

ROSÁCEA OCULAR: UMA CAUSA RECIDIVANTE DE CONJUNTIVITE E BLEFARITE EM IDOSOS

OCULAR ROSACEA: A RELAPSING CAUSE OF CONJUNCTIVITIS AND BLEPHARITIS IN THE ELDERLY

Jhulie Duarte Bortolanza¹
Jessica Duarte Bortolanza²
Jenifer Duarte Bortolanza³

RESUMO

A rosácea é uma condição cutânea crônica, que possui apresentações clínicas variáveis. Os olhos podem ser acometidos causando inflamação palpebral e da superfície ocular. Aproximadamente um terço dos pacientes desenvolve acometimento corneano, podendo causar baixa visual significativa. Fazer o diagnóstico adequado é crucial porque a rosácea ocular não responde como esperado à terapia tópica. Relatamos o caso de uma mulher de 64 anos com longa história de olho vermelho, conjuntivite e blefarite recidivante causada por rosácea ocular. Nesta paciente foi realizado o diagnóstico adequado após 5 anos de doença ocular, e repetidas avaliações por clínicos gerais, somente após o aparecimento de sinais faciais de rosácea eritematotelangiectásica. A terapia adequada com doxiciclina oral levou à melhora do quadro clínico que anteriormente mostrava uma resposta insatisfatória a vários tratamentos tópicos.

Palavras-chave: Blefarite; Rosácea; Conjuntivite.

ABSTRACT

Rosacea is a chronic skin condition with variable clinical presentations. The eyes may be affected, causing inflammation of the eyelids and ocular surface. Approximately one-third of patients develop corneal involvement, which can cause significant visual impairment. Proper diagnosis is crucial because ocular rosacea does not respond as expected to topical therapy. We report the case of a 64-year-old woman with a long history of red eye, conjunctivitis, and recurrent blepharitis caused by ocular rosacea. This patient was properly diagnosed after 5 years of ocular disease and underwent repeated evaluations by general practitioners only after the

¹ Médica pela Universidade Estácio de Sá, residente de oftalmologia pelo Instituto Benjamin Constant (ibc). Contato: e-mail: drajhulie@gmail.com

² Médica pela Faculdade Souza Marques, oftalmologista pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto (uerj). Contato: e-mail: drajessicadb@gmail.com

³ médica pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, oftalmologista pelo Centro de estudos e pesquisas Oculistas Associados (cepoa). Contato: e-mail: drajeniferbortolanza@outlook.com

appearance of facial signs of erythematotelangiectatic rosacea. Appropriate therapy with oral doxycycline led to improvement of the clinical picture, which had previously shown an unsatisfactory response to various topical treatments.

Keywords: Blepharitis; Rosacea; Conjunctivitis.

1. INTRODUÇÃO

A rosácea é uma doença crônica bastante comum da pele facial que envolve um processo inflamatório e progride por exacerbações e remissões. A causa da rosácea é desconhecida e a doença é provavelmente multifatorial. A rosácea afeta principalmente adultos de 30 a 50 anos, embora os primeiros sinais e sintomas possam se desenvolver antes dos 20 anos de idade. As manifestações diferem entre homens e mulheres. Assim, as lesões predominam nas bochechas e no queixo nas mulheres e no nariz nos homens. O rinofima é visto quase apenas em homens ¹. Atualmente, existem duas classificações de rosácea que se baseiam em subtipos clínicos "pré-formados" (eritematotelangiectático, papulopustular, fimatoso e ocular) ou na análise personalizada do paciente do fenótipo de rosácea apresentado. A etiologia e a fisiopatologia da rosácea são pouco compreendidas ². As manifestações da rosácea ocular variam de irritação leve, sensação de corpo estranho, ressecamento e visão embaçada a ruptura grave da superfície ocular e ceratite inflamatória. Os pacientes frequentemente descrevem uma sensação de areia e geralmente apresentam [blefarite](#) e [conjuntivite](#). A possibilidade de rosácea ocular deve ser considerada na avaliação de um paciente idoso com olho vermelho persistente, conjuntivite e blefarite recidivante. No entanto, sinais e sintomas oculares podem ocorrer antes das manifestações cutâneas em 20% dos pacientes com rosácea ³. Não existe correlação entre a gravidade da doença ocular e a gravidade da rosácea facial.

2. EPIDEMIOLOGIA

A rosácea afeta cerca de 10% da população com maior risco de pele clara sensível ao

sol; a doença também pode se desenvolver em populações asiáticas e africanas ⁴. A gravidade da doença parece depender do sexo e da idade do paciente, onde a rosácea é três vezes mais frequente em mulheres do que em homens, mas mais grave em homens e pacientes mais jovens, sugerindo que as formas mais graves da doença se manifestam mais cedo ou que a doença melhora com o tempo ⁵. A variante ocular da rosácea representa entre 10% e 50% da população total da rosácea e é caracterizada pela inflamação dos tecidos da superfície ocular, incluindo a borda da pálpebra (blefarite) e os olhos (instabilidade do filme lacrimal, irritação ocular, olhos vermelhos, olho seco, conjuntivite).

Nos casos mais graves, o dano crônico da córnea pode levar à neovascularização da córnea, perfurações da córnea, úlceras da córnea e edemas da córnea, que comprometem a transparência da córnea e levam à perda visual ⁶. As manifestações gerais da rosácea são rubor, eritema transitório ou persistente, telangiectasia, pápulas, pústulas e (micro)edema ([Tabela 1](#)). Além disso, os pacientes geralmente relatam dor e sensações pruriginosas. Apesar da localização centro-facial típica da rosácea, uma associação causal com a composição única da pele centro-facial que é caracterizada por uma presença densa de glândulas sebáceas, redes nervosas e vasculares densas e ácaros *Demodex* ainda não pode ser desenhada de forma conclusiva.

No entanto, a infestação por *Demodex* é aumentada em alguns pacientes com rosácea, e a erradicação parece aliviar os sintomas da rosácea, provavelmente impedindo a formação de citocinas pró-inflamatórias ⁷. A rosácea pode ser iniciada ou agravada por uma variedade de fatores desencadeantes endógenos e exógenos, incluindo calor, frio nocivo, irradiação ultravioleta (UV) e alimentos e bebidas. A identificação de fatores desencadeantes específicos do paciente representa o pilar principal e fundamental da terapia da rosácea e permite evitar o gatilho seletivo e terapêutico.

Table 1. Novel classification of rosacea on the basis of diagnostic, major, and secondary features of rosacea.

Diagnostic features	Major features	Secondary features
Persistent centro-facial erythema associated with aggravation by trigger factors	Flushing/transient erythema	Burning sensation
Phymatous changes	Inflammatory papules and pustules	Stinging sensation
	Telangiectasia	Edema
	Ocular manifestations	Dry sensation of the skin
	Lid margin telangiectasia	
	Blepharitis, keratitis, conjunctivitis, and sclerokeratitis	

Adapted from Gallo *et al.*² and Tan *et al.*¹⁷

3. FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos fisiopatológicos da rosácea cutânea e ocular permanecem desconhecidos, embora diferentes teorias tenham sido propostas. Vários estudos confirmam a natureza inflamatória da doença. Uma concentração elevada de interleucina-1a e b e uma maior atividade de gelatinase B (metaloproteinase -9) e colagenase-2 (MMP-8) foram encontradas em fluidos lacrimais de pacientes com rosácea ocular. A doxíciclina, usada no tratamento da rosácea cutânea e ocular, diminui a atividade de MMP-8 e MMP-9. O fator de necrose tumoral (TNF-alfa) também foi elevado na rosácea. Uma superexpressão significativa de ICAM-1 (molécula de adesão intercelular 1) e HLA-DR, marcadores inflamatórios, foi observada em células epiteliais conjuntivais de pacientes com rosácea⁸. Organismos microbianos como *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis* e *Staphylococcus epidermidis* foram apontados como outros possíveis fatores causais na exacerbação da doença; no entanto, isso continua sendo uma controvérsia. A prevalência da infecção por *H. pylori* foi encontrada maior em pacientes com rosácea quando comparados à população em geral, e sua erradicação demonstrou influenciar o resultado clínico desta doença. No entanto, outros estudos não encontraram tal diferença. *Demodex*, um ácaro microscópico encontrado em folículos pilosos e glândulas sebáceas, é o ectoparasita mais comum em humanos. Estudos apoiam seu papel na

ativação de mecanismos imunológicos em certos subtipos de rosácea, especialmente rosácea papulopustulosa⁹. A contagem de Demodex foi significativamente maior em pacientes com rosácea facial, e um estudo demonstrou uma forte correlação entre imunorreatividade sérica positiva e infestação ocular de Demodex na rosácea facial e inflamação da margem palpebral. Outro mecanismo proposto é que os ácaros Demodex podem atuar como vetores para outros microrganismos, como *Bacillus oleronius*, que pode ser responsável pelo início da resposta inflamatória na rosácea, por meio da produção de proteínas antigênicas e estimulação do receptor Toll-like 2 (TLR2)⁸.

4. APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente, 64 anos, sexo feminino, com queixa de desconforto ocular, sensação de corpo estranho e lacrimejamento há 7 dias em ambos os olhos. Relata episódios anteriores de conjuntivite e blefarite. A paciente havia sido avaliada por clínicos gerais, oftalmologistas e alergistas, mas a causa da doença não foi identificada. Informa que recebeu vários tratamentos tópicos com baixa resposta durante 5 anos e procurou atendimento para uma nova opinião. Exame mostrou conjuntiva bulbar hiperemiada com vasos sanguíneos dilatados de forma tortuosa ([figura 1](#)), além disso, eritema, telangiectasias no nariz e em região malar, conjuntivite e blefarite bilateral ([figura 2](#)). Telangiectasias eram visíveis nas margens palpebrais inflamadas. Realizamos o teste de Schirmer para determinar se o olho produzia lágrimas suficientes. O resultado do teste foi considerado normal porque havia 12 mm de umidade no papel de filtro em 5 min em ambos os olhos. Medimos o tempo de ruptura do filme lacrimal (TBUT), o TBUT foi curto (5 s), indicando um pobre filme lacrimal. Foi realizado o diagnóstico de rosácea eritematotelangiectásica com rosácea ocular. A paciente foi tratada com doxiciclina oral. A dose inicial de 100 mg foi continuada por 2 semanas e seguida por uma dose de manutenção de 50 mg / dia por um total de 3 meses de terapia apresentando melhora do quadro clínico.

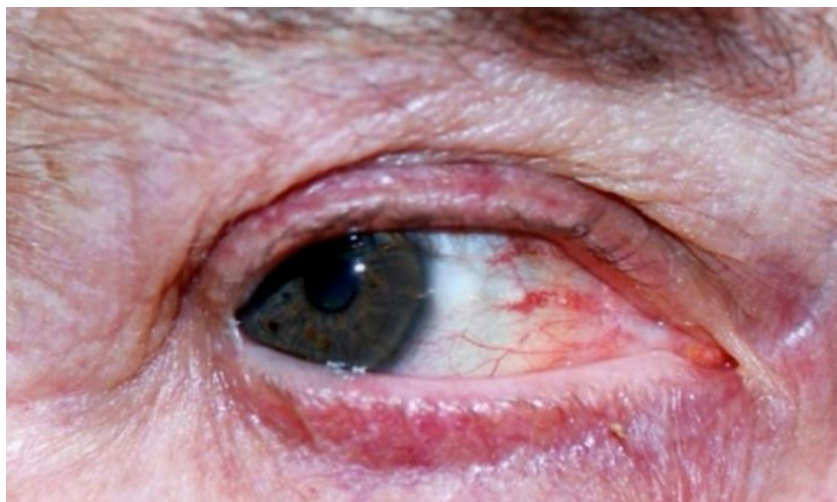


figura 1



figura 2

5. DISCUSSÃO

A rosácea ocular é frequentemente subdiagnosticada pois o diagnóstico depende da observação de características clínicas e as alterações podem apresentar de forma sutis ou inexistentes. As manifestações oculares da rosácea geralmente envolvem um ou mais dos seguintes sintomas e sinais: sensação de corpo estranho, queimação ou ardência, olho seco, prurido, sensibilidade à luz, visão turva, lacrimejamento, hiperemia conjuntival, telangiectasias da conjuntiva e eritema da margem da pálpebra. Complicações oftálmicas como blefarite, conjuntivite, disfunção da glândula meibomiana, calázio, ceratite e irite também podem ocorrer.

A rosácea está intimamente associada à disfunção e inflamação das glândulas meibomianas. Essas glândulas são consideradas glândulas sebáceas diferenciadas e são alvo de inflamação na rosácea. A disfunção da glândula meibomiana causa uma composição lipídica anormal do filme lacrimal, o que leva a secreções espessas, menor tempo de ruptura lacrimal (TBUT) e, consequentemente, ressecamento da superfície ocular. O olho devido à disfunção da glândula meibomiana é geralmente o primeiro sinal da doença oftálmica ⁸. Testes de função lacrimal, como o teste de Schirmer e o TBUT, embora não específicos, podem contribuir para a triagem e diagnóstico precoce da rosácea ocular para prevenir o desenvolvimento potencial de condições que ameaçam a visão.

Tetraciclina oral e doxiciclina têm sido usadas para tratar com sucesso a rosácea ocular como terapia. Assim como no tratamento da rosácea cutânea, as tetraciclinas podem ser administradas inicialmente 500 mg duas vezes ao dia por 2 a 3 semanas e, em seguida, reduzidas de acordo com a resposta clínica. A doxiciclina possui propriedades antiangiogênicas e anti-inflamatórias, bem como menos efeitos colaterais do que as tetraciclinas de primeira geração. A doxiciclina pode ser prescrita em um regime de 100 mg uma ou duas vezes ao dia por 6 a 12 semanas. Muitos pacientes podem apresentar crises quando a medicação é descontinuada e, portanto, podem exigir terapia de manutenção de longo prazo. No entanto, o uso prolongado do medicamento nessa dosagem tem efeitos colaterais que podem comprometer o tratamento regular, como intolerância gastrointestinal. O consumo oral de longo prazo de ácidos graxos ômega 3 demonstrou melhorar a qualidade da secreção da glândula meibomiana¹⁰.

O diagnóstico diferencial inclui dermatite de contato das pálpebras e dermatite seborreica das pálpebras e blefarite estafilocócica na forma crônica. A dermatite alérgica de contato das pálpebras e a dermatite seborreica são causadas por agentes aplicados nas pálpebras ou conjuntivas, mais comumente cosméticos ou preparações oftálmicas. A vesiculação pode ocorrer precocemente, mas quando o paciente procura atendimento, as pálpebras geralmente parecem espessas, vermelhas e cronicamente inflamadas. Se a conjuntiva estiver envolvida, há lacrimejamento, hiperemia e quemose. A blefarite seborreica ocorre como parte da dermatite seborreica. Está associada a pele oleosa, seborreia das sobrancelhas e geralmente envolvimento do couro cabeludo ¹¹.

A rosácea ocular geralmente não é diagnosticada e nenhum teste diagnóstico específico está disponível até o momento. Por esse motivo, o diagnóstico depende de um alto nível de suspeita e observação clínica de manifestações cutâneas características.

6. CONCLUSÃO

Os sinais e sintomas inespecíficos da rosácea ocular frequentemente retardam seu diagnóstico. O tratamento adequado da condição requer um esforço multidisciplinar de especialistas para a confirmação da doença. A possibilidade de rosácea ocular deve ser considerada durante a avaliação de pacientes idosos com olho vermelho persistente, conjuntivite ou blefarite recorrente. Realizar um diagnóstico preciso é crucial, pois a rosácea ocular não responde como esperado à terapia tópica e pode evoluir para um comprometimento grave da córnea.

7. REFERÊNCIAS

1. VIEIRA, A. C.; HOFLING-LIMA, A. L.; MANNIS, M. J. **Rosácea ocular: uma revisão.** *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2012.
2. BUDDENKOTTE, J.; STEINHOFF, M. **Avanços recentes na compreensão e tratamento da rosácea.** *F1000Research*, 03 dez. 2018.
3. STEINHOFF, M.; SCHMELZ, M.; SCHAUBER, J. **Eritema facial da rosácea: etiologia, diferentes fisiopatologias e opções de tratamento.** *Acta Dermato-Venereologica*, 2016.
4. ALEXIS, A. F.; CALLENDER, V. D.; BALDWIN, H. E.; DESAI, S. R.; RENDON, M. I.; TAYLOR, S. C. **Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience.** *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019.
5. ALINIA, H.; TUCHAYI, S. M.; JAMES, S. M.; CARDWELL, L. A.; NANDA, S.; BAHRAMI, N.; AWOSIKA, O.; RICHARDSON, I.; HUANG, K. E.; FELDMAN, S.

R. **Medição da gravidade da doença em uma população de pacientes com rosácea.** *Dermatologic Clinics*, 2018.

6. RODRIGUES-BRAZ, D.; ZHAO, M.; YESILIRMAK, N.; ARACTINGI, S.; BEHAR-COHEN, F.; BOURGES, J. L. **Rosácea cutânea e ocular: mecanismos fisiopatogênicos comuns e específicos e modelos de estudo.** *Molecular Vision*, 2021.
7. SATTTLER, E. C.; HOFFMANN, V. S.; RUZICKA, T.; et al. **Microscopia confocal de refletância para monitoramento da densidade de ácaros *Demodex* em pacientes com rosácea antes e após o tratamento.** *British Journal of Dermatology*, 2015.
8. YAMASAKI, K.; GALLO, R. L. **The molecular pathology of rosacea.** *Journal of Dermatological Science*, 2021.
9. CRAWFORD, G. H.; PELLE, M.; JAMES, W. D. **Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification.** *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2004.
10. LAZARIDOU, E.; GIANNOPOULOU, C.; FOTIADOU, C.; VAKIRLIS, E.; TRIGONI, A.; IOANNIDES, D. **The potential role of microorganisms in the development of rosacea.** *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2011.
11. YAMASAKI, K.; KANADA, K.; MACLEOD, D.; BORKOWSKI, A. W.; MORIZANE, S.; NAKATSUJI, T.; et al. **TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes.** *Journal of Investigative Dermatology*, 2019.