

# Blefarites refratárias ao tratamento convencional: papel do Demodex

## Treatment-resistant blepharitis: the role of Demodex

### *Blefaritis refractarias a la terapia convencional – el rol de Demodex*

Ruth Miyuki Santo. Departamento de Oftalmologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - São Paulo, SP, Brasil. [santo.ruth@gmail.com](mailto:santo.ruth@gmail.com)

Fernando Eiji Sakassegawa-Naves. Departamento de Oftalmologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - São Paulo, SP, Brasil.

[fernandoeiji@hotmail.com](mailto:fernandoeiji@hotmail.com)

Richard Yudi Hida. Departamento de Oftalmologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - São Paulo, SP, Brasil. [ryhida@gmail.com](mailto:ryhida@gmail.com)

#### RESUMO

Blefarite é uma das condições mais frequentes nos consultórios oftalmológicos. Representam um espectro de doenças caracterizadas por graus variados de inflamação palpebral e os sintomas predominantes incluem prurido, sensação de queimação e desconforto ocular. Embora muito comum, permanece como uma condição não completamente definida e seus mecanismos fisiopatológicos requerem total elucidação. As blefarites constituem um desafio diagnóstico e terapêutico. Distinções entre as diferentes manifestações clínicas podem ser sutis ou sobrepostas e podem ter impacto relevante no tratamento. Até o presente momento não há uma classificação universal. Embora a condição, na maioria das vezes, não seja de risco para a visão, as queixas de irritação ocular e desconforto aos esforços visuais podem ser tão persistentes que podem ter repercussão relevante na qualidade de vida. Alguns casos refratários ao tratamento convencional podem ter a participação do ácaro Demodex. A presente revisão tem como objetivos discutir o papel do Demodex como agente associado às blefarites crônicas, a fisiopatogênese da condição, o diagnóstico e tratamento.

#### ABSTRACT

Blepharitis is one of the most common conditions seen in ophthalmological practice. The term represents a spectrum of diseases characterized by varying degrees of eyelid inflammation, and the predominant symptoms include itching, a burning sensation, and ocular discomfort. Though very common, blepharitis is not completely defined, and its exact physiopathological mechanisms are not yet established. Blepharitis offers a diagnostic and therapeutic challenge. Distinctions between different clinical manifestations may be subtle or may overlap and may have a relevant impact on treatment. Moreover, a universal classification system for blepharitis remains unavailable. Although the condition does not typically create risks for patients' vision, complaints of ocular irritation and discomfort may be so persistent that they may have a relevant impact on quality of life. Mites from the genus *Demodex* are thought to be involved in some blepharitis cases resistant to conventional treatment. The objective of this review is to discuss the role of *Demodex* mites as agents associated with chronic blepharitis, as well as the physiopathological mechanisms underlying the condition, its diagnosis, and its treatment.

#### RESUMEN

Representan un espectro de las enfermedades que se caracterizan por diferentes niveles de inflamación en los párpados y los síntomas que predominan se incluyen picor, sensación que quemazón e incomodidad ocular. Aunque muy común, sigue siendo una condición no completamente definida y sus mecanismos fisiopatológicos carecen de total elucidación. Las blefaritis constituyen un desafío diagnóstico y terapéutico. Distinciones entre las diferentes manifestaciones clínicas pueden ser sutiles o sobreponerse, además de tener impacto relevante en la terapia. Hasta el momento no se estableció ninguna clasificación universal. Aunque la condición, gran parte de las veces, no represente riesgo a la visión, las quejas de irritación ocular e incomodidad en los esfuerzos visuales pueden persistir a tal punto que llegan a tener impacto relevante en la calidad de vida. Algunos casos refractarios al tratamiento convencional pueden tener la participación del ácaro Demodex. La presente revisión tiene por objetivo discutir el rol del Demodex como agente asociado a las blefaritis crónicas, a la fisiopatogénesis de la condición, el diagnóstico y terapia.

#### Palavras-Chave:

Blefarite;  
Olho;  
Inflamação;  
Ácaros;  
Qualidade de Vida.

#### Keywords:

Blepharitis;  
Eye;  
Inflammation;  
Mites;  
Quality of Life.

#### Palabras Clave:

Blefaritis;  
Ojo;  
Inflamación;  
Ácaros;  
Calidad de Vida.

**Fonte de financiamento:** declaro não haver.

**Parecer CEP:** não se aplica.

**Conflito de interesses:** declaro não haver.

**Recebido em:** 16/05/2016

**Aprovado em:** 16/05/2016

## INTRODUÇÃO

As blefarites crônicas são comumente observadas nos consultórios oftalmológicos. Representam um espectro de doenças caracterizadas por graus variados de inflamação palpebral e os sintomas predominantes incluem prurido, sensação de queimação e desconforto ocular. As blefarites constituem um desafio diagnóstico e terapêutico. Distinções entre as diferentes manifestações clínicas podem ser sutis ou sobrepostas e podem ter impacto relevante no tratamento. Até o presente momento não há uma classificação universal. Muitas vezes essas condições são negligenciadas não só pelo paciente, mas também pelos oftalmologistas, e podem ser motivo de grande insatisfação. Em alguns casos, a queixa de irritação ocular e desconforto aos esforços visuais é tão persistente que pode ter repercussão na qualidade de vida, apesar do tratamento para blefarite e olho seco. Uma causa a ser lembrada é a blefarite provocada por um ácaro chamado Demodex (Foto 1).



Foto 1: O Demodex folliculorum (ácaro = “mite” em inglês) apresenta um corpo alongado semitransparente. O adulto tem quatro pares de pernas curtas ligadas ao primeiro segmento do corpo, que é coberto de escamas que facilitam a adesão ao folículo piloso. Eles se alimentam de células descamadas da pele e gordura (sebo) das glândulas sebáceas.

### Demodex e Blefarites

O Demodex (do grego dêmos = gordura + dêx = verme) é um ectoparasita microscópico da classe Arachnida e da subclasse Acarina que coloniza as unidades pilosebáceas. Na realidade, é o parasita permanente mais comum nos humanos.<sup>1</sup> Entre as várias espécies, apenas duas estão descritas na superfície do corpo humano: Demodex folliculorum e Demodex brevis. Os ácaros adultos têm entre 0,3 e 0,4 milímetros de comprimento, sendo o D. brevis um pouco menor do que o D. folliculorum.<sup>2</sup> Os Demodex tendem a se reunir no rosto, bochechas, testa, nariz e trato auditivo externo, onde a excreção de sebo ativo fornece alimento e um habitat favorável para a reprodução. Como o olho está rodeado por essas estruturas, as pálpebras podem ser facilmente colonizadas por estes agentes. Pessoas idosas, bem como indivíduos com rosácea, são muito mais propensos a portar estes ácaros. No olho, o Demodex folliculorum é encontrado na porção infundibular do folículo piloso do cílio e o Demodex brevis nos ductos das glândulas sebáceas dos supercílios e das glândulas meibomianas.<sup>3</sup> Contagens reduzidas de Demodex podem ser encontradas em indivíduos sem sintomas.<sup>4</sup> Na grande maioria dos casos, os ácaros podem passar despercebidos, sem sintomas adversos, mas em certas situações (geralmente relacionada

a um estado de imunossupressão, causada por estresse ou doença) as populações do ácaro podem aumentar drasticamente, resultando em uma condição conhecida como demodecose, caracterizada por prurido e inflamação.

O Demodex foi identificado há mais de 150 anos (em 1842 por Simon) mas o seu papel no desenvolvimento da blefarite crônica tem sido alvo de interesse recente e estimulou inúmeras pesquisas, sobretudo nos últimos 10 anos. Rodriguez e cols.<sup>5</sup> verificaram que 75% dos pacientes com blefarite crônica apresentavam Demodex nos cílios e em número muito maior que os indivíduos normais. A relação entre blefarite e infestação por esses agentes foi confirmada por outros autores<sup>6,7</sup> e uma metanálise recente mostrou que a probabilidade de risco que um paciente com Demodex nos cílios tem para desenvolver blefarite sintomática é 4,7 vezes maior.<sup>8</sup> A melhora do quadro clínico com tratamentos que reduzem o número de Demodex também corrobora a existência de uma relação clara entre o desenvolvimento de blefarite e infestação por Demodex.<sup>9</sup>

A blefarite causada pelo Demodex pode ser tanto anterior (região dos cílios) como posterior (glândulas meibomianas). A fisiopatogênese do processo inflamatório ocorre por ação direta do ácaro, por ação de bactérias (o ácaro funciona como vetor) ou por reação de hipersensibilidade. Os ácaros causam distensão dos folículos, microabrasões da pele ao redor dos folículos pela ação de suas escamas e obstrução dos orifícios das glândulas meibomianas. Podem ser causa de calázio recorrente e olho seco evaporativo. Os ácaros também funcionam como vetores, carregando bactérias na sua superfície, dentre elas estreptococos e estafilococos. Antígenos produzidos por essas bactérias podem causar uma reação de hipersensibilidade do tipo antígeno-anticorpo com o desenvolvimento de infiltrados estéreis na periferia da córnea (úlceras catarrais) ou de ceratoconjuntivite flictenular, sobretudo nos pacientes com rosácea. As proteínas do esqueleto dos ácaros e seus dejetos podem induzir o aparecimento de hipersensibilidade tardia com recrutamento de linfócitos T e liberação de citocinas.<sup>10,11</sup>

### Diagnóstico da blefarite associada à presença do Demodex

O diagnóstico da blefarite associada ao Demodex baseia-se em 3 critérios: (1) História clínica: blefarite, blefaroceratoconjuntivite ou calázio recorrente refratários ao tratamento convencional; (2) Exame à lâmpada de fenda: presença de "caspas" cilíndricas na raiz dos cílios (Foto 2); (3) Exame de cílios epilados à microscopia óptica: detecção de larvas ou ácaros adultos (Foto 3).

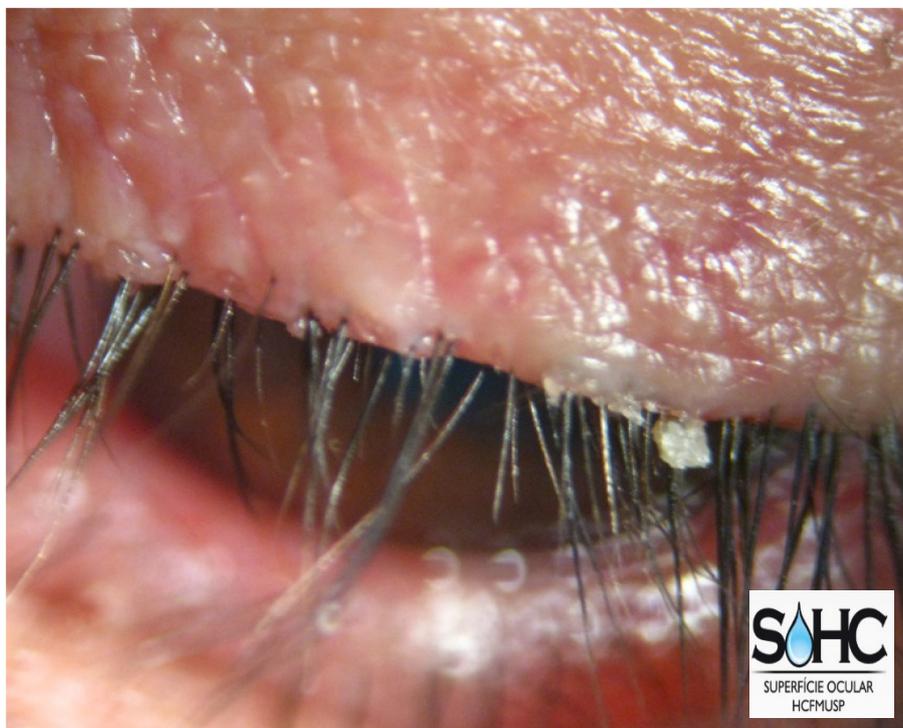


Foto 2: Presença de "caspas" cilíndricas associadas a processo inflamatório na raiz dos cílios representam um forte indicio de blefarite por Demodex.

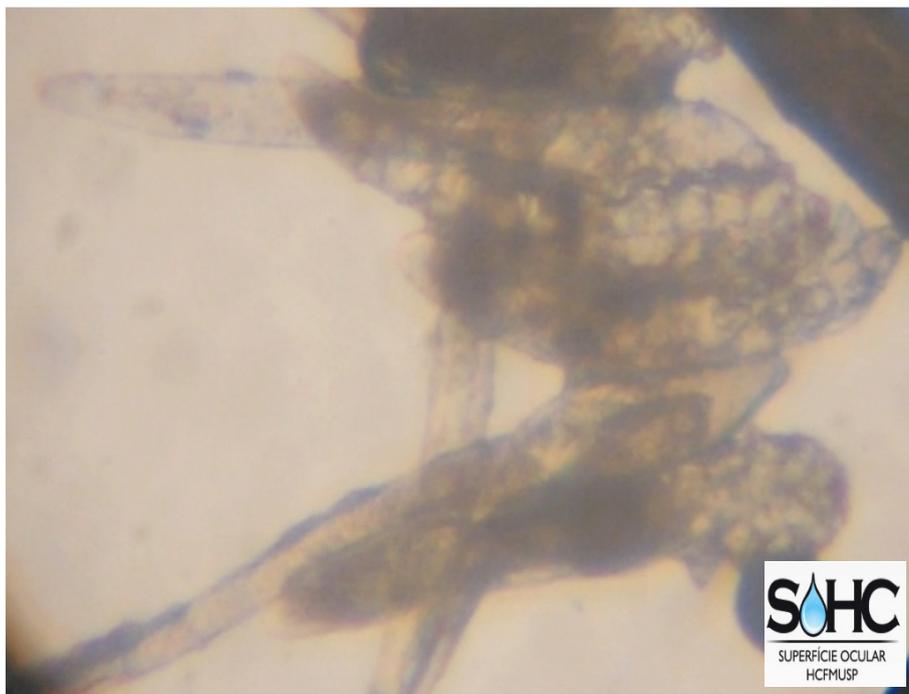


Foto 3: Presença de vários ácaros adultos e ninfas (mais longas que os adultos) em um cílio epilado e examinado ao microscópio óptico de luz.

### Tratamento da blefarite associada à presença do Demodex

O Demodex é resistente a uma variedade de soluções antissépticas comuns, incluindo o álcool 70% e a iodopovidona 10%, bem como a agentes antimicrobianos, como a eritromicina e metronidazol. A literatura tem demonstrado que o uso de óleo de melaleuca (tea tree oil) na higiene palpebral é um tratamento efetivo e seguro na blefarite por Demodex <sup>12</sup> e apresenta vantagens sobre o uso do shampoo neutro, pois remove não só as “caspas” externas, mas também estimula a migração dos ácaros de dentro dos folículos para a superfície cutânea. Além da erradicação do Demodex, o tratamento com o óleo de melaleuca promove um alívio dramático nos sintomas de irritação ocular e a resolução da inflamação palpebral.<sup>13</sup> O óleo de melaleuca é um óleo natural extraído da folha da planta Melaleuca alternifolia que tem efeito antibactericida, antifúngico e anti-inflamatório<sup>14</sup> e, por isso, oferece vantagens no tratamento das blefarites de um modo geral.

Em estudo recente, Holzchuh e cols. demonstraram que o uso de ivermectina sistêmica pode ser muito útil como um complemento para o tratamento de infestação de Demodex, especialmente nos casos de insucesso relacionados com a falta de adesão do paciente à higiene palpebral. Neste estudo observou-se uma redução substancial do número de ácaros encontrados nos cílios, além da melhora estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos como tempo de ruptura do filme lacrimal e coloração da superfície ocular. O tratamento foi realizado com dose única de ivermectina oral (200µg/kg, comprimidos de 6 mg) repetida após uma semana.

### CONCLUSÕES

As blefarites constituem um desafio diagnóstico e terapêutico. Alguns casos refratários ao tratamento convencional podem ter a participação do ácaro Demodex. A blefarite causada pelo Demodex pode ser tanto anterior (região dos cílios) como posterior (glândulas meibomianas). A fisiopatogênese do processo inflamatório ocorre por ação direta do ácaro, por ação de bactérias (o ácaro funciona como vetor) ou por reação de hipersensibilidade. O diagnóstico da blefarite associada ao Demodex baseia-se em 3 critérios: (1) História clínica: blefarite, blefaroceratoconjuntivite ou calázio recorrente refratários ao tratamento convencional; (2) Exame à lâmpada de fenda: presença de “caspas” cilíndricas na raiz dos cílios; (3) Exame de cílios epilados à microscopia óptica: detecção de larvas ou ácaros adultos. O tratamento inclui o uso de óleo de melaleuca (tea tree oil) na higiene palpebral, mas requer adesão do paciente. O uso da ivermectina sistêmica pode ser muito útil como um complemento para o tratamento de infestação de Demodex, especialmente nos casos de insucesso relacionados com a falta de adesão do paciente à higiene palpebral.

## REFERÊNCIAS

1. ▲ Boge-Rasmussen T, Christensen JD, Gluud B, Kristensen G, Norn MS. Demodex folliculorum hominis (Simon): incidence in a normomaterial and in patients under systemic treatment with erythromycin or glucocorticoid. *Acta Derm Venereol* 1982; 62:454–456. PMID:6183907
2. ▲ Ruffli T, Mumcuoglu Y. The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance. A review. *Dermatological* 1981; 162:1-11. <https://doi.org/10.1159/000250228>
3. ▲ English FP, Nutting WB. Demodicosis of ophthalmic concern. *Am J Ophthalmol* 1981; 91:362–372. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(81\)90291-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(81)90291-9)
4. ▲ Norn MS. *Demodex folliculorum*. Incidence and possible pathogenic role in the human eyelid. *Acta Ophthalmol Suppl* 1970;108:7–85. PMID:4322592
5. ▲ Rodriguez AE, Ferrer C, Alió JL. Chronic blepharitis and *Demodex*. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80:635-42. <https://doi.org/10.4321/S0365-66912005001100004>
6. ▲ Kemal M, Sümer Z, Toker MI, Erdogan H, Topolkara A, Akbulut M. The prevalence of *Demodex folliculorum* in blepharitis and the normal population. *Ophthalmic Epidemiol* 2005; 12:287-90. <https://doi.org/10.1080/092865805910057>
7. ▲ Rusiecka-Ziółkowska J, Nokił M, Fleischer M. *Demodex* - An Old Pathogen or a New One? *Adv Clin Exp Med* 2014; 23:295-8. <https://doi.org/10.17219/acem/37081>
8. ▲ Zhao YE, Wu LP, Hu L et al. Association of blepharitis with *Demodex*: a metaanalysis. *Ophthalmic Epidemiol* 2012; 19:95-102. <https://doi.org/10.3109/09286586.2011.642052>
9. ▲ Holzchuh FG, Hida RY, Moscovici BK, Albers MBV, Santo RM, Kara-José N, Holzchuh R. Clinical Treatment of Ocular *Demodex folliculorum* by Systemic Ivermectin *Am J Ophthalmol* 2011;151:1030-4.
10. ▲ Liu J, Sheha H, Tseng SCG. Pathogenic role of *Demodex* mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:505-10. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32833df9f4>
11. ▲ Kim JH, Chuan YS, Kim JC. Clinical and immunological responses in ocular demodocosis. *J Korean Med Sci* 2011; 26:1231-7. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.9.1231>
12. ▲ ▲ Gao Y-Y, Di Pasquale MA, Li W, et al. In vitro and in vivo killing of ocular *Demodex* by tea tree oil. *Br J Ophthalmol* 2005; 59:113-25. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.072363>
13. ▲ Koo H, Kim TH, Kim KW, Wee SW, Chun YS, Kim JC. Ocular Surface Discomfort and *Demodex*: Effect of Tea Tree Oil Eyelid Scrub in *Demodex* Blepharitis. *J Korean Med Sci* 2012; 27:1574-9. <https://doi.org/10.3346/jkms.2012.27.12.1574>
14. ▲ Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clin Microbial Rev* 2006; 19: 50-62. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>



**Ruth Miyuki Santo**

<http://orcid.org/0000-0002-0247-6315>

<http://lattes.cnpq.br/5714471421656977>



**Fernando Eiji Sakassegawa Naves**

<http://orcid.org/0000-0002-1894-8292>

<http://lattes.cnpq.br/6398184648417261>



**Richard Yudi Hida**

<http://orcid.org/0000-0002-9745-8864>

<http://lattes.cnpq.br/6701080860425247>

Patronos CBO 2016

