

ARTIGO ORIGINAL — Pesquisa Clínica

## Diagnóstico e Evolução de Casos de Ceratomalácia e Xeroftalmia

*São descritos e documentados fotograficamente cinco casos de crianças, entre três e 28 meses de idade, internadas no Hospital Universitário de João Pessoa com fotofobia intensa, sinais oftalmológicos característicos da xeroftalmia e ceratomalácia e baixos níveis séricos de retinol. O envolvimento era sempre bilateral, com diferentes graus de severidade, variando desde xerose até perfuração e destruição de estruturas oculares. A evolução após terapia com vitamina A foi rápida em geral, resultando em: um caso recuperado sem seqüelas; dois casos recuperados unilateralmente mas com perda da acuidade visual do outro olho; cegueira completa nos dois casos admitidos com ulceração de córnea bilateral. O diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais na preservação de alguma visão útil.*

### ROSÂNIA DE LOURDES ARAUJO

Médica-Residente de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal da Paraíba.

### ALCIDES DA SILVA DINIZ

Médico Oftalmologista do Hospital Universitário da Universidade Federal da Paraíba.

### LEONOR MARIA PACHECO SANTOS

Ph. D. em Patologia pela University of Tennessee, USA e Professora Adjunta do Departamento de Promoção da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (Pesquisadora nível II do CNPq).

Resultados preliminares apresentados no XVIII Congresso Brasileiro de Pediatria, Salvador, Bahia, 1983.

Aceito para publicação em 30/08/84.

### Introdução

Tem sido aceito, de uma maneira geral, que os principais problemas nutricionais no Brasil são a desnutrição protéico-energética (DPE), a anemia ferropriva e a hipovitaminose A. As avaliações nutricionais realizadas nas últimas décadas sugeriram a existência de carência de vitamina A, principalmente no Nordeste (1-6). Até recentemente, contudo, não havia evidência de que os sinais oculares desta carência, ou seja, a xeroftalmia seguida pela ceratomalácia, culminando em cegueira ou até destruição do globo ocular, ocorressem no Brasil com prevalência significativa, a não ser casos especiais como o surto ocorrido na década de 50 no Nordeste, atribuído à distribuição de grandes quantidades de leite em pó desnatado (1, 2).

Em estudo realizado em 1982, abrangendo mais de 10.000 crianças das diferentes regiões do Estado da

Paraíba (7), foi demonstrado que sinais de xeroftalmia tais como cegueira noturna, manchas de Bitot e cicatrizes corneais prevalecem em certas regiões do Estado com uma freqüência tal, a ponto de poder ser considerado como problema de saúde pública pelos critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) (10).

O Hospital Universitário da UFPb, em João Pessoa, em funcionamento desde 1980, tem atendido à demanda espontânea dos casos graves de xeroftalmia e ceratomalácia. A partir de julho de 1982, quando foram iniciados a notificação e o estudo sistemático destes casos, nove crianças foram internadas e recuperadas.

A ocorrência destes casos no Estado da Paraíba é, provavelmente, consequência da deterioração da já precaríssima situação nutricional em que vive (e morre) a população materno-infantil desta área, agravada agora pelo prolongamento da seca que influi negativamente na economia do Estado como um todo.

### Diagnóstico

O diagnóstico de casos ativos de xeroftalmia e ceratomalácia, de acordo com recomendação da OMS, deve ser baseado fundamentalmente nas suas manifestações oculares, já bem ilustradas em diversas publicações desta organização (8-10) e assim classificadas e codificadas:

- XN — Cegueira noturna
- X1A — Xerose conjuntival
- X1B — Xerose conjuntival com manchas de Bitot
- X2 — Xerose de córnea
- X3A — Úlcera de córnea ceratomalácia (< 1/3 da superfície corneal)
- X3B — Úlcera de córnea ceratomalácia (≥ 1/3 da superfície corneal)
- XS — Cicatrizes corneais

O exame deverá ser realizado preferencialmente por oftalmologista ou então clínico treinado, utilizando, se possível, somente a luz do dia e a olho nu. Evidentemente, para a descrição oftalmológica mais completa destas lesões, seria interessante o exame ao biomicros-

cópio, mas, na maioria dos casos, devido à gravidade do estado dos pacientes, torna-se arriscada a sua locomoção. Devido à fotofobia e blefaroespasmos intensos, recomenda-se o uso de colírio anestésico prévio ao exame, que pode ser facilitado empregando separadores de pálpebras (tipo Desmarres).

Certos corantes vitais como Rosa de Bengala ou Verde Lissamina não têm especificidade suficiente para serem utilizados na identificação da xerose conjuntival e portanto não são recomendados (10). Já o uso da fluoresceína é de grande valia para detectar, nos casos de lesão de córnea, a erosão epitelial mesmo nas fases iniciais (10,11).

A xeroftalmia corneal e a ceratomalácia têm maior prevalência em crianças de zero a dois anos de idade (8, 9, 11) sendo necessário, evidentemente, estabelecer o diagnóstico diferencial com outras afecções oculares que podem acometer crianças na primeira infância, tais como glaucoma congênito, ceratites virais e bacterianas ou até catarata congênita e traumatismo ocular.

No caso de glaucoma congênito, que cursa também com fotofobia e edema de córnea, o diagnóstico diferencial pode ser feito mesmo sem medir a pressão intra-ocular, tendo em vista que o edema não vem acompanhado de desepitelização, erosão e ulceração da córnea como na ceratomalácia. Os aumentos do diâmetro corneano e do globo ocular, típicos do glaucoma congênito, se presentes, facilitam o diagnóstico diferencial.

As ceratites infecciosas com ou sem ulceração da córnea apresentam hipersecreção lacrimal, hiperemia conjuntival intensa e secreção purulenta ou catarral, em grande contraste com a ceratomalácia, onde o olho é "seco" devido à instabilidade do filme lacrimal e "calmo", mesmo no caso de severa destruição de estruturas oculares. Vale salientar que ao quadro de ceratomalácia pode, por vezes, sobrepor-se uma infecção secundária.

Difícilmente a catarata congênita será confundida com o leucoma cicatricial devido à ceratomalácia, já que o primeiro acarreta opacificação ao nível do cristalino enquanto que o segundo é uma opacificação ao nível da córnea.

A dosagem do retinol plasmático, apesar de isoladamente não permitir estimar a gravidade clínica da enfermidade, pode ser usada como instrumento independente de corroboração do diagnóstico clínico (9). De acordo com as mais recentes recomendações da OMS, níveis de retinol abaixo de 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (0,7  $\mu\text{mol}/\text{l}$ ) devem ser considerados como deficientes, níveis acima de 100  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (3,5  $\mu\text{mol}/\text{l}$ ) como indicativos de excesso (hipervitaminose), sendo considerados aceitáveis os níveis entre estes dois limites (10).

### Tratamento e evolução

O tratamento para o desnutrido grave proposto pelo Comitê Internacional de Especialistas em Desnutrição da OMS (12) inclui o seguinte:

- no 1.º dia: 50.000 U.I. (menores de 12 meses) e 100.000 U.I. (maiores de 12 meses) de vitamina A hidrossolúvel, I.M.;
- com 24 horas: 100.000 U.I. (menores de 12 meses) e 200.000 U.I. (maiores de 12 meses) de vi-

tamina A lipossolúvel, V.O.;

- diariamente: 3.000 a 5.000 U.I. de vitamina A lipossolúvel, V.O., durante a recuperação nutricional.

Já o Comitê Internacional de Especialistas em Hipovitaminose A da mesma OMS (10) propõe, para os casos de lesão de córnea ativa devidos à hipovitaminose A, o seguinte esquema:

- no diagnóstico 100.000 U.I. de vitamina A, hidrossolúvel, I.M.;
- com 24 horas: 100.000 U.I. (menores de 12 meses) e 200.000 U.I. (maiores de 12 meses) de vitamina A lipossolúvel, V.O.;
- na alta ou se ocorrer deterioração clínica: 100.000 U.I. (menores de 12 meses) e 200.000 U.I. (maiores de 12 meses) de vitamina A lipossolúvel, V.O.

É importante ressaltar que as lesões epiteliais da córnea progridem muito rapidamente, sendo urgente o seu tratamento (9). A evolução e o prognóstico da xeroftalmia grave variam de acordo com diversos fatores, entre os quais o estado geral e o estado nutricional do paciente, a gravidade da lesão ao ser diagnosticada etc. Alguns estudos observaram mortalidade de 64% em pacientes com DPE e xeroftalmia corneal, quatro vezes maior que a do grupo de pacientes só com DPE (13), enquanto que outros relatam, na melhor das hipóteses, uma mortalidade de 15% nas mesmas circunstâncias (14); a mortalidade é menor se a xeroftalmia corneal não vem acompanhada de DPE grave (11). As seqüelas oculares são inevitáveis a partir do momento em que a córnea perde sua integridade epitelial e se ulcera. Conforme a gravidade da lesão e a precocidade do tratamento com vitamina A, estas seqüelas variam desde uma simples nébula até mácula ou leucoma, quando somente a córnea é envolvida. Nos casos de perfuração e de destruição de outras estruturas oculares, seqüelas graves, tais como leucoma aderente, estafiloma ou até tísica bulbar (atrofia) advirão.

### Apresentação de casos

Foram estudados nove casos de hipovitaminose A no período julho 82/maio 83, sendo usados como parâmetros avaliatórios: sinais clínicos oftalmológicos (10), dosagem de retinol sérico pelo método espectrofotométrico (15, 16) e adequação da ingestão de vitamina A e carotenos em relação à necessidade diária, por faixa etária, estabelecida pela FAO/OMS (os resultados são apenas estimativos, pois a informação dietética constante nas papeletas não permitiu um estudo quantitativo). Outros dados pertinentes foram também relacionados, tais como: idade, sexo, procedência, patologias associadas e estado nutricional, baseado na adequação peso/idade pela classificação de Gomez e peso/altura pelo critério da OMS (usando a referência de Marcondes). Por apresentarem melhor documentação fotográfica, foram selecionados os cinco casos abaixo relacionados:

*Caso 1* — A.F.L., sexo masculino, 14m, grave, internado com GECA e sepses. Apresentava ao exame fotofobia e ceratomalácia, desnutrição de 3.º grau e adequação dietética diária de vitamina A em torno de 50%.

SINAIS OCULARES	OD	OE
Admissão:	X3B	X3B com perfuração
Com 5 dias:	X3B regredindo (Fig. 1)	X3B regredindo (Fig. 2)
Alta:	XS leucoma/descemetocela	XS tísica bulbar

**Caso 2** — Z.A., sexo feminino, 10 m, internada por desnutrição e cegueira há um mês. Apresentava fotofobia intensa e ceratomalácia, desnutrição de 3º grau, peso/altura abaixo de 80% e adequação dietética de vitamina A em torno de 50%

SINAIS OCULARES	OD	OE
Admissão:	X3B	X3B
Alta:	XS (Fig. 3)	XS (Fig. 4)

**Caso 3** — G.S., sexo masculino, 4 m, grave, internado por ITU e sepse. Apresentava ao exame fotofobia e xeroftalmia, desnutrição de 1º grau e não havia informação da dieta.

SINAIS OCULARES	OD	OE
Admissão:	X1A + X2 (Fig. 5)	X1A + X2 (Fig. 6)
Alta:	normal	normal

RETINOL SÉRICO  
Admissão: 12,7 µg/dl

**Caso 4** — C.V.S., sexo masculino, 28m, internado por pneumonia e DHE. Apresentava fotofobia intensa, ceratomalácia unilateral, desnutrição de 2º grau, peso/altura entre 90 e 80% e adequação dietética de vitamina A em torno de 20%.

SINAIS OCULARES	OD	OE
Admissão:	X1A + X2 (Fig. 7)	X3A (Fig. 8)
Alta:	normal	XS leucoma

RETINOL SÉRICO  
Admissão 11,5 µg/dl  
Alta: 57,3 µg/dl

**Caso 5** — J.S., sexo masculino, 3 m, internado com suspeita de catarata congênita. Apresentava ao exame fotofobia, ceratomalácia unilateral, desnutrição de 2º grau, peso/altura entre 90 e 80%, adequação dietética em torno de 50% e nenhuma outra patologia associada.

SINAIS OCULARES	OD	OE
Admissão:	X3B (Fig. 9)	X1A + X2 com erosão (Fig. 12)
Com 25 dias:	X3B regredindo (Fig. 10)	normal (Fig. 13)
Alta:	XS (Fig. 11)	normal

RETINOL SÉRICO  
Admissão < 1,3 µg/dl  
Com 25 dias: 12,7 µg/dl

## Discussão

Dos nove casos estudados, quatro eram menores de um ano, três entre um e dois anos e os dois restantes tinham dois anos e quatro meses e sete anos, respectivamente, corroborando a idéia de que o grupo mais vulnerável à xeroftalmia grave e cegueira pela carência de vitamina A é o de crianças de zero a dois anos (8, 9, 11).

Os casos com lesão ocular mais avançada sempre apresentavam uma patologia grave associada: em po-

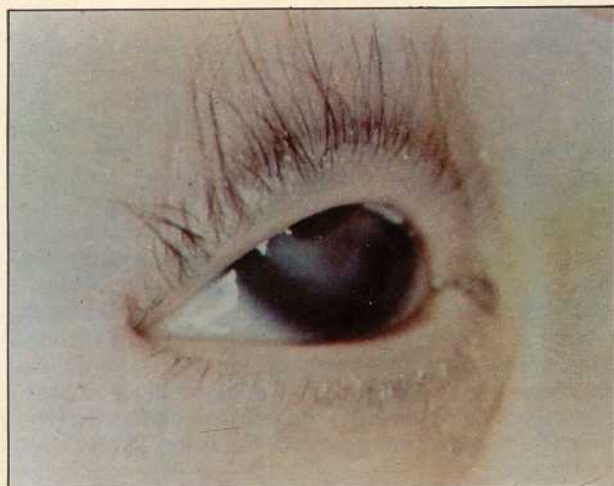
pulações desnutridas, a criança já nasce com reservas inadequadas de vitamina A (17) e não consegue compô-las com a dieta (deficiente) que recebe. Vale ressaltar que estudos dietéticos indicam que a ingestão insuficiente de vitamina A predomina em toda a população brasileira, sendo este o déficit nutricional de maior magnitude e severidade no país (6). Qualquer fator agravante, notadamente infecções, pode precipitar o aparecimento dos sinais clínicos desta deficiência e neste contexto salienta-se a importância da tríade desnutrição-sarampo-xeroftalmia, já citada por outros autores (10, 18).

Dentre os nove casos documentados, seis apresentavam DPE grave (3º grau e Kwashiorkor), confirmando o fato de a deficiência energética-proteica vir acompanhada de uma carência global de vitaminas. Nos três casos restantes, contudo, a DPE era moderada ou leve (casos 3, 4 e 5), sendo que dois apresentavam outras patologias graves; o terceiro (caso 5), de apenas três meses, foi internado exclusivamente pelo problema ocular. Este caso vem indicar que, por vezes, a carência de vitamina A ocorre na ausência de patologias associadas e independente da gravidade da DPE, como já demonstrado por outros autores (19); foi inclusive, esta, a criança com o mais baixo nível sérico de vitamina A e a única que necessitou, aos 25 dias, de repetição do tratamento maciço por apresentar na ocasião recuperação incompleta do ponto de vista clínico e bioquímico.

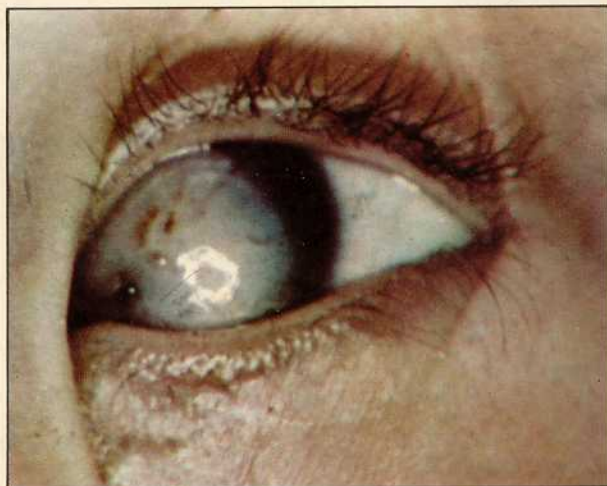
Algumas destas crianças apresentaram recuperação nutricional e clínica muito demoradas, mas, apesar disso, nenhum óbito foi registrado. Este é um aspecto a ser ressaltado no confronto desta experiência, ainda limitada, com os dados já publicados sobre xeroftalmia corneal e mortalidade (11, 13, 14).

Dentre os sinais e sintomas oftalmológicos, a fotofobia sempre esteve presente independente da gravidade da lesão corneal; já algumas horas após o tratamento com doses maciças de vitamina A, observou-se, em geral, uma melhora marcante (desaparecimento da fotofobia, de X1A e X2). A reepitelização corneal, nos casos de ulceração, processa-se um pouco mais lentamente, parecendo, em nossa experiência, ser favorecida pela continuação de doses diárias (2.500 U.I., V.O.) enquanto permanecer a lesão; a fotofobia nestes casos só desaparece com a cicatrização completa. Não foi constatado nenhum caso de hipervitaminose como consequência do tratamento. Tendo em vista que o acometimento bilateral frequentemente um dos olhos está em fase bem menos avançada (ex.: casos 4 e 5), vale ressaltar que é imperativo, para salvar a visão, o diagnóstico e tratamento imediatos.

Alerta-se o pediatra em contato com pacientes de populações carentes que todo desnutrido com fotofobia deve ser suspeito de apresentar xeroftalmia, podendo e devendo receber o tratamento com vitamina A mesmo antes da confirmação do diagnóstico oftalmológico. Considerando ainda o agravamento do estado nutricional da população do Nordeste e a severidade da cegueira carencial, justifica-se incluir na rotina dos hospitais da região, a exemplo do que é feito no Hospital Universitário de João Pessoa, a administração preventiva aos desnutridos de uma dose única de vitamina A no 1º dia de internação, mesmo sem a presença clínica da xeroftalmia.



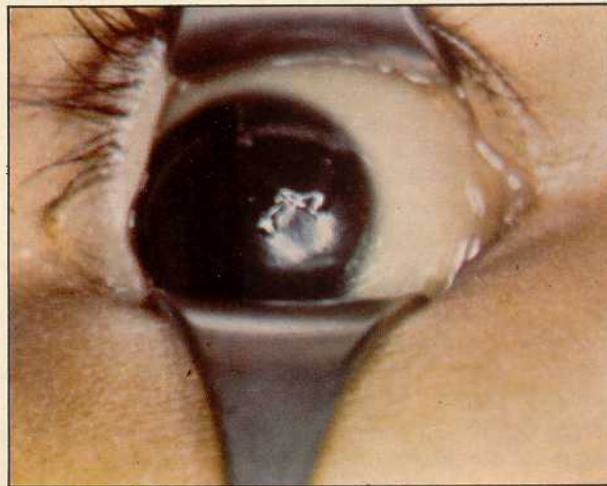
*Figura 1 — A.F.L., O.D., com 5 dias, leucoma aderente/descemetocèle.*



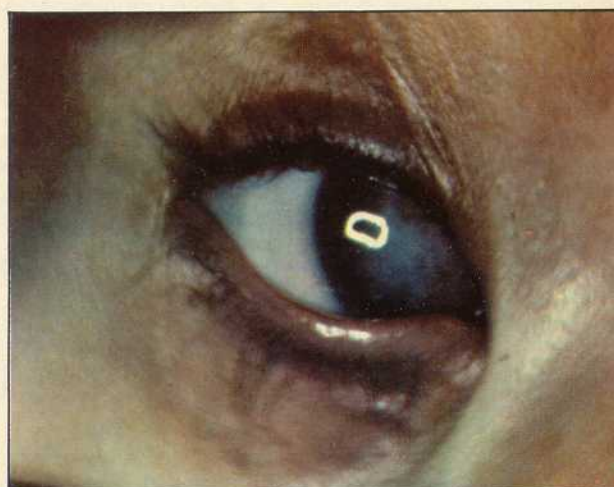
*Figura 4 — Z.A., O.E., na alta, leucoma vascularizado e discreto estafiloma.*



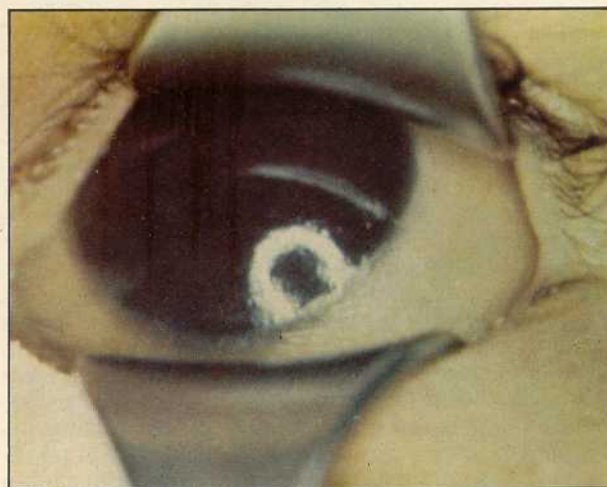
*Figura 2 — A.F.L., O.E., com 5 dias, leucoma aderente/irítico bulbar.*



*Figura 5 — G.S., O.D., admissão, xerose conjuntival e corneal (notar interrupção do filme lacrimal sobre a córnea).*



*Figura 3 — Z.A., O.D., na alta, leucoma.*



*Figura 6 — G.S., O.E., admissão, xerose conjuntival e corneal.*

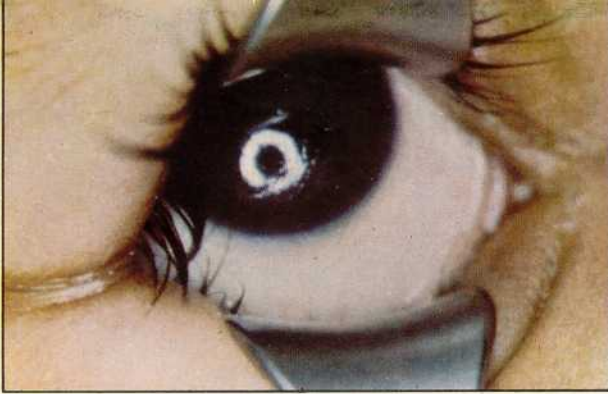


Figura 7 — C.V.S., O.D., admissão, xerose conjuntival e corneal.

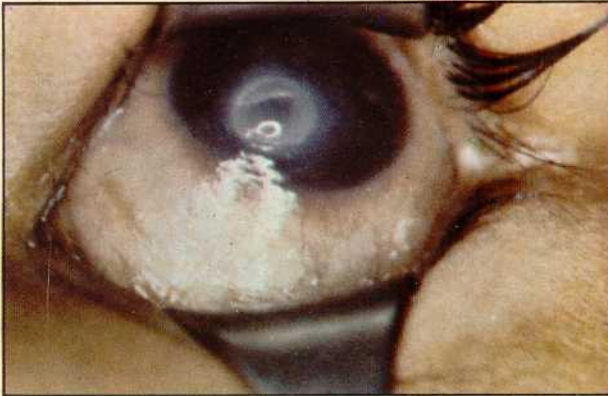


Figura 8 — C.V.S., O.E., admissão, úlcera de córnea/ceratomalácia.

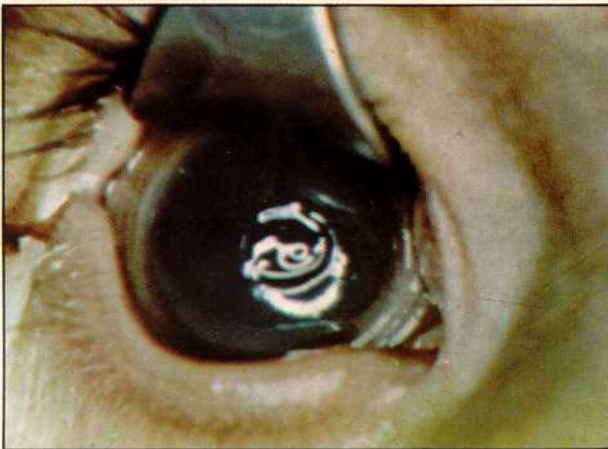


Figura 9 — J.S., O.D., admissão, úlcera de córnea/ceratomalácia.

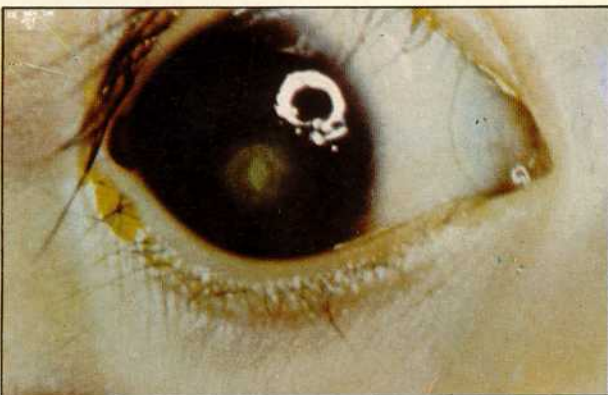


Figura 10 — J.S., O.D., com 25 dias, úlcera corneal em regressão (corada com fluoresceína).

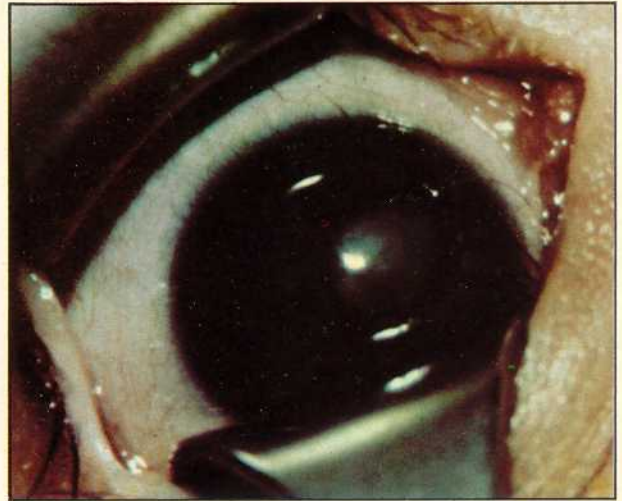


Figura 11 — J.S., O.D., alta, mácula.

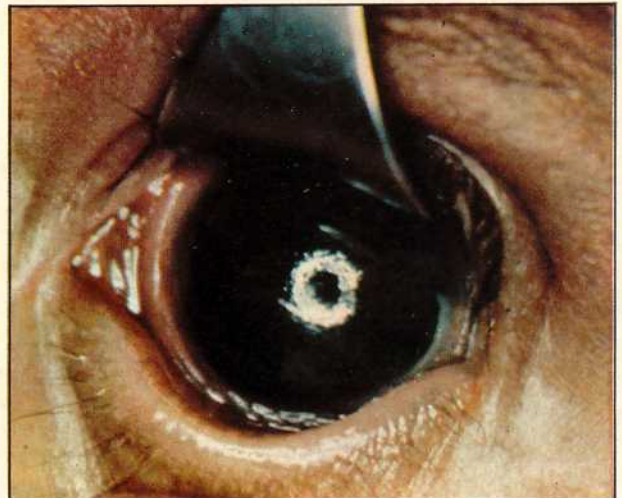


Figura 12 — J.S., O.E., admissão, xerose conjuntival e corneal com erosão na córnea (corado com fluoresceína).

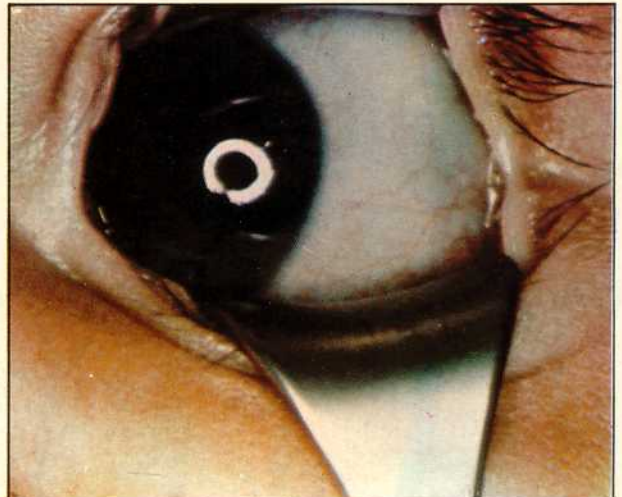


Figura 13 — J.S., O.E., com 25 dias, olho normal.

## Summary

Five cases of children, aged three to 28 months, are described and documented with photographs. They were admitted to the University Hospital of João Pessoa with intense photophobia, ocular signs characteristic of keratomalacia and xerophthalmia and low levels of serum retinol. In all cases there was bilateral involvement, with different degrees of severity from conjunctival and corneal xerosis to perforation and destruction of ocular structures. Evolution after vitamin A therapy was usually rapid resulting in: one case completely recovered; two cases in which one eye was recovered but the other had corneal scars and finally in two cases, presenting already bilateral corneal ulceration on admission, in corneal scars that resulted in complete blindness. The precocity of diagnosis and treatment is of utmost importance in preserving any useful vision.

## Agradecimentos

As dosagens de retinol sérico foram possíveis através da gentileza dos professores Hernando Flores e Florisbela Campos, da UFPe.

Os autores agradecem a colaboração dos Drs. Carlos Pessoa e Jean Dricot, responsáveis pela brilhante

documentação fotográfica, e aos Produtos Roche pelo patrocínio da publicação das fotos.

## Referências

1. OOMEN, H.A.P.C.; McLAREN, P.S. & ESCAPINI, H. — A global survey on xerophthalmia: epidemiology and public health aspects of hypovitaminosis A. *Trop. Geogr. Med.*, 16: 271-315, 1964.
2. BATISTA, M. — Considerações sobre o problema de vitamina A no Nordeste Brasileiro. *Hospital*, 75: 817-832, 1969.
3. BATISTA, M. & GOMES, S.M.F. — Níveis séricos de vitamina A e caroteno em diferentes grupos etários. *Hospital*, 76: 73-78, 1969.
4. VARELA, R.M.; TEIXEIRA, S.G. & BATISTA, M. — Hypovitaminosis A in the sugar cane region of Southern Pernambuco, Northeast Brazil. *Am. J. Clin. Nutr.*, 25: 800-804, 1972.
5. SIMMONS, W.K. — Xerophthalmia and blindness in Northeast Brazil. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29: 116-122, 1976.
6. IBGE — *Perfil estatístico de crianças e mães no Brasil: Aspectos nutricionais 1974-75*, Rio de Janeiro, IBGE, 1982.
7. SANTOS, L.M.P.; DRICOT, J.M.; ASCIUTTI, L.S. & DRICOT, C. — Xerophthalmia in the state of Paraíba, Northeast of Brazil: Clinical findings. *Am. J. Clin. Nutr.*, 38(1): 139-144, 1983.
8. *Carência de vitamina A y xerofthalmia*, Informe técnico 590, OMS, Genebra, 1976.
9. SOMMER, A. — *Guia práctico para la detección, prevención y tratamiento de la xerofthalmia*. OMS, Genebra, 1978.
10. *Control of vitamin A deficiency and xerophthalmia*. Technical report 672, WHO, Genebra, 1982.
11. SOMMER, A. — *Nutritional blindness: Xerophthalmia and keratomalacia*, Oxford University Press, N.Y., 1982.
12. *El tratamiento de la malnutrición proteino-energética grave*. OMS, Genebra, 1982.
13. McLAREN, D.S.; SHIRAJIAN, E.; TCHALIAN, M. & KHOURY, G. — Xerophthalmia in Jordan. *Am. J. Clin. Nutr.*, 17: 117-130, 1965.
14. BROWN, K.H.; GAFFAR, A. & ALAMGIR, S.M. — Xerophthalmia, protein-calorie malnutrition and infections in children. *J. Pediatr.*, 95: 651-656, 1979.
15. BASSEY, O.A.; LOWRY, O.H.; BROOKS, M.J. & LOPEZ, J.A. — The determination of vitamin A and carotenes in small quantities of blood serum. *J. Biol. Chem.*, 166: 177, 1946.
16. IVAGG — *Biochemical methodology for the assessment of vitamin A status*. Report of the International Vitamin A Consultative Group, p. 19-32, 1982.
17. LEELA, I. & APTE, S.V. — Nutrient stores in human fetal livers. *Brit. J. Nutr.*, 27: 313, 1972.
18. McLAREN, D.S. — *Nutritional ophthalmology*. Academic Press, London, 1980.
19. SOMMER, A. & MUHLAL, H. — Nutritional factors in corneal xerophthalmia and keratomalacia. *Arch. Ophthalmol.*, 1982, in press.