

COMUNICAÇÃO

DOENÇA DE LYME Fundação Nacional de Saúde

Sinonímia: Artrite de Lyme, Borreliose de Lyme, Eritema Migrans Crônico (EMC), Meningopolineurite do carrapato.

1. Identificação

A doença de Lyme é uma infecção transmitida por artrópodes (Carrapatos *Ixodes*, sp.) é causada pela espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Clinicamente guarda semelhança com a sífilis devido à sua ocorrência em três estágios e ao seu desenvolvimento multissistêmico. Apresenta uma lesão de pele característica, o eritema migrans crônico (EMC), sintomas sistêmicos, poliartrite e comprometimento neurológico e cardíaco, que podem ocorrer simultânea ou isoladamente. A doença tipicamente ocorre no verão e sua primeira manifestação, o EMC, se apresenta como uma mácula ou pápula avermelhada que se expande de maneira anular, algumas vezes com lesões múltiplas semelhantes. Embora o EMC seja o marco clínico característico da fase aguda da doença de Lyme, ele não está invariavelmente presente. As lesões podem ser acompanhadas por sintomas como mal-estar, fadiga, febre, cefaléia, rigidez de nuca, mialgia, artralgia migratória ou linfadenopatia, que geralmente duram várias semanas; estes sintomas podem preceder o aparecimento de lesões na pele. Há registro da ocorrência de uma forma frusta, ou completamente assintomática, na fase aguda da doença de Lyme.

Semanas ou meses após a instalação do EMC podem se desenvolver alterações neurológicas (incluindo o quadro clínico de meningite asséptica, encefalite, coréia, ataxia cerebelar, neurite cranial com paralisia facial, radiculoneurite motora ou sensorial e mielite); os sintomas variam e podem se prolongar durante meses. As alterações cardíacas (incluindo bloqueio atrioventricular, miopericardite aguda ou cardiomegalia) podem ocorrer dentro de poucas semanas após o início do EMC. Em períodos que podem variar de algumas semanas a alguns anos (geralmente 4 semanas), após o início do EMC, dor e edema em grandes articulações, especialmente dos joelhos, podem se desenvolver e apresentar recorrência por vários anos, resultando em artrite crônica. (Na Europa tem-se registrado uma variação de intensidade e freqüência dos sintomas diferentes do observado nos Estados Unidos).

2. Agente Etiológico

A *Borrelia burgdorferi* é uma espiroqueta identificada em 1982 pelo Dr. Willy Burgdorfer. A *Borrelia* sp. junto com as leptospiiras e o treponema pertencem ao filo eubacterial das espiroquetas. Como todas as espiroquetas a *Borrelia* sp, tem um cilindro protoplasmático circundado primeiro por uma membrana celular, depois por um flagelo e finalmente por uma membrana externa que está frouxamente associada com as estruturas básicas. Dentre as Borrelias, a *B. burgdorferi* é a mais longa (20 a 30 μ) e a mais fina (0,2 a 0,3 μ) e a que tem menos flagelos (7 a 11). É Gram negativa, corando-se bem pelo Giemsa e pelo Warthin-Stary. As *B. burgdorferi* não coradas são invisíveis ao microscópio comum, mas são prontamente perceptíveis em campo escuro e em iluminação por contraste de fase.

3. Vetor e animal hospedeiro

A espiroqueta da doença de Lyme é transmitida por certos carrapatos *Ixodes* que são parte do complexo *Ixodes ricinus*. No Nordeste e Centro-Oeste dos Estados Unidos, o *I. dammini* é a espécie predominante, enquanto que o *I. pacificus* predomina no Oeste. Na Europa se encontra o *I. ricinus* e na Ásia o *I. persulcatus*. Os carrapatos existentes na Austrália ainda não foram identificados como vetores. Na África também são encontrados carrapatos, porém não há ainda comprovação da transmissão da doença neste continente. Na América do Sul, só recentemente houve referência de detecção de casos, no Rio de Janeiro, Brasil.

A *B. burgdorferi* tem sido demonstrada em outras espécies de carrapatos, mosquitos e moscas de veados, mas apenas os carrapatos parecem ter importância na transmissão das espiroquetas para os humanos.

Os veados, roedores silvestres e outros animais mantêm o ciclo da doença. Os carrapatos também já foram encontrados em 49 espécies diferentes de pássaros, porém são os veados os animais preferidos para o desenvolvimento do estágio adulto dos carrapatos.

Embora a doença de Lyme se distribua em focos endêmicos, é desconhecida a sua ocorrência entre animais selváticos; ao contrário, tem-se verificado a sua existência entre animais domésticos tais como cachorros, cavalos e vacas.

4. Epidemiologia

De acordo com os Centros de Controle de Doenças (CDC), a doença de Lyme é atualmente a

infecção transmitida por carrapato mais comum nos Estados Unidos.

De 1980 a 1988 foram registrados 18.795 casos oriundos de 3 regiões do país: Nordeste (Massachusetts e Maryland), Centro-Oeste (Wisconsin e Minnesota) e Oeste (Califórnia e Oregon). Casos esporádicos foram identificados em 43 estados.

Estima-se que na Europa centenas de novos casos ocorram a cada verão, particularmente na Alemanha, Áustria, Suíça, França e Suécia. Na União Soviética os casos têm sido reconhecidos desde as Repúblicas Bálticas até o Oceano Pacífico. Também já se tem diagnosticado a doença na China, Japão e Austrália.

No hemisfério norte a infecção geralmente é adquirida entre maio e julho, época em que as ninfas do carrapato fazem o seu repasto sangüíneo, mas apenas uma minoria dos pacientes recorda ter sido exposta aos carrapatos devido ao pequeno tamanho dos mesmos neste estágio.

5. Modo de Transmissão

É uma doença de transmissão vetorial (carrapatos do gênero *Ixodes*). Não há evidência de transmissão de pessoa a pessoa.

6. Período de Incubação

É variável de 3 a 32 dias após a exposição ao carrapato.

7. Suscetibilidade e resistência

São afetadas todas as pessoas de ambos os sexos e de todas as idades. Há registro de recidiva da infecção.

8. Diagnóstico

A doença de Lyme ocorre com diferentes manifestações clínicas para cada estágio do seu desenvolvimento. Asbrink propôs um plano de classificação análogo ao da sífilis, no qual a doença está dividida em infecção inicial e tardia. A infecção inicial consiste do *estágio 1* (eritema migrans localizado) seguido em dias ou semanas pelo *estágio 2* (infecção disseminada) e por sintomas intermitentes em semanas ou meses. A infecção tardia ou *estágio 3* (infecção persistente), começa geralmente 1 ano ou mais após a instalação da doença (Quadro 1).

A confirmação laboratorial pode ser realizada por isolamento das espiroquetas por cultura em líquidos orgânicos (sangue, liquor e líquido sinovial) e visualização em exame histopatológico. Porém, este

método é de baixa sensibilidade. São os testes sorológicos, embora nem sempre específicos, os exames preferidos para o diagnóstico laboratorial.

Os anticorpos contra a *B. burgdorferi* geralmente são pesquisados por imunofluorescência indireta ou mais comumente por ELISA. Nenhum dos dois testes são muito sensíveis durante os estágios iniciais da doença – apenas 1/3 dos pacientes têm níveis de anticorpos aumentados durante as primeiras semanas da infecção e ambos podem dar resultados falso-positivos quando os pacientes têm infecções por outras espiroquetas. Além disso, a insuficiência de padronização dos procedimentos sorológicos pode levar a uma significativa variabilidade nos resultados obtidos por diferentes laboratórios. Um progresso tem sido o uso de frações purificadas da *B. burgdorferi* para ELISA, mas esses antígenos ainda não são amplamente disponíveis.

O teste diagnóstico mais sensível na fase inicial da doença é o "*immunoblotting*", mas a sua execução é consideravelmente mais difícil e mesmo com este método cerca de 20% dos pacientes não apresentam anticorpos mensuráveis durante as primeiras semanas da doença. Na infecção por *B. burgdorferi* na fase aguda, o diagnóstico continuará a se basear numa manifestação clínica compatível, numa sorologia imprecisa e numa evidência epidemiológica de exposição a carrapato. Não é necessário freqüentar florestas para se expor a carrapatos. Em áreas endêmicas, grande número de ninfas infectadas e carrapatos adultos podem ser encontrados, mesmo em gramados privados e bem cuidados.

No último estágio da doença de Lyme, a resposta sorológica tem sido até o momento vista como muito mais previsível. A progressão da doença, tanto em pacientes não tratados quanto naqueles que não respondem à antibioticoterapia oral, é associada com uma expansão gradual da resposta imune, presumivelmente pela persistência da *B. burgdorferi*. Ao contrário, o tratamento com antibiótico oral dos pacientes na fase inicial da doença previne a progressão da mesma, e o desaparecimento gradual da resposta imunológica indica que a *B. burgdorferi* foi eliminada.

9. Métodos de Controle

a) Medidas preventivas

- Evitar áreas possíveis de estarem infestadas por carrapatos. Sendo necessária a permanência numa área infestada, por razões de trabalho ou de lazer, é preciso observar o corpo a cada 3 ou 4 horas para localizar qualquer carrapato, o qual, sendo detectado, deverá ser retirado movendo-o

Quadro 1 – Manifestações da doença de Lyme por estágio.

Local* Limitada (Estágio 1)	Infecção inicial Disseminada (Estágio 2)	Infecção Tardia Persistente (Estágio 3)
Pele Eritema migrans	– Lesões anulares secundárias, rash malar, eritema ou urticária, lesões evanescentes, linfocitoma.	– Acrodermatite atrofica crônica, lesões tipo escleroderma localizadas.
Sistema Músculo Esquelético	– Dor migratória nas articulações, tendões, bolsas sinoviais, músculos, ossos, surtos de artrites, miosite ++, osteomielite ++, paniculite ++.	– Artrite prolongada, artrite crônica, periostite ou subluxações articulares.
Sistema Nervoso	– Meningite, neurite cranial, paralisia de Bell, radiculoneurite motora ou sensorial, encefalite imprecisa, mononeurite múltipla, mielite ++, coreia ++, ataxia cerebelar ++.	– Encefalomielite, paraparesia espástica, marcha atáxica, perturbação mental imprecisa, poliradiculite axonal crônica, demência ++.
Sistema Linfático Regional	– Linfadenopatia regional ou generalizada, esplenomegalia.	
Coração	– Bloqueio átrio-ventricular nodal, miopericardite, pancardite.	
Olhos	– Conjuntivite, irite ++, coroidite ++, hemorragia ou queda de retina ++, panoftalmite ++.	– Ceratite
Fígado	– Hepatite leve ou recidivante.	
Aparelho Respiratório	– Tosse seca, dor de garganta, síndrome de desconforto respiratório adulto ++.	
Rins	– Hematuria ou proteinúria microscópica	
Sistema Genito-Unirário	– Orquite.	
Sintomas Gerais	Mínimos – Mal estar e fadiga.	– Fadiga

* A classificação por estágio fornece um guia p/o tempo das manifestações da doença.

+ Comumente os locais afetados são listados em ordem decrescente de importância.

++ A inclusão destas manifestações está baseada em 1 ou em poucos casos.

delicadamente para que não fique na pele nenhuma parte da boca do mesmo. As mãos de quem retira carrapatos de pessoas ou de animais devem estar protegidas. O uso de roupas protetoras, bem como a aplicação de certos repelentes, pode ser eficaz contra os carrapatos.

- As medidas destinadas a reduzir o número de carrapatos geralmente não dão resultados práticos.
- Educação em saúde sobre a maneira de transmissão e os meios de proteção pessoal.

b) *Controle do paciente, dos contatos e do meio ambiente.*

- Notificação à autoridade de saúde.
- Eliminação cuidadosa de todos os carrapatos que se encontrem nos pacientes.
- Investigação dos contatos e da fonte de infecção.
- Tratamento específico:

Adultos: 1. Tetraciclina, 250 mg, v.o., 6/6 horas, de 10 a 30 dias.

ou 2. Doxiciclina, 100 mg, v.o., 12/12 horas, de 10 a 30 dias.

ou 3. Amoxicilina, 500 mg, v.o., 6/6 horas, de 10 a 30 dias.

Crianças: (8 anos) Amoxicilina ou Penicilina V-20 mg/kg de peso, por dia, dividida em 4 tomadas, de 10 a 30 dias. v.o. Em caso de alergia à Penicilina, Eritromicina, 30 mg/kg de peso, v.o., por dia, dividida em 4 tomadas, de 10 a 30 dias.

Outros antibióticos podem ser utilizados nas fases tardias, entre eles, Cloranfenicol, Penicilina G cristalina e Ceftriaxone.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbour AG. The diagnosis of Lyme Disease: rewards and perils. *Annals of Internal Medicine* 110: 501-502, 1989.
2. Benenson AS (ed) Control of communicable diseases in man. 14th edition, The American Public Health Association, Washington, 485p, 1985.
3. Berardi VP, Weeks KE, Steere AC. Serodiagnosis of early Lyme Disease: analysis of IgM and IgG antibody responses by using and antibody-capture enzyme immunoassay. *The Journal of Infectious Diseases* 158: 754-760, 1988.
4. Blaauw AA, Van der Linden SJ, Kuiper H. Lyme carditis in the Netherlands. *Annals of Internal Medicine* 111: 261-262, 1989.
5. Costello CM, Steere AC, Pinkerton RE, Feder JR, Henry M. A prospective study of ticks bites in an endemic area for Lyme Disease. *The Journal of Infectious Diseases* 159: 136-139, 1989.
6. Dammin GJ. Lyme disease: its transmission and diagnostic features. *Laboratory Management*, jan, 1986.
7. Diagnosis of Lyme Disease. *The Lancet* 8656: 198-199, 1989.
8. Lyme Disease - United States, 1987 and 1988. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 38: 668-680, 1989.
9. Steere AC. Lyme Disease. *The New England Journal of Medicine* 321: 586-596, 1989.
10. Treatment of Lyme Disease. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 30: 65-66, 1988.
11. Yoshinari NH, Steere AC, Cossermelli W. Revisão da Borreliose de Lyme. *Revista da Associação Médica Brasileira* 35: 34-38, 1989.