

Demodex folliculorum: Detecção em paciente com blefarite crónica

Demodex folliculorum: Detection in patient with chronic blepharitis

Laranjeira P.J.^{2,3,4,5}, Barros M.R.^{1,3,4,5}, Afonso A.^{2,5}, Gomes M.A.^{2,4,5}

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

O ácaro *Demodex folliculorum* (Simon 1843) é um ectoparasita comum, encontrado nos olhos dos seres humanos, sobretudo nos folículos das pestanas. Uma das doenças oculares mais relacionada com a infestação por *Demodex* spp é a blefarite, uma inflamação crónica da margem palpebral com exacerbações intermitentes, não sendo incomum na prática oftalmológica. Embora estes ácaros tenham sido pesquisados esporadicamente nos cílios de pacientes com blefarite crónica resistente a tratamento não são, por rotina, rastreados em doentes com ou sem patologia ocular em muitos países, incluindo Portugal.

Apesar de vários estudos sobre a demodicose das pálpebras, publicados nos últimos anos, serem controversos quanto à relevância patológica da infestação por *Demodex* na blefarite, alguns autores recomendam que a presença destes ácaros seja investigada por rotina em pacientes com esta condição.

Descrevemos o achado laboratorial de *Demodex* spp. nos cílios da margem palpebral de um paciente com blefarite crónica resistente a tratamento e interpretação do resultado em função das taxas de infestação descritas na literatura.

Palavras-Chave: Blefarite crónica; *Demodex folliculorum*; *Demodex brevis*

ABSTRACT

The mite *Demodex folliculorum* (Simon 1843) is a common ectoparasite found in the eyes of humans particularly in the follicles of the eyelashes. One of the ocular diseases most related to infestation by *Demodex* spp is blepharitis, a chronic inflammation of the palpebral margin with intermittent exacerbations, not being uncommon in ophthalmological practice. Although these mites have been searched sporadically in the eyelashes of patients with treatment-resistant chronic blepharitis they are not routinely screened in patients with or without ocular pathology in many countries, including Portugal.

Despite several studies on demodicosis of the eyelids, published in recent years, have been controversial about the pathological relevance of *Demodex* infestation in blepharitis, some authors recommend that the presence of these mites should be routinely investigated in patients with this condition.

We describe the laboratory finding of *Demodex* spp. in the eyelashes of the palpebral margin from a patient with treatment-resistant chronic blepharitis, and interpretation of the result as a function of infestation rates described in the literature.

Keywords: Chronic blepharitis; *Demodex folliculorum*; *Demodex brevis*.

¹ Licenciatura em Farmácia

² Licenciatura em Ciências Farmacêuticas Análises Químico-Biológicas

³ Curso de Especialização de Pós-Licenciatura em Análises Clínicas

⁴ Especialidade em Análises Clínicas pela Ordem dos Farmacêuticos.

⁵ Departamento de Microbiologia. Medicina Laboratorial Dr. Carlos Torres – a Unilabs Company. Porto. Portugal

Autor responsável pela correspondência: Paulo Laranjeira; Morada: Rua do Campo Alegre 231, 4150-172 Porto; pjlaranjeira@labcarlostorres.pt; e-mail: cristinamarques@gmail.com.

Submetido/Submitted: 12 dezembro 2016 | Aceite/Accepted: 15 de dezembro 2016

INTRODUÇÃO

A Blefarite é uma inflamação aguda ou subaguda da borda palpebral podendo ocorrer isoladamente ou associada a hordéolos e calázios de repetição, conjuntivite ou querato-conjuntivite e produz vários sintomas como ardor, prurido, irritação, fotofobia, dacrioreia, pálpebras de aspeto oleoso, vermelhas e inchadas, triquíase e perda de cílios (Fig. 1)¹. A blefarite pode ser bacteriana (*Staphylococcus* spp), micótica (*Candida* spp, *Malassezia furfur*) ou parasitária, tendo nesta última, agentes como *Pthirus pubis*, *Demodex folliculorum* e/ou *Demodex brevis*².

O ácaro *Demodex* spp. é um parasita disseminado em folículos e unidades pilosebáceas das pálpebras de humanos. A maioria dos estudos sobre demodicose têm sido focados na pele, mas há pouca informação na literatura sobre a prevalência de *Demodex* nas pestanas da população humana em geral. Alguns autores consideram ser o *Demodex* um organismo inócuo a viver na pele, enquanto outros acreditam que possa desempenhar um papel como agente patogénico importante no desenvolvimento da demodicose, rosácea ou blefarite crónica contribuindo para a irritação da superfície ocular^{3,4}.

A deteção dos ácaros é efetuada através da observação microscópica, em lâmina, de cada cílio obtido por epilação, em número variável e superior a um, de cada uma das pálpebras com sinais evidentes de patologia.

Taxonomia, morfologia e ciclo de vida

Os ácaros do género *Demodex* (classe Arachnida, subclasse Acarina, família



Fig. 1 - Imagem de olho com blefarite. Destaca-se a inflamação do bordo palpebral superior

Demodicidae) são ectoparasitas encontradas na pele da população humana em geral^{5,6}. Duas espécies de parasitas foram descritas em seres humanos: *Demodex folliculorum* e *Demodex brevis*⁷ (Fig. 2)⁸. O ácaro *Demodex folliculorum* é o mais frequente, sendo referido pela primeira vez por Henle e Berger e descrito detalhadamente por Simon em 1842. Um outro tipo menos frequente, *Demodex brevis* foi evidenciado por Akbulatova em 1963⁹.

Os ácaros *Demodex* spp. têm um corpo alongado, semi-transparente, possuindo no terço anterior quatro pares de patas curtas e segmentadas e dorsalmente a abertura genital. O corpo está coberto de escamas e a porção posterior, desprovida de orifício anal, apresenta estriamento secundário permitindo melhor aderência ao folículo piloso¹⁰.

O ácaro *Demodex folliculorum* habita os folículos pilosos com ou sem cabelo e as glândulas sebáceas dos folículos pilosos da pálpebra humana (Fig. 3)¹¹, tem um comprimento de 279-294 μm e

a densidade de população adulta pode atingir até 5 indivíduos / cm². Os ovos, em forma de ponta de seta, têm um tamanho de 104 µm por 41 µm (Fig. 4)¹².

Demodex brevis é menor (165-208 µm), penetra mais profundamente nos ductos sebáceos e glândulas meibomianas (Fig. 3) e tem ovos fusiformes (60 µm × 34 µm)¹³. Apresentam dimorfismo sexual e o ciclo de vida completa-se entre 14 a 18 dias a partir do ovo e através das

fases larvares, protoninfa, ninfa e, finalmente, para o ácaro adulto^{3,14}. As fêmeas podem sobreviver mais 5 dias após a oviposição¹⁰.

Devido ao tempo de vida limitado dos ácaros adultos, o acasalamento desempenha um papel importante na continuidade da infestação. Além disso, os períodos de permanência à face da pele são limitados pelo que, o contacto directo é necessário para a transmissão dos ácaros.

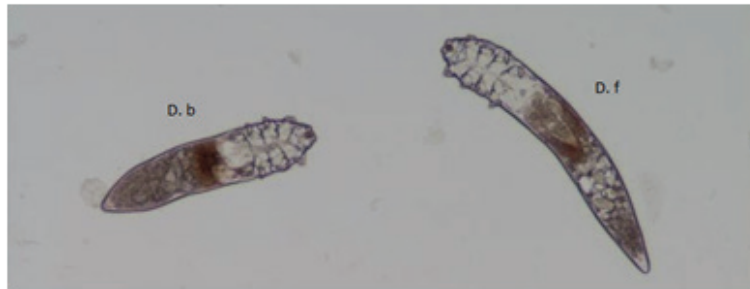


Fig. 2 – Ácaros *Demodex brevis* (D. b) e *Demodex folliculorum* (D. f)

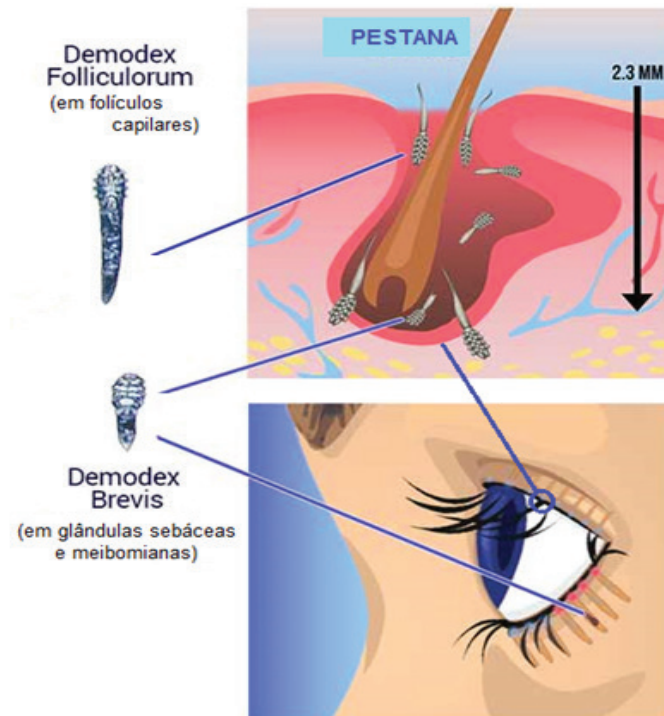


Fig. 3 – Locais preferenciais dos ácaros *Demodex* spp (adaptado)



Fig. 4 – Ovo de *D. folliculorum*

Fisiopatologia

Os ácaros *Demodex spp.* são parasitas intradérmicos, que prosperam em folículos e glândulas sebáceas de seres humanos e animais sendo transmitidos por contacto directo e indirectamente através de itens domésticos como lençóis, toalhas e artigos de higiene pessoal. Podem ainda ser vetores para bactérias, como estreptococos, estafilococos ou *Bacillus oleronius*. Os antigénios bacterianos na superfície do ácaro podem desencadear uma resposta inflamatória do hospedeiro, enquanto as bactérias presentes no intestino do parasita (*B. oleronius* – um dos agentes causais da dermatite rosácea) podem estimular a proliferação de células mononucleares no sangue periférico de pessoas infetadas^{15,16}.

Estes ácaros alimentando-se de sebo, células epiteliais foliculares e glandulares, conduzem à inflamação das pálpebras e são responsáveis por quadros de blefarites anterior e posterior crónicas. Os ácaros *Demodex brevis* bloqueando os

ductos sebáceos e invadindo as glândulas meibomianas conduzem a hiperplasia epitelial e hiperqueratose, distensão folicular, massas cilíndricas de queratina e à estimulação de resposta humoral e reações imunológicas de tipo celular mediadas pelo hospedeiro – blefarite posterior. Os ácaros *D. folliculorum* que ocupam regiões mais profundas de folículos pilosos podem causar deslocamento da base do cabelo levando à perda excessiva de pestanas, bordo das pálpebras vermelho e o aparecimento de escamas e crostas na base das pestanas – blefarite anterior^{4,7,17,18}.

Epidemiologia

Os ácaros *Demodex spp.* encontram-se distribuídos de forma ubiqüitária, em quase todas as raças humanas, incluindo vários grupos étnicos, como aborígenes e esquimós. Cerca de 80-90% da população humana está infetada com *Demodex spp.* Além disso, *D. folliculorum* é encontrado com maior frequência nas mulheres do que nos homens. De acordo com alguns

estudos, poderá originar com maior frequência lesões faciais em mulheres de meia-idade que recorrem a produtos comerciais de desmaquilhagem em vez de água e sabão⁵.

A frequência de infecções por *Demodex spp.* aumenta com a idade (Tabela 1). Os ácaros são normalmente detetados em pessoas com mais de 70 anos de idade e raramente em crianças e adolescentes, o que poderá ser explicado pela diminuição da atividade das glândulas de Zeiss e das glândulas meibomianas nos primeiros (Fig. 5)¹⁹.

Alguns investigadores afirmam que distúrbios imunológicos podem favore-

cer as infeções de *Demodex spp.*, fundamentando-se na maior incidência de blefarite crónica em crianças com leucemia^{20,21,22}.

Fatores desencadeantes

Tendo em conta as características anatómicas da face em que os olhos estão rodeados por partes salientes como o nariz, a testa e bochechas, as pálpebras não são tão acessíveis como o rosto à higiene diária. Portanto, uma vez estabelecida a infestação por *Demodex* na face, é provável que se espalhe e floresça nas pálpebras levando a blefarite^{2,21,22,23}. Outros fatores podem



Fig. 5 – Ilustração de corte longitudinal da pálpebra (adaptado)

Tabela 1 – Prevalência de Demodex spp. em humanos

Estudo	Amostra	Idade (anos)	Sexo	Prevalência de Demodex	Blefarite	Material
Czepita <i>et al.</i> 2005 ²⁰	435	3 – 15		13,0%	58,0%	4 pestanas
		19 – 25		34,0%		
		31 – 50		69,0%		
		51 - 70		87,0%		
		71 - 96		95,0%		
Kemal <i>et al.</i> 2005 ¹⁶	170			28,8%	100,0%	12 pestanas
	330			26,7%	0,0%	
Inceboz <i>et al.</i> 2009 ²³	82	< 45		31,2%	80,3%	2 pestanas por cada pálpebra inferior
		45 - 65		76,0%		
		> 65		78,5%		
	106 olhos			43,4%	100,0%	
	26 olhos			11,5%	0,0%	
		40 - 70	47 ♀ 19 ♂			
Kosick-Bogacka <i>et al.</i> 2012 ²⁴	1091	45 - 71	759 ♀	22,3%	alguns distúrbios oculares	2 pestanas por cada pálpebra superior
			332 ♂	20,8%	idem	
Weselowska <i>et al.</i> 2014 ²⁵	290	<20		0,0%		10 pestanas
		20 - 29		33,0%		
		30 - 39		34,7%		
		40 - 49		30,8%		
		50 - 59		52,2%		
		60 - 69		73,3%		
		70 - 79		75,0%		
		≥80		57,1%		
			159 ♀	42,1%		
			131 ♂	39,7%		
				41,6%		
		40,2%	0,0%			

mudar o ambiente para incentivar a proliferação de ácaros, como o fototipo de pele, exposição à luz solar, o consumo de álcool, tabagismo, stress, bebidas quentes, comida picante, e mudanças bruscas de temperatura⁴.

OBJETIVO

A infestação por *Demodex spp.* nos folículos da borda palpebral em seres humanos sendo comum, não é, no entanto, diagnosticada com frequência em pacientes com ou sem patologias oculares. Como a relevância patológica da infestação por *Demodex* na blefarite ainda é controversa, gostaríamos de compartilhar o nosso achado laboratorial, sua interpretação com base nas taxas de infestação descritas na literatura e assim evidenciar a importância do diagnóstico etiológico na correta orientação terapêutica que previna recidivas diminuindo assim, a cronicidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise microscópica de pestanas obtidas por epilação de paciente do sexo feminino, de 57 anos de idade, com história de blefarite crônica (Fig. 1) resistente ao tratamento.

Foram extraídos, aleatoriamente, na região inflamada, 3 cílios da borda palpebral superior do olho direito, colocados sobre lâmina e fixados através de fita adesiva.

A observação microscópica foi efetuada num microscópio Nikon Eclipse E220, tendo acoplada uma câmara digital Nikon Coolpix 950 (ampliação 40X e 100X) que permitiu o registo de imagem (Fig. 6)²⁹.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Contabilizaram-se 4 ácaros de *Demodex folliculorum* em 3 cílios, sendo a taxa de infestação de 1,3 no presente caso (Fig. 4).



Fig. 6 - Microfotografia de cílio extraído por epilação. Ácaros *D. folliculorum* (setas 1-4). (Ampliação 100x)

A presença e a taxa de infestação que se baseia na detecção e quantificação de ovos, ninfas e adultos de *Demodex spp.*, encontra-se acima de 0,5 elementos por pestana em pacientes com patologia ocular, tais como blefarite, conjuntivite bacteriana, calázio e hordéolo, e abaixo desse valor em indivíduos saudáveis³⁰. Os folículos infestados contêm geralmente 2-6 parasitas, mas podem, por vezes, ser ainda mais numerosos³¹.

CONCLUSÃO

O significado clínico da infestação por *Demodex* permanece discutível em parte, porque pode ser igualmente encontrada em indivíduos assintomáticos. Como resultado, a blefarite por *Demodex* é muitas vezes esquecida no diagnóstico diferencial das doenças das pálpebras e da pele deixando de fora opções terapêuticas que poderiam ser mais eficazes.

A pesquisa destes ectoparasitas, no contexto de patologia ocular resistente ao tratamento usual, nomeadamente na blefarite crónica, parece ser opção de última instância na prática clínica.

Os fatores desencadeantes ou facilitadores da infestação por estes ácaros, bem como a maior predisposição das mulheres e indivíduos em idade avançada, poderão facilitar uma melhor seriação dos casos em que se torne oportuna a pesquisa de *Demodex spp.*, e tendo em conta o seu papel como vetor de bactérias, melhorar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico da demodicose das pálpebras. Por acréscimo, maiores benefícios terapêuticos poderão ser obtidos, prevenindo complicações e efeitos adversos de tratamentos inadequados que contribuem para a

persistência do mal-estar e, em última análise, à instalação do quadro crónico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diseases Pictures. <http://diseasespictures.com/blepharitis/>.
2. Kamoun B, Fourati M, Feki J, et al. [Blepharitis due to *Demodex*: myth or reality?]. *J Fr Ophtalmol*. 1999;22(5):525-527.
3. de Rojas M, Riazco C, Callejon R, Guevara D, Cutillas C. Morphobiometrical and molecular study of two populations of *Demodex folliculorum* from humans. *Parasitol Res*. 2012;110(1):227-233. doi:10.1007/s00436-011-2476-3.
4. Liu J, Sheha H, Tseng SCG. Pathogenic role of *Demodex* mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(5):505-510. doi:10.1097/ACI.0b013e32833df9f4.
5. Raszeja-Kotelba B, Jenerowicz D, Izdebska JN, Bowszyc-Dmochowska M, Tomczak M, Dembinska M. [Some aspects of the skin infestation by *Demodex folliculorum*]. *Wiad Parazytol*. 2004;50(1):41-54.
6. Nutting WB, Green AC. Pathogenesis associated with hair follicle mites (*Demodex spp.*) in Australian Aborigines. *Br J Dermatol*. 1976;94(3):307-312.
7. Lacey N, Kavanagh K, Tseng SCG. Under the lash: *Demodex* mites in human diseases. *Biochem (Lond)*. 2009;31(4):2-6. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.cgi?artid=2906820&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
8. *Demodex brevis* / *Demodex folliculorum*. <http://www.nsknet.or.jp/~oyakata/demodex/image/demodex04-03brevis01.jpg>.

9. Akbulatova LK. [The pathogenic role of the mite *Demodex* and the clinical forms of demodicosis in man]. *Vestn Dermatol Venerol.* 1966;40(12):57-61.
10. Ruffli T, Mumcuoglu Y. The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance. A review. *Dermatologica.* 1981;162(1):1-11. doi:10.1159/000250228.
11. *Demodex Folliculorum* is found in the eyelash follicles and *Demodex Brevis* lives deeper in the meibomian glands and sebaceous glands of the lashes. <https://crystaloptometry.co.uk/11-demodex-treatment-blepharitis>.
12. Tarkowski W, Moneta-Wielgos J, Mlocicki D. *Demodex* sp. as a Potential Cause of the Abandonment of Soft Contact Lenses by Their Existing Users. *Biomed Res Int.* 2015;2015:259109. doi:10.1155/2015/259109.
13. English FP, Nutting WB. Demodicosis of ophthalmic concern. *Am J Ophthalmol.* 1981;91(3):362-372.
14. Desch C, Nutting WB. *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* akbulatova of man: redescription and reevaluation. *J Parasitol.* 1972;58(1):169-177.
15. Elston DM. *Demodex* mites: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(5):502-504. doi:10.1016/j.clindermatol.2010.03.006.
16. Kemal M, Sumer Z, Toker MI, Erdogan H, Topalkara A, Akbulut M. The Prevalence of *Demodex folliculorum* in blepharitis patients and the normal population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2005;12(4):287-290. doi:10.1080/092865805910057.
17. Czepita D, Kuzna-Grygiel W, Czepita M, Grobelny A. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* as a cause of chronic marginal blepharitis. *Ann Acad Med Stetin.* 2007;53(1):63-7; discussion 67.
18. Filho PAN, Hazarbassanov RM, Grisolia ABD, Pazos HB, Kaiserman I, Gomes JAP. The efficacy of oral ivermectin for the treatment of chronic blepharitis in patients tested positive for *Demodex* spp. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(6):893-895. doi:10.1136/bjo.2010.201194.
19. Meibomian and Zeiss glands. <https://quizlet.com/129583484/pathology-of-eye-and-ear-flash-cards/>.
20. Czepita D, Kuzna-Grygiel W, Kosik-Bogacka D. [Investigations on the occurrence as well as the role of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in the pathogenesis of blepharitis]. *Klin Oczna.* 2005;107(1-3):80-82.
21. Kuzna-Grygiel W, Kosik-Bogacka D, Czepita D, Sambor I. [Symptomatic and asymptomatic infections of *Demodex* spp. in eye lashes of patients of different age groups]. *Wiad Parazytol.* 2004;50(1):55-61.
22. Damian D, Rogers M. *Demodex* infestation in a child with leukaemia: Treatment with ivermectin and permethrin. In: *International Journal of Dermatology.* Vol 42. ; 2003:724-726. doi:10.1046/j.1365-4362.2003.01916.x.
23. Inceboz T, Yaman A, Over L, Ozturk AT, Akisu C. Diagnosis and treatment of demodectic blepharitis. *Turkiye Parazit Derg.* 2009;33(1):32-36.
24. Kosik-Bogacka DI, Lanocha N, Lanocha A, et al. Role of *demodex folliculorum* in the pathogenesis of blepharitis. *Acta Ophthalmol.*

- 2012;90(7):2012. doi:10.1111/j.1755-3768.2012.02391.x.
25. Wesolowska M, Knysz B, Reich A, et al. Prevalence of Demodex spp. in eyelash follicles in different populations. *Arch Med Sci.* 2014;10(2):319-324. doi:10.5114/aoms.2014.42585.
26. Humiczewska M. [Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acarida) as the factors of chronic marginal blepharitis]. *Wiad Parazytol.* 1991;37(1):127-130.
27. Coston TO. Demodex folliculorum blepharitis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1967;65:361-392.
28. Heacock CE. Clinical manifestations of demodicosis. *J Am Optom Assoc.* 1986;57(12):914-919.
29. Laranjeira PJ, Barros MR, Afonso A, Gomes MA. Demodex folliculorum: deteção em paciente com blefarite crónica. In: XX Jornadas de Análises Clínicas E de Genética Humana. Porto; 2016:Poster no 2. http://media.wix.com/ugd/24f24c_b6dd14dda6f0470bbe7c2a46728076cb.pdf.
30. Rivera N, Molina P, Torres A. [Measurement of the index of infection by Demodex spp in patients with chronic blepharitis and in patients without other ocular diseases]. *Rev Chil infectología órgano Of la Soc Chil Infectología.* 2013;30(5):494-501. doi:10.4067/S0716-10182013000500005.
31. Hsu C-K, Hsu MM-L, Lee JY-Y. Demodicosis: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(3):453-462. doi:10.1016/j.jaad.2008.10.058.