

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA DE LYME EM REGIÃO FACIAL: REVISÃO DA LITERATURA

Francisco Isaak Nicolas Ciesielski¹
Ellen Cristina Gaetti-Jardim²
Elerson Gaetti-Jardim Júnior³

¹Mestrando, Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Estomatologia, Faculdade de Odontologia de Araçatuba-Unesp.

²Mestre em Estomatologia. Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Faculdade de Odontologia de Araçatuba-Unesp.

³Prof. Dr. Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, Faculdade de Odontologia de Araçatuba-Unesp.

Recebido em: 29/06/2009
Aceito em: 16/01/2010

CIESIELSKI, Francisco Isaak, GAETTI-JARDIM, Ellen Cristina, GAETTI-JARDIM Jr., Elerson. Implicações clínicas da doença de Lyme em região facial: revisão de literatura. *Salusvita*, Bauru, v. 29, n. 1, p. 79-87, 2010.

RESUMO

Doença de Lyme (DL) é uma alteração inflamatória sistêmica resultante da ação direta e da resposta imune à espiroqueta *Borrelia burgdorferi* transmitida pela inoculação na corrente circulatória por carrapato do gênero *Ixodes*, sendo mais comumente encontrada na América do Norte, Europa e Ásia. Essa enfermidade pode levar a manifestações neurológicas periféricas e faciais, tais como paralisia de Bell, alterações oftalmológicas, desordens na articulação temporomandibular além de parestesia de nervos alveolares superiores e inferiores. No Brasil, o diagnóstico da DL é primeiramente baseado na apresentação clínica, com o eritema migrans cutâneo, e informações epidemiológicas do paciente. O reconhecimento das primeiras manifestações da DL por profissionais de saúde é essencial para o correto tratamento antibiótico impedindo a progressão da doença,

sendo também relevante orientações preventivas para aqueles que vivem ou trabalham em áreas endêmicas.

Palavras-chave: Doença de Lyme. Síndrome post-Lyme. Parestesia facial.

ABSTRACT

*Lyme disease (LD) is a systemic inflammatory changes resulting from direct action and the immune response to the spirochete *Borrelia burgdorferi* transmitted by inoculation of the flow of the genus *Ixodes* tick and is most commonly found in North America, Europe and Asia. This disease can lead to facial and peripheral neurological manifestations, such as Bell's palsy, eye changes, disorders in the temporo-mandibular joint in addition to paresthesia of superior and inferior alveolar nerves. In Brazil, the diagnosis of LD is primarily based on clinical presentation, the erythema migrans skin, and epidemiological information of the patient. Recognition of the onset of the DL by health professionals is essential for the correct antibiotic treatment preventing the progression of the disease, and also relevant preventive guidelines for those living or working in endemic areas.*

Keywords: Lyme Disease. Post-Lyme syndrom. Facial parenthesis.

INTRODUÇÃO

Doença de Lyme (DL) é uma alteração inflamatória sistêmica resultante da ação direta e da resposta imune à espiroqueta gram-negativa *Borrelia burgdorferi* (SZPEITER et al., 1991; FRANZ; KRAUZE, 2003) transmitida pela inoculação na corrente circulatória pela picada ou fezes do carrapato do gênero *Ixodes* (SZPEITER et al., 1991; FONSECA et al., 2005). Essa espiroqueta é mais freqüente em focos na América do Norte, Europa e Ásia (HALPERIN, 1998) existindo considerável diversidade genética tanto na Europa quanto nos Estados Unidos e diferentes genoespécies podem predominar dentro de diferentes áreas geográficas⁵. Além disso, os carrapatos responsáveis pelo ciclo silvestre pertencem ao gênero *Ixodes*, enquanto o gênero *Amblyomma* estaria implicado na transmissão a animais domésticos e seres humanos (FONSECA et al., 2005; SOARES et al., 2000; YOSHINARY et al, 2003).

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

A espiroqueta é inoculada na corrente circulatória através da saliva do carrapato ou depositada na pele junto com o conteúdo fecal do vetor. Após um período de incubação de três a 32 dias, o espiroqueta pode invadir a pele ou migrar para ela, causando o eritema crônico *migrans* (ECM), ou ainda, entrar na corrente sanguínea e se deslocar para lugares distantes. As complicações tardias são provavelmente causadas pelo efeito direto da infecção com organismos vivos e a fenômenos imunológicos decorrentes, com presença de IgM e complexo imunes circulantes no desenvolvimento de complicações sistêmicas (SZPEITER et al., 1991).

A DL é uma doença sistêmica caracterizada por eritema crônico *migrans*, o qual é patognomônico, associado a febre, mialgias, artralgias, dor de cabeça, fadiga e linfadenopatia (SZPEITER et al., 1991), tendo como órgãos alvos a pele, sistema nervoso, coração e olhos (COYLE, 1997). Embora essa doença seja frequentemente considerada no diagnóstico diferencial nos países de clima temperado, tanto na área médica, quanto odontológica, pouco se discute seu papel nos países de língua latina no continente americano, refletindo mais a falta de informação dos profissionais de saúde o que a relevância da enfermidade.

Em uma minoria dos pacientes (cerca de 15%), sintomas e sinais neurológicos aparecem dentro de semanas ou meses depois da inoculação do patógeno pelo inseto vetor, produzindo neuropatia cranial (mais comumente envolvendo o nervo facial, que pode estar envolvido bilateralmente e paralisia de Bell) (FRANZ; KRAUSE, 2003; HALPERIN, 1995), meningite, especialmente em criança, e radiculo-neuropatia isoladamente ou em associação com os demais sintomas. Outros sintomas incluem parestesia, déficits sensoriais e fraqueza motora. A ocorrência de paralisia facial pode até mesmo ser bilateral, especialmente em crianças, ocorrendo quando o eritema *migrans* está presente, ou subseqüentemente, dentro de poucas semanas.

Clinicamente a meningite de Lyme pode ser encontrada basicamente em crianças, sendo rara em adultos e é caracterizada por dores de cabeça iniciais, enrijecimento do pescoço e sinais adicionais de encefalopatia moderada, enquanto meningismo é raro. Todas as manifestações agudas podem eventualmente diminuir sem tratamento; entretanto, em um significativo número de pacientes não tratados sintomas moderados podem durar por anos (FRANZ; KRAUSE, 2003).

Anormalidades de todos os nervos cranianos tem sido descritas, com manifestações clínicas de diplopia (III, IV, VI), dormência facial, dores ou parestesias (V) ou fraqueza (VII), perda de audição (VIII), fraqueza do pescoço (XI) e língua (XII) (HALPERIN, 1995).

Não são relatadas mortes, mas algumas complicações cardíacas e neurológicas dessa enfermidade são incapacitantes e potencialmente apresentam riscos a vida (ex.: bloqueio átrio-ventricular de terceiro grau) (SZPEITER et al., 1991).

Por razões de sistemática, muitos livros dividem a doença de Lyme em três estágios, porém, a doença pode se manifestar de forma plena sem nenhuma progressão aparente anterior, estágios podem ser pulados ou podem coincidir (SZPEITER et al., 1991). Por isso, para prática clínica diária é mais útil distinguir entre doença precoce ou fase aguda (eritema migrans, neuroborreliose aguda, cardites, artrite precoce) e doença tardia, crônica ou persistente (artrites, acrodermatite) (FRANZ; KRAUSE, 2003).

O diagnóstico depende amplamente do reconhecimento do quadro das características clínicas, enquanto testes sorológicos confirmam o diagnóstico (FRANZ; KRAUSE, 2003).

DISCUSSÃO

Atualmente é difícil de estimar o número de casos de borreliose de Lyme no mundo. Nos Estados Unidos da América entre 1991 e junho de 1996 foram registrados e catalogados 68.839 novos casos, sendo a enfermidade descrita em quase todo o país (CDC 1997). No Brasil, os estudos prosseguem, já que não foi caracterizada a espiroqueta responsável pela enfermidade, embora se saiba que a espécie aqui existente, isolada de carrapatos e marsupiais, possui características antigênicas homólogas às de *B. burgdorferi* stricto sensu., bem como *B. garinii* e de *B. afzelii* detectadas por ensaios imunológicos ou moleculares (SOARES et al., 2000).

Alguns dados (YOSHINARI et al., 2003) evidenciaram que no Brasil ocorre uma forma de borreliose de Lyme com características clínicas e epidemiológicas distintas das observadas na Europa e América do Norte. Aqui as manifestações cutâneas foram as mais frequentes e presentes em diferentes formas de apresentação. Comprometimento articular, neurológico e cardíaco em frequências semelhantes aos observados em outros continentes também foram relatados, chamando a atenção o caráter recorrente da enfermidade no país (FONSECA et al., 2005).

B. burgdorferi causa infecção de hospedeiros mamíferos e é capaz de evadir o sistema imune, sendo que a lesão circular do eritema *migrans* reflete o ponto de contato inicial entre a invasão microbiana e a defesa imunológica. Histologicamente a lesão consiste de linfócitos, células dendríticas e macrófagos, que produzem citoci-

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

nas pro-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF α) e interferon γ (IFN γ).

Para se disseminar a partir da lesão intradérmica, as espiroquetas têm que atravessar a matriz extracelular e como *B. burgdorferi* não tem suas próprias proteases, esse microrganismo se utiliza de proteases do hospedeiro, ligando-se às plasminas do hospedeiro e sua uroquinase ativadora, que além do efeito fibrinolítico, ainda ativa a degradação de matriz tecidual através de metaloproteínases (MMPs).

A grande mobilidade dessa espiroqueta permite a esse microrganismo se disseminar para todo o organismo dentro de horas a dias, tendo sido encontrada no sangue, fluido cerebrospinal, coração, retina, cérebro, músculos, ossos, baço, fígado e meninges, o que explicaria os múltiplos sintomas da DL. Entretanto, muitos hospedeiros infectados permanecem assintomáticos, refletindo o fato que não é a espiroqueta isoladamente a causa da enfermidade e sua sintomatologia, mas a interação espiroqueta e hospedeiro que mais importa - nos vários quadros clínicos da DL (SCHNARR et al., 2006)

O diagnóstico da borreliose de Lyme deve ser primeiramente baseado na apresentação clínica e informações epidemiológicas. Desde as lesões de eritema crônico *migrans* são as vezes atípicas ou ausentes, testes laboratoriais são importantes para confirmar o diagnóstico clínico. Biópsia de pele da periferia da lesão de eritema crônico *migrans* oferece boa segurança no diagnóstico laboratorial, com 90% de confiabilidade e sensibilidade, enquanto que sangue, fluido cerebral ou espinal, isoladamente, são usualmente menos de 10%. Nesse sentido, o diagnóstico sorológico são os mais úteis testes para diagnóstico confirmatório da doença de Lyme (YANAGIHARA; MASUZAWA, 1997), enquanto o típico eritema *migrans* pode ser diagnosticado clinicamente.

Em outros casos o diagnóstico da borreliose de Lyme é corroborado pela história da exposição ao inseto em áreas endêmicas, sendo que a detecção de anticorpos específicos de *B. burgdorferi* são os marcadores mais importantes no diagnóstico. Na neuroborreliose de Lyme o diagnóstico pode ser confirmado pela detecção dos pleiócitos e anticorpos produzidos contra antígenos da borrelia.

Em contraste, o diagnóstico da artrite de Lyme é difícil de estabelecer (FRANZ; KRAUSE, 2003), em função de ausência de características particulares. Nesse sentido, a infecção com o espiroqueta *B. burgdorferi* não pode ser ignorada quando se analisa a etiologia de distúrbios de articulares temporomandibulares. As articulações clinicamente parecem ser um dos mais frequentes sítios de infecção e a ATM pode ser afetada também (WANTURA et al., 2008).

Dois terços dos pacientes com DL precoce não tratada têm risco de desenvolver alterações musculoesqueléticas, cardíacas e neurológi-

cas (STONEHOUSE et al., 2007). Assim, paralisias dos nervos craniais são as manifestações neurológicas mais comuns da DL precoce disseminada, particularmente em crianças, onde mais da metade das crianças com sintomas neurológicos tem paralisia facial, a qual que pode ser bilateral e pode durar por muitos dias até 2 meses. O ECM pode persistir em pacientes com paralisia facial e deve justificar um exame médico mais cuidadoso (STONEHOUSE et al., 2007).

O acometimento neurológico da borreliose de Lyme varia clinicamente conforme a fase da doença. Quinze por cento dos pacientes não tratados no estágio primário evoluíram com alterações neurológicas central ou periférica, com potencial para produção de seqüelas irreversíveis (STEERE, 1989). Assim, nas fases iniciais, registram-se queixas como cefaléia, irritabilidade e distúrbios do sono. Geralmente, esses sintomas desaparecem com a remissão da doença. Em sua fase latente, podem ser encontradas várias anormalidades, sendo as mais freqüentes a neuropatia craniana, em especial a paralisia facial, a neuropatia periférica, sensitiva ou motora, e a meningite. Esta última se apresenta com intensa cefaléia, dor e contratura da nuca, fotofobia, náuseas, vômitos e irritabilidade (FONSECA et al., 2005; STEERE, 1989).

Neuroborreliose crônica é rara. Encefalite crônica, encefalomielite, neuropatia periférica e vasculite cerebral têm sido relatadas no contexto com sorologia positiva para *B. burgdorferi*, mas raramente poderiam ser inquestionavelmente ligados a infecção com esse anaeróbio. Entretanto, sutis distúrbios cognitivos, dor radicular e parestesias distais são queixas de um número de pacientes de Lyme (SCHNARR et al., 2006).

As raras manifestações da doença de Lyme neurologicamente crônica ocorrem durante meses a anos após a infecção incluindo polineuropatia distal simétrica (freqüentemente associada com acrodermatite), mononeurites múltiplas, desordens parecidas com infarto causado por vasculite cerebral, encefalite crônica, encefalomielite ou meningoencefalite. Os mais tardios são caracterizados por curso progressivo lento com aumento hemiparesia espástica. Outras manifestações incluem defeitos cognitivos, perda de memória e déficits de concentração. O diagnóstico tem que ser feito com grande cautela e sob critérios rigorosos devido aos sintomas tardios e particularmente a dificuldade de discriminação de doenças neuropsiquiátricas ou neuróticas (FRANZ; KRAUSE, 2003).

O diagnóstico diferencial de neuroborreliose com predominante síndrome de meningite linfocítica inclui meningite viral, meningite carcinomatosa, neurosarcoïdose, meningite fúngica, meningite tuberculosa, meningite de Mollaret e outras infecções de espiroquetas

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

como sífilis, leptospirose e febre recorrente. Paralisia facial periférica requer diferenciação de diagnóstico de síndrome de Guillains-Barré, síndrome de Miler-Fisher e paralisia facial idiopática (PFISTER; RUPPRECHT, 2006). Polineuropatia crônica, principalmente do tipo axonal é uma consequência da neuroborreliose crônica (PFISTER; RUPPRECHT, 2006).

Em áreas endêmicas, doença de Lyme deve sempre ser suspeitada em pacientes com paralisia aguda do nervo facial. A incidência de paralisia facial na DL tem sido estimada variando entre 3% a 25% e é influenciada pela área geográfica, época do ano e padrões de referência local (SMOuha et al., 1997).

Paralisia do nervo facial afeta 11% dos pacientes que tinham somente DL. Mais de 99% dos pacientes com paralisias do nervo facial recuperaram-se espontaneamente e a taxa o grau de recuperação foi o mesmo com ou sem tratamento antibiótico. O tempo médio de recuperação foi de 26 dias, com a faixa de 1 a 270 dias. Terapia antibiótica foi recomendada para prevenir sequelas (SMOuha et al., 1997).

Tratamento para DL deve ser adaptado ao estágio da doença e da idade do paciente. Pacientes com DL aguda ou precocemente disseminada devem ser tratados com 10 a 21 dias de antibióticos de primeira linha. No dia 21 sugere-se para aqueles diagnosticados mais tardiamente no curso da doença e com mais severos sintomas sistêmicos. Doxícilina (100 mg) e amoxicilina (500mg) tem tido comprovação de eficácia para o tratamento da LD precoce (9-15). Amoxicilina é a escolha de tratamento em pacientes abaixo de 8 anos de idade (STONEHOUSE et al., 2007).

O reconhecimento das primeiras manifestações de LD por funcionários de emergência e primeiros cuidados médicos, bem como por outros cuidadores, é essencial, nestas condições para progressão da doença multi-sistema ser deixada de tratar. Uma das razões para perda de diagnóstico da DL precoce é falta de entendimento das características morfológicas protéicas do eritema migrans, o único marcador da doença nos primeiros estágios. Do mesmo modo seleção de antibióticos específicos para o tratamento neste estágio é crucial, ou a doença pode progredir (STONEHOUSE et al., 2007).

Um atraso no diagnóstico da DL, com consequências devastadoras a longo prazo, podem impactar a qualidade de vida do paciente. A forma crônica da DL é apoiada por estudos epidemiológicos mostrando que 30 a 50 % dos pacientes, mesmo se tratados, desenvolvem tardiamente desordens multissintomas de fibromialgia e síndrome de fadiga crônica (DONTA, 2002).

Medidas preventivas para aqueles que vivem ou trabalham em áreas endêmicas da doença de Lyme, durante a primavera e o verão,

podem ser de valor. Roupas claras, meias compridas, calças fora das botas com bainhas costuradas são recomendadas quando se entra em habitats dos carrapatos do gênero *Ixodes*, como áreas ricas em gramíneas. Exame cuidadoso da roupa, da pele e mesmo dos animais domésticos, para procurar carrapatos removê-los, são procedimentos recomendáveis (SPEITER et al., 1991).

CONCLUSÃO

Medidas preventivas são essências para a não disseminação da doença. Um atraso no diagnóstico da DL, com conseqüências devastadoras a longo prazo, podem impactar a qualidade de vida do paciente. A diferenciação com outras patologias e o aprimoramento profissional são fundamentais para o correto plano de tratamento desta patologia ainda tão pouco estudada.

REFERÊNCIAS

- COYLE, P. K. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, v. 19, p. 103-109, 1997.
- DONTA, S. T. Late and chronic Lyme disease. *Medical Clinics of North America*, Philadelphia, v. 86, n. 2, p. 341-49, 2002.
- FONSECA, A. H, SALLES, R. S.; SALLES, S. A. N.; MADUREIRA, R. C.; YOSHINARI, N. H. Borreliose de Lyme simile: uma doença emergente e relevante para a dermatologia no Brasil. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2, p. 171-178, 2005.
- FRANZ, J. K.; KRAUSE, A. Lyme disease (Lyme borreliosis). *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, Amsterdam, v. 17, n. 2, p. 241-64, 2003.
- HALPERIN, J. J. Neuroborreliosis. *The American Journal of Medicine*, New York, v. 98, supl. 4A, p. 52-9, apr. 1995.
- HALPERIN, J. J. Neuroborreliosis. *The American Journal of Medicine*, v. 98, supl. 4A, 52-9, april 1995.
- HALPERIN, J. J. Nervous system Lyme disease. *Journal of Neurological Sciences*, Amsterdam, v. 153, p. 182-91, 1998.
- SCHNARR, S.; FRANZ, J. K.; KRAUSE, A. Lyme borreliosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, Amsterdam, v. 20, n. 6, p. 1099-1118, 2006.

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

CIESIELSKI,
Francisco Isaak,
GAETTI-JARDIM,
Ellen Cristina,
GAETTI-JARDIM
Jr., Elerson.
Implicações
clínicas da doença
de Lyme em região
facial: revisão
de literatura.
Salusvita, Bauru,
v. 29, n. 1,
p. 79-87, 2010.

SMOuha, E. E., COYLE, P.K., SHUKRI, S. Facial nerve palsy in Lyme disease: evaluation of clinical diagnostic criteria. *The American Journal of Otolaryngology*, Philadelphia v. 18, p. 257-261, 1997.

SOARES, C. O.; ISHIKAWA, M. M.; FONSECA, A. H.; YOSHINARI, N. H. Borrelioses, agentes e vetores. *Pesq. Vet. Bras*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 1-19, jan./mar. 2000.

STEERE, A. C. Lyme disease. *New Engl J Med*, Boston, v. 31, p. 586-597, 1989.

PFISTER, H. W.; RUPPRECHT, T. A. Clinical aspects of neuroborreliosis and post-Lyme disease syndrome in adult patients. *International Journal of Medical Microbiology*, Jena, v. 296, n.1, p. 11-6, 2006.

STONEHOUSE, A.; STUDDIFORD, J. S.; 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". *The Journal of Emergency Medicine*, New York, v. 16, oct. 2007.

SZPEITER, N.; NETO, J. L. A.; MARQUETTI, J. L. Doença de Lyme. In: Veronesi, R. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

YOSHINARI, N. H.; ABRÃO, M.G.; BONOLDI, V. L. N.; SOARES, C. O.; MADRUGA, C. R.; SCOFIELD, A. et al. Coexistence of antibodies to tick-borne agents of Babesiosis and Lyme Borreliosis in patients from Cotia County, State of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 98, p. 311-318, 2003.

YANAGIHARA, Y.; MASUZAWA, T. Lyme disease (Lyme borreliosis). *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, Oxford, v. 18, p. 249-61, 1997.

WANTURA H, WAGNER T, SAMOLCZYK-WANYURA D. *Borrelia burgdorferi* e A potentially aetiological factor in TMJ disorders? Preliminary report. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, v. 36, p. 28-33, 2008.