrectomia em casos selecionados.

SUMMARY

The endophthalmitis constitutes serious ophthalmological complication, with a poor visual prognosis. It is classified in exogenous (after surgery or ocular trauma) and endogenous, for hematogenous spread of septic embolus. It can be facilitated by several medical conditions. The clinical features include decrease of the vision, ocular pain, hiperemia, periorbital edema, chemosis, alteration of the anterior chamber, among others. The diagnosis is difficult, could be confused with other causes of ocular inflammation. The objective of this work is to report a case of endogenous bacterial endophthalmitis for *Escherichia coli* in a patient one submitted the hemicolectomy for diverticulitis and to review the literature on bacterial endophthalmitis, especially of the endogenous type. The authors report case happened in São José - SC. A 65-year-old man that after submitted to surgery for diverticulitis colon, developed with decrease of the vision and ocular pain. Received treatment for ocular toxoplasmosis, erroneously, 20 days ago, delaying the diagnosis of endogenous *Escherichia coli* bacterial endophthalmitis, contributing to the final evolution and consequent evisceration. Endogenous bacterial endophthalmitis, rare complication of the bacterial sepsis, usually is associated to diabetes mellitus. Endogenous endophthalmitis due *Escherichia coli* is considered rare, it is usually related to urinary tract infection. The vitreous culture is the most sensitive exam to confirm the diagnosis and to identify the causative organism. The fast and correct diagnosis is fundamental. The patient's prognostic with bacterial endophthalmitis is reserved, however there are reports of good results, if the treatment is precocious with intravitreous and intravenous injection of antibiotics, and with vitrectomy in selected cases.

**TCC
UFSC
CM
0456**

N.Cham. TCC UFSC CM 0456

Autor: Petermann, Ailton

Título: Endoftalmite bacteriana endógena



972809971

Ac. 253605

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM