

# DOENÇA DE LYME NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: IMPLICAÇÕES PARA A ODONTOLOGIA

Elerson GAETTI JARDIM JUNIOR<sup>1</sup>

Samira Ambar LINS<sup>2</sup>

Eni Vaz Lima de CASTRO<sup>3</sup>

Ellen Cristina GAETTI JARDIM<sup>4</sup>

Francisco Isaak Nicolas CIESIELSKI<sup>5</sup>

Rosângela Conceição Miotti Souza AGUIAR<sup>6</sup>

## RESUMO

Doença de Lyme (DL) é uma alteração inflamatória sistêmica resultante da ação direta da espiroqueta *Borrelia burgdorferi* sobre o hospedeiro e da resposta imune a esse microrganismo. *Borrelia burgdorferi* transmitida pela inoculação na corrente circulatória por carrapato do gênero *Ixodes*, sendo mais comumente encontrada na América do Norte, Europa e Ásia. Nessas regiões atingidas, a comunidade odontológica possui conhecimento das manifestações mais comuns da doença, podendo colaborar no diagnóstico. Entretanto, no Brasil, as frequentes manifestações neurológicas periféricas e faciais, dentre elas a paralisia de Bell, alterações oftalmológicas, desordens na articulação temporomandibular além de parestesia de nervos alveolares superiores e inferiores passam a ser notadas. Em nosso país, o diagnóstico da Doença de Lyme é baseado na apresentação clínica, mas a grande maioria dos casos permanece sem o adequado diagnóstico. O reconhecimento das primeiras manifestações da Doença de Lyme por profissionais de saúde é essencial para o tratamento

<sup>1</sup> Doutor em Microbiologia, Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – SP, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP) e Professor Titular da mesma Instituição.

<sup>2</sup> Doutora em Odontologia pela Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” e Diretora Pedagógica das Faculdades Integradas de Santa Fé do Sul – SP (FUNEC).

<sup>3</sup> Doutora em Odontologia (Estomatologia) pela Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP).

<sup>4</sup> Mestranda em Odontologia (Estomatologia). Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – SP, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP).

<sup>5</sup> Mestre e Doutorando em Estomatologia pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba – SP, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP).

<sup>6</sup> Mestranda em Odontologia (Estomatologia). Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – SP, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP).

antibiótico, impedindo a progressão da doença e permitindo um prognóstico favorável.

Palavras-chave: Diagnóstico. Doença de Lyme. Parestesia facial.

## ABSTRACT

Lyme disease (LD) is a systemic inflammatory changes resulting from the direct action of the spirochete *Borrelia burgdorferi* on the host or indirect damage produced by immune response to this microorganism. This pathogen is transmitted by inoculation in the bloodstream by the tick genus *Ixodes* and is most commonly found in North America, Europe and Asia. In these regions, the dental community is aware about its commonest clinical symptoms, collaborating with the establishment of a diagnosis. However, in Brazil, the frequent facial or peripheral neurological manifestations, among them the Bell's palsy, ocular disorders, disorders in the temporomandibular joint, as well as paresthesia of upper and lower alveolar nerves are observed. In our country, the diagnosis of Lyme disease is primarily based on clinical symptomatology, but most of cases remain without diagnosis and treatment. Then, the detection of the early manifestations of Lyme disease by health professionals is essential for the proper antibiotic treatment, preventing the progression of the disease, and allowing the establishment of favorable prognostic.

**Keywords:** Diagnosis. Lyme disease. Facial paresthesia.

## INTRODUÇÃO

De uma forma geral, pouca informação está disponível sobre a Doença de Lyme (DL), nos meios de divulgação voltados para a odontologia e mesmo medicina, em nosso país. Essa doença é uma alteração inflamatória sistêmica que se origina da agressão direta de fatores de agressão ou virulência da espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, bem como da ativação do sistema imunológico pelo patógeno e o desenvolvimento de uma reação de hipersensibilidade a antígenos do mesmo (SZPEITER; NETO; MARQUETTI, 1991).

Como não estão disponíveis dados sobre a distribuição dessa infecção ao longo do território nacional, fica impraticável avaliar os efeitos da sazonalidade sobre sua ocorrência, afetando de maneira significativa os dados epidemiológicos disponíveis. Isso torna-se mais grave quando verifica-se que muitas desordens de natureza imunológica ou infecciosa podem vir a produzir

quadros clínicos similares e acabam por dificultar o diagnóstico clínico dessa condição (FONSECA *et al.*, 2005). Como agravante, tem-se que as manifestações na região de cabeça e pescoço, particularmente as que envolvem sistema nervoso e vascular, acabam por passar por doenças auto-imunes e, como tal, são erroneamente diagnosticadas pelos profissionais da área médico odontológica e, por conseguinte, recebem tratamento com drogas imunossupressoras que não resolvem o quadro infeccioso e facilitam a disseminação do patógeno, além de mascarar a sintomatologia clínica, complicando sobremaneira o diagnóstico.

Esses aspectos se exacerbam quando se verifica que a doença de Lyme não é abordada de forma consistente em muitos cursos de odontologia e mesmo de medicina em nosso país, criando a sensação errônea de que a mesma e borrelioses semelhantes não acontecem em nosso meio e, portanto, não precisariam de maior atenção.

Dessa forma, essa descrição da literatura tem o objetivo de focar os aspectos mais pertinentes à doença de Lyme e suas manifestações mais comuns, procurando abordar os pontos da epidemiologia e patogênese dessa condição que podem ser úteis para o diagnóstico e tratamento.

## TRANSMISSÃO DO AGENTE ETIOLÓGICO

A *Borrelia burgdorferi* é transmitida pela inoculação, no sangue, da *Borrelia* presente na picada ou fezes de carrapatos do gênero *Ixodes* (FONSECA *et al.*, 2005), se mostrando mais freqüente na região Holártica, que compreende grande parte do hemisfério norte, onde grande variabilidade genética dessas espiroquetas pode ser observada, sendo que alguns tipos genômicos acabam predominando em determinadas áreas geográficas (COYLE, 1997), inexistindo dados referentes ao Brasil e países limítrofes, embora casos esporádicos sem diagnóstico definitivo sejam atendidos em clínicas de Estomatologia de diversas instituições de ensino e acabem sendo relatados em congressos. A doença, *per se*, se manifesta após um período variável de incubação, geralmente limitado de 3 a 30 dias, onde a espiroqueta, em sua migração para a derme ou da derme para áreas mais profundas, acaba criando o eritema crônico migrans (ECM), ou ainda, pode se disseminar por via hematogênica para todo o organismo.

Nesses pacientes, as complicações tardias são provavelmente causadas pelo efeito direto da infecção ou devido a reações de hiper-reatividade imunológica frente à presença de grandes

quantidades de IgM e de complexos antígeno-anticorpo circulantes, que se precipitam podendo dar origem a reações inflamatórias nos tecidos periféricos e vasculites.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em suas formas sistêmicas, a doença de Lyme é caracterizada por eritema crônico migrans, o qual é patognomônico, associado a febre, mialgias, artralguas, dor de cabeça, fadiga e linfadenopatia, tendo como órgãos alvos a pele, sistema nervoso, coração e olhos. Embora essa doença seja freqüentemente considerada no diagnóstico diferencial nos países de clima temperado, tanto na área médica, quanto odontológica, pouco se discute seu papel nos países latinos do continente americano, refletindo mais a falta de informação dos profissionais de saúde do que a falta de relevância da enfermidade (FONSECA *et al.*, 2005).

Em aproximadamente 15% dos pacientes, dentro de semanas ou meses após a inoculação do patógeno, sintomas e sinais neurológicos se desenvolvem, afetando principalmente o nervo facial, o qual pode estar envolvido bilateralmente, principalmente em crianças, juntamente com quadros de meningite. Outros sintomas incluem parestesia, déficits sensoriais e fraqueza motora. A ocorrência de paralisia facial pode até mesmo ser bilateral, especialmente em crianças.

Clinicamente, a meningite de Lyme é ser encontrada basicamente em crianças, sendo caracterizada por dores de cabeça iniciais, enrijecimento do pescoço, além de sinais adicionais de encefalopatia, enquanto meningismo é raro. Essas manifestações agudas normalmente desaparecem sem tratamento, embora, em um significativo número de pacientes não tratados, os sintomas crônicos, moderados podem durar por anos.

Anormalidades de todos os nervos cranianos têm sido descritas, com manifestações clínicas de diplopia, dormência facial, dores ou parestesias, fraqueza muscular no pescoço e língua, além de perda de audição. Não foram relatados óbitos diretamente ligados a essa condição, mas algumas complicações cardíacas e neurológicas dessa enfermidade são incapacitantes e potencialmente apresentam riscos à vida, como o bloqueio átrio-ventricular de terceiro grau.

Dois terços dos pacientes com doença de Lyme, em fase inicial, e que não receberam tratamento têm risco de desenvolver alterações músculo-esqueléticas, cardíacas e neurológicas.

Assim, paralisias dos nervos craniais são suas manifestações neurológicas mais comuns, particularmente em crianças, mais da metade das crianças com sintomas neurológicos têm paralisia facial, a qual que pode ser bilateral e pode perdurar por muitos dias a até 2 meses, podendo persistir na forma de paralisia facial e justificar um exame médico mais cuidadoso (STONEHOUSE; STUDDIFORD; HENRY, 2007).

### ESTÁGIOS DE EVOLUÇÃO

Didaticamente, a doença de Lyme tem sido dividida em estágios de desenvolvimento, porém, a doença pode se manifestar de forma plena sem nenhuma progressão anterior aparente. Por outro lado, estágios podem ser pulados ou mesmo coincidir. Por isso, para prática clínica diária é mais útil distinguir entre doença precoce ou aguda (eritema *migrans*, neuroborreliose aguda, cardites, artrite precoce) e a forma tardia, crônica ou persistente (artrites, acrodermatite). Nesse sentido, o diagnóstico depende amplamente do reconhecimento do quadro das características clínicas, enquanto testes sorológicos confirmam o diagnóstico, embora raramente sejam solicitados em nosso país. De maneira geral, as lesões iniciais, mais agudas, ou sofrem remissão total ou acabam por cronificar e dar origem a alterações inflamatórias articulares, podendo se manifestar nas articulações temporo-mandibulares ou neuropatias.

### DISCUSSÃO SOBRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO E TRATAMENTO

Atualmente é difícil estimar o número de casos de borreliose de Lyme no mundo. Nos Estados Unidos da América do Norte, entre 1991 e junho de 1996, foram catalogados 68.839 novos casos, sendo a enfermidade descrita em quase todo o país (CDC 1997). No Brasil, a presença de *B. burgdorferi* ainda não foi confirmada, embora se saiba que as espécies aqui existentes, isoladas de carrapatos e marsupiais, possui características antigênicas e genéticas semelhantes às apresentadas pelo patógeno clássico, destacando-se *B. garinii* e de *B. afzelii* (SOARES *et al.*, 2000).

Nesse sentido, no Brasil, as manifestações clínicas e epidemiológicas da borreliose de Lyme apresentam características distintas das observadas na Europa e América do Norte (YOSHINARI *et al.*, 2003). Aqui, as manifestações cutâneas são mais frequentes e presentes em todas as fases de evolução da doença. Por outro lado,

comprometimento articular, neurológico e cardíaco em frequências semelhantes aos observados em outros continentes também foram aqui relatados, chamando a atenção para caráter recorrente da enfermidade no país, o que também pode estar associada à falta de tratamento efetivo em nosso meio.

*B. burgdorferi* e outras espiroquetas associadas a infecções em mamíferos são capazes 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 citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ) e interferon  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ). Esse quadro é semelhante ao observado em outras espiroquetoses como a sífilis e a boubá africana. 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 metaloproteinases (MMPs).

A grande mobilidade dessa espiroqueta permite sua rápida disseminação, o que ocorre 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 dessa doença. 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 o que mais importa nos mais variados que essa borreliose assume.

O diagnóstico da doença de Lyme deve ser primeiramente baseado na apresentação clínica e informações epidemiológicas. Além desse aspecto, desde que as lesões de eritema *migrans* crônico são, às vezes, atípicas ou ausentes, testes laboratoriais são importantes para confirmar o diagnóstico clínico. Biópsia de pele da periferia da lesão de eritema oferece boa segurança no diagnóstico laboratorial, com 90% de confiabilidade e sensibilidade, enquanto que sangue, fluido cerebral ou espinhal apresentam, isoladamente, são usualmente menos de 10%.

Nesse sentido, o diagnóstico sorológico são os mais úteis testes para diagnóstico confirmatório

da doença de Lyme, enquanto o eritema *migrans* típico pode ser diagnosticado clinicamente. Em outros casos, o diagnóstico dessa enfermidade 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 de pleiócitos e anticorpos produzidos contra antígenos da espiroqueta.

Em contraste, o diagnóstico da artrite de Lyme é difícil de estabelecer (FRANZ; KRAUSE, 2003), em função de ausência de características peculiares. Nesse sentido, a infecção com o espiroqueta *B. burgdorferi* não pode ser ignorada quando se analisa a etiologia de distúrbios articulares tempororo-mandibulares não associadas a fatores intra-orais ou distúrbio no crescimento crânio-encefálico, uma vez que a inflamação das articulações é um dos mais frequentes sinais de infecção.

O acometimento neurológico da borreliose de Lyme varia clinicamente conforme a fase da doença. Quinze por cento dos pacientes não tratados no estágio primário evoluem para quadros com alterações neurológicas ligadas ao sistema nervoso central e periférico, que podem produzir seqüelas permanentes. Dessa forma, nas fases iniciais, quando são registradas queixas como cefaléia, irritabilidade e distúrbios do sono, o profissional de saúde deve suspeitar de alterações ligadas à doença de Lyme, antes que esses sinais desapareçam e a doença se torne latente.

Na fase de latência, podem ser encontradas várias anormalidades, sendo as mais frequentes as neuropatias, 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 (STEERE, 1989). Além disso, a neuroborreliose crônica é rara, mas, nesses casos, encefalite e encefalomielite crônicas, a neuropatia periférica e a vasculite cerebral devem ser investigadas. Contudo, nos quadros crônicos, tal sintomatologia raramente poderia ser considerada como ligada à infecção por esse microrganismo, visto que artrites e neuropatias são manifestações pouco específicas. Nesses casos, sutis distúrbios cognitivos, dores radiculares e parestesias distais são queixas mais frequentes, mas diante de uma população com graves problemas de saúde sistêmicas e bucais com essa sintomatologia, poucos seriam os pacientes para os quais o diagnóstico de doença de Lyme viria a ser

considerado (SCHNARR; FRANZ; KRAUSE, 2006).

Essas raras manifestações da doença de Lyme crônica ocorrem durante meses a anos após a infecção inicial e também incluem a polineuropatia distal simétrica (frequentemente associada com acrodermatite), mononeurites múltiplas, distúrbios parecidos com infarto causado por vasculite cerebral, encefalite crônica, encefalomielite ou meningoencefalite. Os sinais mais tardios são caracterizados (às vezes mascarados também) pelo curso lento dessa enfermidade, produzindo hemiparalisia espástica, além de distúrbios cognitivos, perda de memória e déficits de concentração. Em tais circunstâncias, o diagnóstico deve ser feito com grande cautela e sob critérios rigorosos devido aos sintomas tardios e particularmente pela dificuldade de se diferenciar de doenças neuropsiquiátricas ou neuróticas.

O diagnóstico diferencial de neuroborreliose com síndrome de meningite linfocítica inclui meningite viral, meningite carcinomatosa, neurosarcoideose, meningite fúngica, meningite tuberculosa, meningite de Mollaret e outras infecções de espiroquetas como sífilis, leptospirose e febre recorrente. Paralisia facial periférica requer diferenciação de diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher e paralisia facial idiopática (PFISTER; RUPPRECHT, 2006). Polineuropatia crônica, principalmente do tipo axonal é uma conseqüência da neuroborreliose crônica. Em áreas endêmicas, doença de Lyme deve sempre ser suspeitada em pacientes com paralisia aguda do nervo facial, a qual é estimada entre 3% a 25% e é influenciada pela área geográfica, época do ano e padrões de referência local.

A paralisia do nervo facial afeta 11% dos pacientes portadores de doença de Lyme, mas mais de 99% dos pacientes com paralisias do nervo facial recuperaram-se espontaneamente, com ou sem tratamento com 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.

O tratamento dessa doença deve considerar a idade do paciente e o estágio evolutivo da enfermidade, como também ocorre com outras espiroquetoses, como a sífilis. A doxiciclina (100 mg) e amoxicilina (500mg) têm sido consideradas eficazes no tratamento da doença de Lyme com manifestações agudas e/ou precoces, enquanto a amoxicilina é a escolha de tratamento em pacientes

com idade inferior a 8 anos.

Uma vez que a doença pode evoluir para quadros crônicos cujo tratamento é mais problemático, além da possibilidade de seqüelas na ausência de tratamento, o reconhecimento das primeiras manifestações dessa enfermidade por profissionais da área de saúde é essencial, evitando-se a necessidade de tratamento de casos em que múltiplos sistemas orgânicos tenham sido afetados (STONEHOUSE; STUDDIFORD; HENRY, 2007).

Um atraso no diagnóstico dessa doença e suas variantes traz conseqüências devastadoras no longo prazo, podendo ter impactos deletérios na qualidade de vida do paciente, uma vez que de 30 a 50 % dos pacientes, mesmo se tratados, desenvolvem tardiamente desordens multi-sintomas de fibromialgia e síndrome de fadiga crônica.

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 e removê-los são procedimentos recomendáveis (SZPEITER; NETO; MARQUETTI, 1991). No Brasil, mesmo sem dados confiáveis a respeito da epidemiologia dessa doença, se considerarmos a importância da atividade rural na geração de divisas, bem como a invasão das cidades por animais silvestres e seus exoparasitas, essas recomendações são de grande relevância e o diagnóstico diferencial de doença de Lyme será cada vez mais relevante.

## REFERÊNCIAS

- COYLE, P. K. Advances and pitfalls in the diagnosis of Lyme disease. **FEMS Immunol. Med. Microbiol.** v.19, n. 2, p. 103-09, 1997.
- DONTA, S. T. Late and chronic Lyme disease. **Med. Clin. North Amer.** v. 86, n.2, p. 341-9, 2002.
- FONSECA, A. H. *et al.* Borreliose de Lyme simile: uma doença emergente e relevante para a dermatologia no Brasil. **Annals Bras. Dermatol.** v. 80, n. 2, p. 171-8. 2005.
- FRANZ, J. K.; KRAUSE, A. Lyme disease (Lyme borreliosis). **Best Practice & Res. Clin. Rheumatol.** v. 17, n. 2, p.241-64, 2003.
- HALPERIN, J. J. Nervous system Lyme disease. **J Neur Sci**, v.153, n. 2, p.182-91, 1998.
- HALPERIN, J. J. Neuroborreliosis. **Am. J. Med.** v. 98, supl. 4, p.52-9, 1995.
- PFISTER, H. W.; RUPPRECHT, T. A. Clinical aspects of neuroborreliosis and post-Lyme disease syndrome in adult patients. **Int. J. Med. Microbiol.** v. 296, n.1, p.11-16, 2006.
- SCHNARR, S.; FRANZ, J. K.; KRAUSE, A. Lyme borreliosis. **Best Practice & Res. Clin. Rheumatol.** v.20, n.6, p. 1099-118, 2006.
- SMOuha, E. E.; COYLE, P. K.; SHUKRI, S. Facial nerve palsy in Lyme disease: evaluation of clinical diagnostic criteria. **Amer. J. Otol.**, v.18, n. 2, p.257-61, 1997.
- SOARES, C. O. *et al.* Borrelioses, agentes e vetores. **Pesq. Vet. Bras.** v. 20, n.1, p.1-19, 2000.
- STEERE, A. C. Lyme disease. **New Engl. J. Med.** v. 31, p.586-97. 1989.
- 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. **J. Emerg. Med.** Disponível em: <http://jdc.jefferson.edu/fmfp/8>. Acesso em: 04 nov. 2009.
- 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.
- WANTURA, H.; WAGNER, T.; SAMOLCZYK-WANYURA, D. Borrelia burgdorferi e A potentially aetiological factor in TMJ disorders? Preliminary report. **J. Cran. Maxillof. Surg.** v.36, n. 4, p. 28-33, 2008.
- YANAGIHARA, Y.; MASUZAWA, T. Lyme disease (Lyme borreliosis). **FEMS Immunol. Med. Microbiol.** v.18, n. 4, p.249-61, 1997.
- YOSHINARI, N. H. *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.** v. 98, n. 3, p. 311-18, 2003.