

Manifestações neurooftalmológicas associadas a doença de Lyme

Neuro-ophthalmological manifestations associated with Lyme disease

Nathalie Daher¹ <https://orcid.org/0000-0003-1054-2789>

Thiago Martins Bachiega¹ <https://orcid.org/0000-0002-5288-2549>

Gabriella Hiss Vetorasso¹ <https://orcid.org/0000-0003-1159-8194>

Thaissa Faloppa Duarte¹ <https://orcid.org/0000-0003-2233-3749>

Rafael Verardino Capalbo¹ <https://orcid.org/0000-0001-9049-4443>

RESUMO

A doença de Lyme é uma infecção sistêmica causada pela espiroqueta *Borrelia burgdorferi* e transmitida pelo carrapato do gênero *Ixodes* sp. e espécie *Amblyomma cajennense*. A doença costuma se manifestar em três estágios clínicos distintos, que podem variar de acordo com as características de cada hospedeiro. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma paciente de 33 anos com doença de Lyme que apresentou como manifestações neurooftalmológicas diplopia, lagoftalmo parolítico e ceratite punctata, com exames laboratoriais negativos. Embora a espiroqueta *Borrelia burgdorferi* tenha maior tropismo pelos tecidos da pele, sistema nervoso e articulações, o acometimento ocular não deve ter sua importância diminuída, sendo descrito neste relato de caso, que abordou os aspectos mais pertinentes à doença para auxiliar seu diagnóstico e tratamento.

Descritores: Doença de Lyme; Paralisia facial; Diplopia

ABSTRACT

*Lyme disease is a systemic infection caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi* and transmitted by the tick of the genus *Ixodes* sp. and species *Amblyomma cajennense*. The disease usually manifests itself in three distinct clinical stages, which may vary according to the characteristics of each host. The objective of this paper is to report the case of a 33-year-old patient with Lyme disease who presented as neuro-ophthalmological manifestations diplopia, paralytic lagophthalmos and punctate keratitis, with negative laboratory tests. Although the spirochete *Borrelia burgdorferi* has a greater tropism in the tissues of the skin, nervous system and joints, the ocular involvement should not be diminished, being described in this case report, which approached the most pertinent aspects to the disease to aid its diagnosis and treatment.*

Keywords: Lyme disease, Facial paralysis; Diplopia

¹Hospital de Olhos Redentora, HO Redentora, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi realizado: HO Redentora Hospital de Olhos – São José do Rio Preto - SP.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 19/11/2017 - Aceito para publicação em 20/01/2019.

INTRODUÇÃO

A doença de Lyme, também conhecida como borreliose de Lyme e eritema migrans crônico (EMC), é uma infecção sistêmica causada pela espiroqueta *Borrelia burgdorferi*⁽¹⁾ e transmitida pelo carrapato do complexo *Ixodes ricinus* (no Hemisfério Norte) e pela espécie *Amblyomma cajennense* (carrapato estrela) no Brasil.⁽²⁾

Embora seja endêmica em regiões da América do Norte, Europa e Ásia, a doença é pouco relatada no Brasil. Neste país, a patologia recebe o nome de doença de Lyme símile (Borreliose Humana Brasileira ou Síndrome de Baggio-Yoshinari), pois seu quadro clínico e laboratorial, além da etiologia, são diferentes daqueles encontrados nos Estados Unidos e Europa.⁽³⁾

O período de incubação varia entre 4 a 18 dias⁽¹⁰⁾, e como o organismo não mantém imunidade natural para a doença, uma pessoa pode se reinfectar a partir de uma nova picada do carrapato.⁽⁴⁾ A doença costuma se manifestar em três estágios clínicos distintos, e estes podem variar de acordo com os tecidos ou órgãos afetados, imunidade do paciente e duração da infecção.⁽⁵⁾

Após a mordida do artrópode, em 60-80% dos acometidos, forma-se uma lesão cutânea anelar (eritema migrans crônico), que pode ser acompanhada de sintomas constitucionais (como mal estar, fadiga, febre, cefaléia e mialgia) e corresponde ao estágio 1 (infecção precoce). Após alguns dias a meses, no estágio 2 (infecção disseminada), podem surgir manifestações neurológicas (p. ex. paralisia de nervo craniano), cardíacas (p. ex. arritmia), oculares, entre outras. O estágio 3 (infecção tardia) costuma englobar complicações crônicas, como artrite de grandes articulações, polineuropatia e encefalopatia, e pode se manifestar anos após o início da doença.⁽³⁾

Entre as manifestações neurooftalmológicas mais frequentes, podemos citar conjuntivite transitória precoce, episclerite e esclerite, ceratite estromal, coroidite multifocal, vasculite e descolamento de retina, neurorretinite, neurite óptica, papiledema, miosite orbital e neuropatias cranianas. Elas podem aparecer em qualquer período da doença, embora sejam mais frequentes nos estágios 2 e 3.⁽³⁾ Diplopias e ceratites também tem sido documentadas, como no relato de caso descrito.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 33 anos, branca, natural do Brasil e procedente da Suécia. Procurou atendimento médico neste país referindo eritema migratório em região escapular esquerda, que em duas semanas evoluiu com parestesia em lábios e língua e paralisia facial periférica à direita grau IV (disfunção moderada a severa). Foi realizado punção de líquor cefalorraquidiano (LCR) e sorologias (incluindo Elisa para anticorpos contra *Borrelia burgdorferi*), ambos com resultados negativos. A paciente permaneceu no hospital por 12 horas e foi manejada sintomaticamente com lubrificante ocular em gel e tampão em olho direito.

Após um mês do início dos sintomas, houve piora da paralisia facial à direita para grau V (disfunção severa), e iniciou-se tratamento empírico com aciclovir 40 mg via oral a cada 6 horas por 10 dias, além de fisioterapia facial, obtendo-se discreta melhora do quadro clínico.

Já no Brasil, três meses depois, evoluiu com mialgia, artralgia lombar e em joelhos, sinais meníngeos, intensa irritabilidade, diplopia binocular amnésia, lagoftalmo paralítico à direita (Figura 1) e ceratite punctata em terço inferior da córnea.

Foi medicada com prednisolona 20 mg via oral a cada 8 horas por 12 dias, lubrificante ocular líquido e em gel. Solicitou-se novo teste Elisa para anticorpos contra *Borrelia burgdorferi*, devido a alta suspeita diagnóstica, e embora este tenha revelado resultado negativo, iniciou-se tratamento empírico com ceftriaxone 1 g EV a cada 12 horas por 5 dias, pela alta suspeita de doença de Lyme. Após uma semana, houve melhora do quadro clínico geral e observou-se regressão parcial da paralisia facial, permanecendo como seqüela paralisia facial periférica grau III (disfunção moderada).

DISCUSSÃO

Alguns dos primeiros relatos de casos da doença de Lyme foram feitos na Suécia, em 1910, e na Áustria, em 1914.⁽⁶⁾ Trata-se de uma doença que gera alteração inflamatória sistêmica causada por ativação do sistema imune e reação de hipersensibilidade a antígenos da *Borrelia burgdorferi*, além de fatores de virulência e agressão da mesma.⁽⁷⁾ A transmissão das espiroquetas ocorre durante a inoculação da saliva do carrapato e sua infecção pode evoluir para cura espontânea ou doença, sendo esta classificada em três estágios:⁽⁸⁾

- Estágio 1 (infecção precoce/limitada): caracterizado pelo eritema migratório anelar, presente em cerca de 60-80% dos infectados poucos dias após a picada, acompanhado ou não de sintomas constitucionais (como febre, cefaléia e mialgia);

- Estágio 2 (infecção disseminada): após semanas a meses do estágio 1, com acometimento predominantemente neurológico, cardiovascular e reumatológico, e menos freqüente, ocular. Exemplos são parestesias, neuropatia craniana, meningite, alterações comportamentais, paralisia de Bell, encefalite imprecisa, ataxia cerebelar, arritmias, angina, bloqueio atrioventricular, miocardite e pancardite, artrite, miosite, osteomielite, conjuntivite, episclerite e esclerite, iride, ceratite, coroidite, vasculite, descolamento de retina, panoftalmite, neurorretinite, neurite óptica, diplopia e papiledema;

- Estágio 3 (infecção tardia/persistente): meses a anos após o estágio 2, caracterizado por artrite crônica, periostite, polineuropatias, acrodermatite atrófica crônica, perturbação mental, demência, paraparesia espástica, marcha atáxica e encefalomielite.⁽⁹⁾

As paralisias dos nervos cranianos são as manifestações neurológicas mais comuns, afetando principalmente o nervo facial (estima-se que a doença de Lyme seja responsável por cerca de 25% dos casos de paralisia facial periférica). Outras anormalidades de nervos cranianos descritas são diplopia, parestesias, dores e fraqueza muscular.⁽¹⁰⁾ As demais apresentações clínicas variam com as regiões geográficas, havendo predomínio de manifestações cutâneas e articulares na América do Norte, cutânea e neurológica na Europa, e principalmente cutânea na Ásia.⁽¹¹⁾

As manifestações oftalmológicas são mais frequentes nos europeus e algumas das mais comuns são conjuntivites, episclerite e esclerite, papiledema, neuropatia do nervo óptico, iridociclite, coroidite, vasculite, descolamento de retina, pan-oftalmite, diplopia com paralisia do V e do VI pares de nervos cranianos, e alteração da mobilidade ocular.⁽¹²⁾ Menos relatados foram casos de anormalidades pupilares, como pupila de Argyll-Robertson e síndrome de Claude Bernard Horner. É comum as alterações oftalmológicas crônicas se associarem ao comprometimento neurológico.⁽¹³⁾

No Brasil, essa enfermidade passou a receber outras denominações como Doença de Lyme-símile, Doença de Lyme-símile Brasileira, Síndrome Infecto Reacional Lyme-símile

(SIRLS), Síndrome Baggio-Yoshinari (SBY) e Borreliose Humana Brasileira, uma vez que há algumas diferenças entre ela e a clássica doença de Lyme do hemisfério Norte. No nosso país, apesar do quadro clínico similar, há maiores recorrências dos sinais e sintomas, nunca foi isolado bactérias complexo *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato nos doentes, e o vetor da espiroqueta costuma ser carrapatos do gênero *Amblyomma* sp.⁽¹⁴⁾

O diagnóstico da doença de Lyme é essencialmente clínico. Em fases iniciais, baseia-se principalmente no quadro clínico sugestivo e nos dados epidemiológicos de exposição ao carrapato, uma vez que a sorologia tem sensibilidade e especificidade variáveis, gerando um número considerável de falsos positivos e falsos negativos. Nas fases mais tardias, a sorologia ganha maior confiabilidade, embora ainda possa revelar resultados inespecíficos.⁽⁹⁾

O teste Elisa (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) é o mais utilizado e é menos sensível que o WB (Western Blotting), mas este também está sujeito a erros.⁽⁹⁾ A cultura e o exame histopatológico podem ser feitos, mas não são muito utilizados por terem sensibilidade ainda mais baixa. Também é possível a identificação da espiroqueta pelo PCR (Polymerase Chain Reaction).⁽¹⁵⁾ Desta forma, embora os testes sorológicos continuem sendo os preferidos para o diagnóstico complementar da doença de Lyme,⁽⁹⁾ nos pacientes de alto risco (sintomáticos e de área endêmica) não é necessário a confirmação laboratorial para a doença,⁽¹⁶⁾ uma vez que a pesquisa de anticorpos contra a *Borrelia burgdorferi* resulta em valores baixos e oscilantes, negatizando rapidamente nos fluidos biológicos e podendo permanecer negativos em todas as fases da doença.⁽¹⁴⁾

Segundo o CDC americano (Centers for Disease Control and Prevention), os critérios diagnósticos da doença de Lyme englobam:

- eritema migrans (de no mínimo 5 cm) em até 30 dias após exposição em área endêmica da doença;
- na ausência do eritema migrans, história de exposição em área endêmica com sinais de envolvimento de um ou mais órgãos e laboratório positivo;
- na ausência de exposição em área endêmica, presença de eritema migrans e dois ou mais órgãos envolvidos;
- na ausência de exposição em área endêmica, presença de eritema migrans e sorologia positiva para a doença.⁽¹⁷⁾

O tratamento é feito com antibiótico sistêmico, de acordo com o estágio da doença. O medicamento de primeira escolha para infecções precoces é doxiciclina 100 mg, 2 vezes por dia, de 14 a 21 dias, ou amoxicilina 500 mg, 3 vezes ao dia, de 14 a 21 dias; alérgicos podem fazer uso de eritromicina ou tetraciclina. Para infecções avançadas e tardias, como em manifestações neurológicas e oculares, opta-se por ceftriaxone 2 g 1 vez ao dia por 14 a 28 dias, ou penicilina cristalina.^(18,19) A vacinação contra a doença de Lyme pode ser útil em áreas endêmicas, embora não promova proteção completa. Por isso, a melhor medida preventiva continua sendo evitar exposição em áreas de risco.⁽²⁰⁾

Em relação ao manejo da paralisia facial periférica, além da terapia direcionada à doença de base, há indícios de que esteroides possam ser benéficos, além de fisioterapia, acupuntura, toxina botulínica, cirurgia em casos selecionados e apoio psicológico.⁽²¹⁾ A prevenção de complicações oftalmológicas, como a úlcera de córnea, é feita com medidas gerais, como uso de lubrificantes oculares e oclusão ocular.^(22,23)

Portanto, a doença de Lyme deve compreender uma abordagem multidisciplinar. Os oftalmologistas devem ficar atentos às suas manifestações clínicas, a fim de manejar

precocemente as complicações oculares e, desta forma, evitar o comprometimento da acuidade visual do paciente. Recursos oftalmológicos, como correção do lagoftalmo, devem ser usados de acordo com a gravidade de cada caso, e a prioridade é sempre a preservação da capacidade visual.

O objetivo deste trabalho foi revelar e discutir os aspectos de um relato de caso com paralisia facial periférica e lagoftalmo paráltico consecutivo, diplopia e ceratite punctata associados à história de exposição a áreas endêmicas para carrapatos, eritema migrans crônico prévio e manifestações neurológicas. Embora os exames laboratoriais (sorologias e líquido cefalorraquidiano) tenham se revelado negativos, manteve-se o diagnóstico de Doença de Lyme devido aos dados clínicos e epidemiológicos altamente sugestivos. Desta forma, podemos concluir que o conhecimento dessa doença por todos os profissionais de saúde, incluindo o oftalmologista, é fundamental para seu tratamento precoce e conseqüente melhora do prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Yoshinari NH, Oyafuso LK, Monteiro FG, de Barros PJ, da Cruz FC, Ferreira LG, et al. Doença de Lyme. Relato de um caso observado no Brasil. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1993;48(4):170-4.
2. Yoshinari NH, Barros PJ, Bonoldi VL, Ishikawa MM, Barros-Battesti DM, Pirana S, et al. Perfil da borreliose de Lyme no Brasil. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo*. 1997;52(2):111-7.
3. Kanski JJ. *Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática*. 8th ed. São Paulo: Elsevier; c2016. p.450-1.
4. Lyme.org [Internet]. Tolland: Lyme Disease Foundation, Inc. [cited 2006 Mar 15]. Available from: <http://www.lyme.org>
5. Brown JP, Zachary JF, Teuscher C, Weis JJ, Wooten RM. Dual role of interleukin-10 in murine Lyme disease: regulation of arthritis severity and host defense. *Infect Immun*. 1999;67(10):5142-50.
6. Lipschutz B. Ubereine Seltene Erythemform (Erythema cronicum migrans). *Arch Derm Syphilol*. 1914;118(1):349-56.
7. Szepeiter Neto M, Szepeiter N, Neto JL, Marquetti JL. Doença de Lyme. In: Veronesi R. *Doenças infecciosas e parasitárias*. 8a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991
8. Lin T, Oliver JH Jr, Gao L. Genetic diversity of the outer surface protein C gene of southern *Borrelia* isolates and its possible epidemiological, clinical, and pathogenetic implications. *J Clin Microbiol*. 2002;40(7):2572-83.
9. National Foundation of Health. [Lyme disease]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1990;23(3):177-80.
10. Stonehouse A, Studdiford JS, Henry C.A. An update on the diagnosis and treatment of early Lyme Disease: focusing on the bull's eye, you may miss the mark. *J. Emerg Med*. 2010; 39(5):e147-51.
11. Yoshinari NH, Barros PJ, Fonseca AH. Borreliose de lyme - zoonose emergente de interesse multidisciplinar. *News Lab*. 1995;3:90-104.
12. Bodaghi B. [Ocular manifestations of Lyme disease]. *Med Mal Infect*. 2007;37(7-8):518-22. French.
13. Grosshans E. La maladie de Pick-Herxheimer. *Ann Dermatol Venereol*. 2002;129(8-9):1063-6.
14. Yoshinari NH, Mantovani E, Bonoldi VL, Marangoni RG, Gauditano G. [Brazilian lyme-like disease or Baggio-Yoshinari syndrome: exotic and emerging Brazilian tick-borne zoonosis]. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2010;56(3):363-9.
15. Magnarelli LA. Current status of laboratory diagnosis for Lyme disease. *Am J Med*. 1995;98(4 4A):10S-2S.
16. DePietropaolo DL, Powers JH, Gill JM, Foy AJ. Diagnosis of lyme disease. *Am Fam Physician*. 2005;72(2):297-304.

17. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: CDC; c2006. [cited 2006 Nov 27]. Available from: <http://www.cdc.gov>
18. Escudero-Nieto R, Guerrero-Espejo A. Enfermedades producidas por *Borrelia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(4):232-40.
19. Weber K, Pfister HW. Clinical management of Lyme borreliosis. *Lancet*. 1994;343(8904):1017-20.
20. Mass.gov [Internet]. Boston: The Massachusetts Department of Public Health; c2002 [cited 2006 Jul 3]. Lyme Disease Public Health Fact Sheet. Available: www.mass.gov/dph
21. Teixeira LJ, Soares BG, Vieira VP, Prado GF. Physical therapy for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;16(3):CD006283.
22. Riordan M. Investigation and treatment of facial paralysis. *Arch Dis Child*. 2001;84(4):286-8.
23. Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. *BMJ*. 2004;329(7465):553-7.

Autor correspondente:

Nathalie Daher
Rua Voluntários de São Paulo, 3855, Centro,
CEP 15015-200, São José do Rio Preto – SP, Brasil
Telefone: +551732112020