

Doença de Lyme – Queratite Resistente na Infância

S. Alves¹, S. Pina¹, R. Azevedo¹, N. Chang², M. Bernardo², A. Melo³

¹Médico Interno do Serviço de Oftalmologia – Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca EPE.

²Assistente Graduado do Serviço de Oftalmologia – Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca EPE.

³Director do Serviço de Oftalmologia – Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca EPE.

samuel.oft@gmail.com

Trabalho apresentado no 54º Congresso da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia,
Vilamoura 2 de Dezembro de 2010

Os autores não apresentam qualquer interesse comercial nos produtos apresentados neste trabalho.
Os autores certificam que este trabalho não foi ainda publicado.

RESUMO

Introdução: A Doença de Lyme (D. Lyme) resulta da infecção pela espiroqueta *Borrelia Burgdorferi*, cujo vector é o artópode *Ixodes* que pode parasitar o ser humano. Esta doença multissistémica evolui em 3 estadios sendo que diferentes manifestações oculares podem ser encontradas em cada um deles.

Material e Métodos: Descrição de um caso clínico. Criança do sexo feminino, 9 anos, com queixas de diminuição da acuidade visual (A.V. 6/10) e fotofobia com 2 meses de evolução. Ao exame oftalmológico apresentava queratite filamentosa bilateral, sem outros achados. Concomitantemente referia queixas álgicas nos joelhos e anca esquerda com 6 meses de evolução. Analiticamente apresentava Ac Anti *Borrelia Burgdorferi* (Ig G / M – ELISA) positivo, TPHA negativo e posteriormente PCR para DNA de *Borrelia* negativo.

Resultados: Perante o diagnóstico de D. Lyme sistémica crónica e devido à má adesão terapêutica decidiu-se internar a criança para realizar antibioterapia sistémica (ceftriaxone e.v.) e terapêutica tópica ocular. Após uma semana, observou-se melhoria significativa das queixas oftálmicas e articulares. Completou 4 semanas de tratamento observando-se remissão do quadro clínico.

Discussão: Apesar do quadro atípico de queratite isolada, esta é a manifestação ocular mais frequente no estadio 3. A não existência de uveíte é um factor de bom prognóstico. A opção terapêutica de monoterapia com ceftriaxone é reservada para casos graves da doença, justificando-se neste caso pela cronicidade do caso e má adesão terapêutica. A utilização de corticoterapia sistémica é controversa pelo que não foi preconizada.

Palavras-chave

Doença de Lyme tardia, queratite resistente, uveíte, reacção hipersensibilidade, neuroborreliose.

LYME DISEASE – SEVERE KERATITIS IN CHILDWOOD

ABSTRACT

Introduction: Lyme Disease (Lyme D.) results from infection by the spirochete *Borrelia burgdorferi*, which vector is *Ixodes* tick whose bite can parasitize humans. This multisystemic disease develops in three stages, where different ocular manifestations can be found in each stage.

Methods: Description of a clinical case. Female child, 9 years, complaining of poor visual acuity (V.A. 6/10) and photophobia, with two months of evolution. In ophthalmologic examination showed bilateral keratitis filamentosa, without other findings. She also referred, in the last 6 months, pain complaints in the knees and left hip. Analytically she presented antibodies against *Borrelia burgdorferi* (Ig G / M - ELISA) positive, negative TPHA and subsequently PCR for *Borrelia* DNA was negative.

Results: In face of the diagnosis of chronic systemic Lyme D. and because of poor treatment adherence it was decided to hospitalize the child to administrate systemic antibiotics (ceftriaxone i.v.) and topical ocular therapy. After a week, there was significant improvement in ophthalmic and joint complaints. After four weeks of treatment it was reported complete clinical remission.

Discussion: Although atypical isolated keratitis, this is a common ocular manifestation of stage 3 associated with other ocular findings. The absence of uveitis is a good prognostic factor. The option of monotherapy with ceftriaxone is reserved for severe cases, justified in this case for its chronicity and poor adherence. The use of systemic corticosteroids is controversial and therefore they were not used.

Key-words

Late Lyme Disease, severe keratitis, uveitits, hypersensitivity mechanism, neuro-Lyme.

INTRODUÇÃO

A Doença de Lyme (D. Lyme) resulta da infecção pela espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, cujo vector é o artópode *Ixodes* (carraca) que frequentemente parasita mamíferos, nomeadamente o ser humano. Esta doença multissistémica evolui em 3 estadios sendo que diferentes manifestações oculares podem ser encontradas em cada um deles.

Em termos epidemiológicos a D. Lyme é a doença associada a artrópodes mais frequente na Europa e nos E.U.A. Não apresenta predileção de género nem de raça. Apresenta uma distribuição etária bimodal, com um pico dos 5 aos 14 anos e um outro entre os 30 e 59 anos.

A fisiopatologia da D. Lyme não é ainda bem compreendida, mas pensa-se que as diferentes manifestações resultam da infecção directa e de um mecanismo de hipersensibilidade tardia. Um aspecto controverso da doença é a sua apresentação tardia ou crónica. Alguns pacientes podem desenvolver inflamação crónica ou recidivante (incluindo uveíte e queratite). Não se sabe ao certo se estas formas crónicas representam falhas no tratamento, persistência da espiroqueta no organismo, uma infecção com outro agente com o mesmo vector, ou um fenómeno auto-imune.

Clinicamente a D. Lyme não tratada evolui em três estadios.

O estadio 1 inicia-se tipicamente pelo eritema crónico migratório com lesões localizadas tipo “olho de boi”. Esta erupção cutânea patognomónica começa 3 a 30 dias após a picada da carraca, (até 18% dos pacientes não apresentam erupção cutânea).

No estadio 2 (semanas a meses) podem desenvolver-se manifestações neurológicas (15%), cardíacas (5%), ou

articulares (60%). Os sinais neurológicos podem incluir neuropatia dos pares craneanos (especialmente a paralisia de Bell), meningite, cefaleias, ou nevrites periféricas.

No estadio 3, a manifestação mais comum é a artrite crónica. Podem surgir também doenças neuropsiquiátricas e neuropatias periféricas.

As manifestações oculares podem comprometer qualquer estrutura ocular e variam consoante o estadio da doença.

No estadio 1, predomina a conjuntivite e fotofobia. Estes sintomas são ligeiros e transitórios.

Durante o estadio 2 surgem complicações mais importantes nomeadamente sinais neuro-oftalmológicos. O mais comum é a paralisia de Bell (VII); sendo menos frequente a tríade de Lyme (meningite, radiculopatia e atingimento de outros pares craneanos). Nesta fase podem surgir ainda queixas de visão turva (secundária a papiledema, atrofia óptica, neurite óptica ou retrobulbar, ou pseudotumor cerebral) e também patologia do nervo óptico mais comum em crianças (uni ou bilateral /isolada ou associada a outras manifestações neuro-oftalmológicas).

No estadio 3 observam-se as manifestações oculares mais graves. As mais frequentes são a queratite, vitrite e pars planite. Muitos outros sinais podem co-existir nesta fase (episclerite, simbléfaro, irite, coriorretinite, descolamento de retina exsudativo, descolamento do EPR, edema macular cistóide, oclusão de ramo arterial, vasculite retiniana, miosite orbitaria e paralisia de nervos craneanos).

O relato de um caso clínico de D. Lyme crónica numa criança pretende demonstrar a complexidade do diagnóstico e o pleomorfismo da doença bem como o seu carácter recidivante ainda mal compreendido.

CASO CLÍNICO

Criança do sexo feminino, 9 anos, que é observada em oftalmologia por queixas de diminuição de acuidade visual (A.V. para longe 6/10) e fotofobia com 2 meses de evolução. Ao exame oftalmológico apresentava queratite filamentosa bilateral, sem outros achados.

Concomitantemente referia queixas álgicas nos joelhos e anca esquerda, astenia e cefaleias frontais com 6 meses de evolução. Ao exame sistémico detectou-se um sopro sistólico mitral, sem outros achados cutâneos, articulares e de outros sistemas.

Excluiu-se viagens, idas ao campo e contacto com animais.

Foi medicada sintomaticamente com lubrificante ocular tópico hora a hora, Acetilcisteína 4% tópica, e corticoterapia tópica com fluorometolona 2/2 h.

Nesta primeira observação pediram-se análises com estudo imunológico para doenças reumatológicas e doenças infecciosas. Pediu-se avaliação pela reumatologia e cardiologia pediátrica.

Após uma semana foi reavaliada a componente oftalmológica sem melhorias subjectivas significativas, com a melhor acuidade visual corrigida (MAVC) mantida a 6/10. À biomicroscopia mantinha quadro de queratite bilateral grave sem filamentos.

Analicamente apresentava Ac Anti *Borrelia Burgdorferi* (Ig G / M – ELISA) positivo, TPHA negativo e posteriormente PCR para DNA de *Borrelia* negativo. Restantes testes serológicos e de auto-imunidade negativos (excepção CMV Ig G+, EBV Ig G+).

Perante o diagnóstico de D. Lyme sistémica crónica e devido à má adesão terapêutica decidiu-se conjuntamente com a pediatria internar a criança para realizar antibioterapia sistémica com ceftriaxone e.v. 2g/d (100mg/dia) durante 21 dias. Simultaneamente realizou-se terapêutica tópica ocular com lubrificante e fluorometolona 2/2 h.

Após uma semana de tratamento observou-se melhoria significativa das queixas oftálmicas e articulares com MAVC de 10/10. Completou 4 semanas de tratamento em regime de hospital de dia, observando-se remissão do quadro clínico. As serologias específicas (Ig M / Ig G - ELISA)

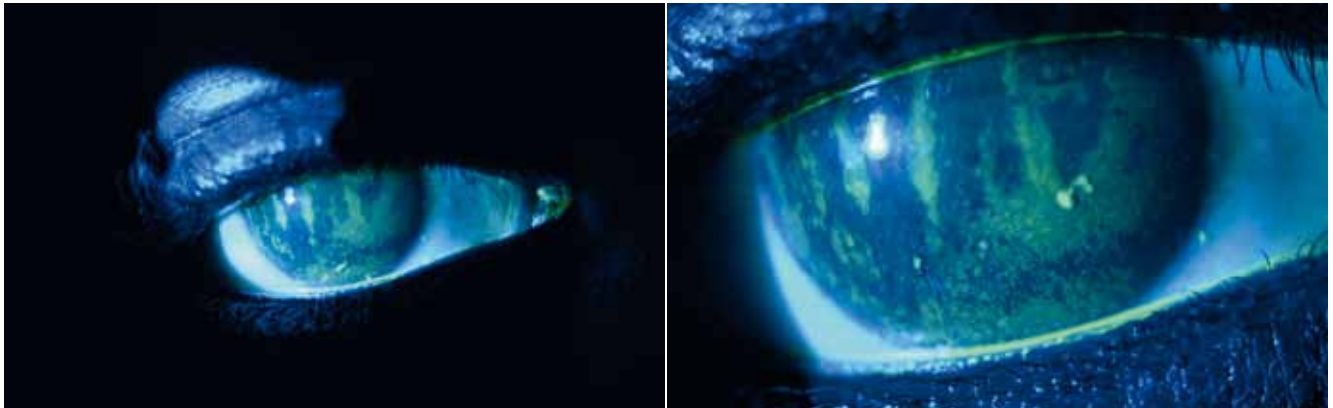


Fig. 1 | Queratite filamentosa bilateral assimétrica com menisco lacrimal reduzido.



Fig. 2 | Queratite bilateral grave sem filamentos.

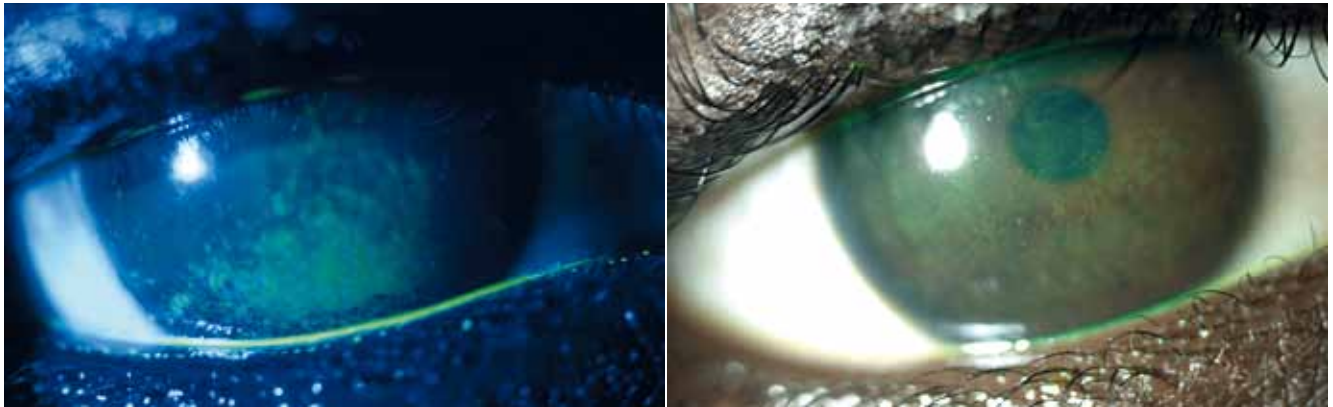


Fig. 3 | Queratite bilateral superficial.

para *Borrelia* na quinta semana foram ambas positivas.

Após 4 meses da resolução da queratite e do restante quadro sintomático a paciente volta a oftalmologia por novas queixas de fotofobia e dor ocular. Observou-se recidiva da queratite bilateral superficial, tendo-se pedido novamente análises sobreponíveis às anteriores e feito novo ciclo de antibioticoterapia desta vez com doxiciclina (100mg p.o. 12/12h durante 21 dias) em ambulatório. Observou-se uma melhoria clínica significativa da queratite.

DISCUSSÃO

Na literatura a forma de queratite associada a *D. Lyme* descrita mais frequentemente cursa com opacidades estromais numulares sem grande defeito epitelial. Fisiopatologicamente julga-se ser uma reacção tardia de hipersensibilidade e melhora com a terapêutica corticóide tópica.

Apesar do quadro atípico de queratite (superficial sem opacidades estromais / sem melhoria com corticóides tópicos) e sendo a única manifestação oftalmológica, a *D. Lyme* é uma causa plausível após enquadrar com o restante quadro sistémico.

A não existência de uveíte é um factor de bom prognóstico, uma vez que a existência desta sugere a forma tardia da doença, estadio 3.

Os antibióticos só foram iniciados após confirmação analítica pelo baixo índice de suspeição do diagnóstico.

A opção terapêutica de monoterapia com ceftriaxone e.v. (14 – 21 dias) é reservada para casos avançados da doença, justificando-se neste caso pela cronicidade do caso e má adesão terapêutica em ambulatório. A utilização de corticoterapia sistémica é controversa pelo que não foi preconizada.

Passado um mês da remissão da queratite e do restante quadro sintomático a paciente volta a oftalmologia por

novas queixas de fotofobia e dor ocular. Observou-se recidiva da queratite bilateral superficial, tendo-se pedido novamente análises e feito novo ciclo de antibioticoterapia desta vez com doxiciclina em ambulatório.

Não se sabe ao certo a fisiopatologia das recidivas da *D. Lyme*. Vários mecanismos foram propostos nomeadamente persistência da infecção bacteriana, nova infecção por uma estirpe de *Borrelia Burgdorferi* diferente ou uma reacção de auto-imunidade tardia.

Quanto mais tardio for o diagnóstico e terapêutica, maior o risco de evolução e gravidade da doença, nomeadamente neuroborreliose e cardiopatia. Por este motivo e pelo risco de cronicidade cujo mecanismo ainda se desconhece é imprescindível manter vigilância regular mesmo depois da remissão clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Berglöff J, Gasser R, Feigl B. Ophthalmic manifestations in Lyme borreliosis. A review. *J Neuroophthalmol.* Mar 1994;14(1):15-20.
2. Johnson BJ, Robbins KE, Bailey RE, et al. Serodiagnosis of Lyme disease: accuracy of a two-step approach using a flagella-based ELISA and immunoblotting. *J Infect Dis.* Aug 1996;174(2):346-53.
3. Karma A, Seppala I, Mikkila H, et al. Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol.* Feb 1995;119(2):127-35.
4. Klig JE. Ophthalmologic complications of systemic disease. *Emerg Med Clin North Am.* Feb 2008;26(1):217-31, viii.
5. Lesser RL. Ocular manifestations of Lyme disease. *Am J Med.* Apr 24 1995;98(4A):60S-62S.