

Doença de Lyme: Epidemiologia e Manifestações Clínicas Cutâneas

Pedro Miguel Garrido¹, João Borges-Costa^{1,2,3}

¹Clínica Universitária de Dermatologia de Lisboa, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE (CHLN) – Lisboa, Portugal.

²Unidade de Investigação em Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL) – Lisboa, Portugal.

³Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

RESUMO – A doença de Lyme é a patologia transmitida pela mordedura de carraça com maior incidência na Europa e na América do Norte. As alterações climáticas parecem estar a modificar a sua distribuição geográfica, com expansão das áreas endémicas. Em simultâneo, o crescente conhecimento desta doença tem permitido a identificação de um maior número de casos. A maioria dos indivíduos recorre à consulta de Dermatologia após uma mordedura de carraça ou com lesões compatíveis com eritema *migrans*. Outras manifestações cutâneas da doença de Lyme, como o linfocitoma borreliano e a acrodermatite crónica atrófica, são raras e pouco observadas na prática clínica.

Perante uma mordedura de carraça deve ser efetuada a sua remoção e vigilância clínica por um período de 30 dias, não estando recomendada a utilização de terapêutica profilática em países europeus. A promoção de medidas preventivas como a utilização de vestuário adequado em áreas endémicas é fundamental.

O diagnóstico de eritema *migrans* é clínico e a terapêutica antibiótica de primeira linha é doxicilina, verificando-se taxas de eficácia elevadas.

Nas formas de apresentação cutânea mais raras, os estudos serológicos são essenciais para o diagnóstico e o exame histopatológico tem um papel importante. A terapêutica precoce está associada a uma melhoria clínica mais rápida e significativa, com menos sequelas a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE – Carraças; Doença de Lyme; Doenças Transmitidas por Mordedura de Carraças.

Lyme disease: Epidemiology and Cutaneous Clinical Presentations

ABSTRACT – Lyme disease is the tick-borne disease with highest incidence in Europe and North America. Climate change seems to be modifying its geographic distribution, with spreading of endemic areas. Simultaneously, an increasingly number of cases is being diagnosed as the knowledge of its clinical presentations is growing.

Most individuals come to the Dermatology visit after a tick bite or with lesions diagnosed as erythema *migrans*. Other cutaneous clinical presentations, like borrelial lymphocytoma and acrodermatitis chronica atrophicans, are rare.

In the presence of a tick bite, doctors should remove it from the body surface and perform clinical vigilance for a period of at least 30 days. Prophylactic antibiotic therapy is not recommended in Europe. Preventive measures as the use of protective clothing in endemic areas should be promoted.

The diagnosis of erythema *migrans* is clinical and first line antibiotic therapy is doxyxyciline, which has a high success rate.

Serologic tests are essential for the diagnosis of less common cutaneous presentations. Histopathologic examination of skin biopsies also supports the diagnosis. Prompt treatment allows faster and greater improvement, with less irreversible lesions.

KEYWORDS – Lyme Disease; Tick-Borne Diseases; Ticks.

Prémios / Apresentações: Parcialmente apresentado previamente em 26th EADV Congress, 13-17 Set 2017 - Genebra, Suíça
Presentations and Prizes: Presented as an oral communication at the 26th EADV Congress, 13-17 Sep 2017 - Geneva, Switzerland

Correspondência: Pedro Miguel Clemente Garrido
Serviço de Dermatologia - Hospital de Santa Maria
Av Professor Egas Moniz - 1649-028 Lisboa, Portugal
E-mail: pedro.mi.garrido@gmail.com
DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.76.2.907>

Recebido/Received
20 Fevereiro/February 2018
Aceite/Accepted
29 Março/March 2018

Artigo de Revisão

INTRODUÇÃO

A doença de Lyme é uma patologia multissistêmica, crônica, com importantes manifestações clínicas do foro dermatológico.¹

É causada pela infeção por espiroquetas do complexo *Borrelia burgdorferi sensu lato*, transmitidas pela mordedura de carraça, pertencente ao género *Ixodes*.¹

As áreas com maior risco para a transmissão da doença são tipicamente florestas e matas, com elevado grau de humidade.² A doença é dotada de sazonalidade, com um pico de casos reportado entre Maio e final de Setembro, em relação com a atividade do vetor e a utilização recreativa ou ocupacional das áreas de risco.³

Nos últimos anos tem-se assistido ao aumento da sua incidência e à expansão geográfica da sua distribuição na Europa.² Em Portugal, apesar da escassez de dados epidemiológicos, alguns trabalhos sugerem uma crescente importância desta patologia, em particular nas regiões norte e centro do país.⁴ O aumento dos movimentos migratórios e das viagens a áreas endémicas poderá também contribuir para o crescimento do número de casos de doença de Lyme em território nacional.

Neste trabalho serão abordadas as formas de apresentação clínica da doença de Lyme observadas com maior frequência na prática clínica de um médico dermatologista e respetiva orientação terapêutica. Serão assim discutidas a abordagem do indivíduo com mordedura de carraça e o papel da profilaxia antibiótica, bem como as manifestações dermatológicas da doença de Lyme, nomeadamente o eritema *migrans*, o linfocitoma borreliano e a acrodermatite crónica atrófica. Outras manifestações clínicas observadas por outras especialidades, como a neuroborreliose, a artrite e a cardite de Lyme não serão abordadas neste trabalho, mas salienta-se a importância da referência dos indivíduos com sintomatologia compatível com as mesmas.

CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO

A doença de Lyme tem maior incidência nos países com clima temperado, sendo endémica na região nordeste dos Estados Unidos da América, na Europa Central e Escandinávia e em algumas regiões da Ásia, em particular na zona norte do Japão.^{2,5} Na Europa estima-se que ocorram cerca de 65 000 casos anualmente.² Os países com maiores incidências reportadas localizam-se na Europa Central, com um gradiente decrescente para oeste e para sul.⁶ Salientam-se a Áustria e a Eslovénia, com 155 casos reportados por cada 100 000 indivíduos.⁶ A interpretação dos dados deve ser feita de forma cautelosa, visto que a doença de Lyme não é uma doença de declaração obrigatória em vários países e que existem diferentes definições de caso clínico e variações nos métodos laboratoriais utilizados.⁶

As alterações climáticas nas últimas décadas parecem estar a condicionar o aumento da incidência desta patologia e a expansão geográfica da população de vetores e reservatórios deste microrganismo. As projeções sugerem

que as áreas endémicas se possam estender para norte no continente americano e na direção de maiores latitudes e altitudes na Europa. O aquecimento global poderá também minorar a sazonalidade da infeção.^{2,7}

Na América do Norte a maioria dos casos de doença de Lyme são causados exclusivamente pela genoespécie *B. burgdorferi sensu stricto*, enquanto que na Europa estão identificadas um maior número de genoespécies, destacando-se pela sua incidência *B. afzelli*, *B. garinii* e *B. burgdorferi sensu stricto*.⁸ A diversidade de genoespécies envolvidas justifica o maior espectro de apresentações clínicas observado no continente europeu.^{1,8}

O primeiro caso descrito de doença de Lyme em Portugal data de 1989.⁹ Desde então, o incremento de conhecimento permitiu verificar que o espetro de genoespécies de *B. burgdorferi sensu lato* que infetam o homem é extenso, incluindo *B. afzelli*, *B. garinii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. valisiana* e *B. lusitaniae*.^{10,11} *B. lusitaniae* é a genoespécie que infeta com maior prevalência a carraça *Ixodes spp.*, tendo sido identificada pela primeira vez em território nacional.¹² Até à data existem escassos casos clínicos descritos na literatura que sugerem o seu potencial papel como agente patogénico.^{13,14} Dado que o vetor transmissor da doença tem como habitat florestas e matas com elevada humidade, é expectável que a incidência desta patologia seja crescente de sul para norte.¹⁵ As condições climatéricas em Portugal parecem influenciar a atividade da carraça vetor, que difere da descrita na maioria dos países da Europa. A sua atividade parece estender-se ao longo de todo o ano, mantendo contudo alguma sazonalidade: enquanto que as formas adultas têm um pico nos meses mais frios, entre Setembro e Março, e interrompem a sua atividade durante o Verão, as formas imaturas têm maior atividade durante a Primavera, entre Abril e Junho.¹⁶

Em Portugal, a doença de Lyme é uma doença de declaração obrigatória desde 1999, mas parece existir uma clara subnotificação de casos, dificultando a sua análise epidemiológica e a compreensão do seu impacto na saúde pública em território nacional.¹⁰ Os critérios para definição de caso de doença de Lyme são apresentados na Tabela 1.

Alguns modelos desenvolvidos sugerem que a incidência desta patologia pode estar a aumentar, em particular nas regiões do norte e centro do país.⁴ Ainda assim, a prevalência da infeção da carraça por *B. burgdorferi sensu lato* em Portugal parece ser baixa, com trabalhos recentes a identificar valores de 3,3% - 7,3%.^{11,17-18} No ano de 2015, foram notificados no total 15 casos de doença de Lyme, não sendo possível aferir as formas de apresentação clínica.¹⁹

PREVENÇÃO DA DOENÇA DE LYME

Para que o diagnóstico de doença de Lyme seja considerado, um indivíduo deve ter sido exposto ao risco de mordedura por uma carraça vetor, pelo que o melhor método preventivo é evitar que esta ocorra.^{8,20}

Tabela 1 - Critérios para definição de caso de Doença de Lyme, Orientações DGS.

Critérios Clínicos
<p>Eritema migrans (exantema migratório, concêntrico com uma zona clara central) com pelo menos 5 cm de diâmetro</p> <p style="text-align: center;">E</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Febre; b) Mal-estar geral; c) Fadiga; d) Cefaleias; e) Rigidez da nuca; f) Mialgias; g) Artralgias migratórias; h) Linfadenopatia. <p>Manifestações tardias:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Poliartrite com preferência pelas grandes articulações; b) Artrite crónica; c) Meningite asséptica; d) Nevrite craniana; e) Encefalomielite; f) Meningoencefalite; g) Radiculopatias (radiculoneuropatia); h) Bloqueio auriculoventricular; i) Miocardite
Critérios laboratoriais
<ul style="list-style-type: none"> a) Isolamento de <i>Borrelia burgdorferi</i> a partir de uma amostra biológica; b) Resposta de anticorpos para <i>Borrelia burgdorferi</i> por imunofluorescência indireta ou ELISA, seguidas de Western Immunoblot, no soro ou no líquido cefalorraquidiano; c) Deteção de ácido nucleico numa amostra biológica.
Critérios epidemiológicos
<p>Um dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Picada por carraça, confirmada, nos 32 dias anteriores ao início dos primeiros sintomas; b) Ligação epidemiológica a animais com infeção confirmada (residência ou visita em áreas onde a Borreliose de Lyme circula em roedores ou veados).
Definição de caso
<p>Caso possível: Não aplicável</p> <p>Caso provável: Caso clínico com uma ligação epidemiológica</p> <p>Caso confirmado: Um caso com critérios clínicos e confirmação laboratorial</p>

Perante uma potencial exposição, devem ser utilizadas estratégias preventivas como o recurso a calçado protetor e a vestuário de cor clara, que cubra toda a superfície corporal, e à utilização de repelentes de carraças, aplicados na pele e vestuário. Ao final do dia, deve ser analisada toda a superfície corporal, sem esquecer o couro cabeludo, e efetuada rápida remoção de carraças identificadas.^{3,8,20}

Para que a transmissão da espiroqueta ocorra, a carraça deve alimentar-se na superfície corporal por um período mínimo de 24 horas,² estando demonstrado que 96% dos indivíduos que identificam e removem precocemente a carraça da superfície corporal não são infetados, mesmo

em áreas de elevada endemicidade.²¹

Apesar da escassez de casos reportados, Portugal é considerado um país em que a distribuição do vetor da doença *Ixodes ricinus* é endémica,²² pelo que é recomendado o reforço de medidas preventivas em indivíduos expostos a contextos de risco, nomeadamente trabalhadores rurais, guardas florestais e utilizadores com fins recreativos de matas e florestas (campismo, caça, passeios pedestres, entre outros).²³ Salienta-se ainda a importância da abordagem das mesmas junto de indivíduos que vão realizar viagens a regiões em que a taxa de incidência é elevada, como os países da Europa Central e algumas zonas dos Estados Unidos da América.

Artigo de Revisão

ABORDAGEM DO INDIVÍDUO COM MORDEDURA DE CARRAÇA

Em indivíduos com história de mordedura de carraça, a terapêutica antibiótica profilática com doxiciclina está recomendada quando a totalidade dos pressupostos apresentados na Tabela 2 se verificam.²⁰

A primeira premissa apenas é observada em algumas áreas endêmicas nos Estados Unidos da América, verificando-se que nos países europeus a taxa mais elevada de infecção é de 10%.^{8,20}

Tabela 2 - Critérios para terapêutica antibiótica profilática após picada de carraça.

Taxa local de infecção da carraça <i>Ixodes spp.</i> por espiroquetas do complexo <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> superior ou igual a 20%
Identificação de mordedura por carraça em estadio de ninfa ou adulto por um período superior a 36 horas
Terapêutica profilática antibiótica pode ser iniciada nas 72 horas seguintes à remoção da carraça

A duração do período de permanência da carraça na superfície corporal pode ser estimada com base no grau de ingurgitamento corporal da carraça, tarefa que é difícil e que requer experiência clínica.²⁰

O esquema posológico recomendado é doxiciclina, em dose única, 200 mg em indivíduos adultos ou 4 mg/Kg, até ao máximo de 200 mg, em crianças com idade superior a 8 anos. A terapêutica com este fármaco está contraindicada em mulheres grávidas ou a amamentar e em crianças com idade inferior a 8 anos. Nestes casos, não deve ser utilizado outro fármaco, visto que a terapêutica antibiótica utilizada na doença de Lyme estabelecida tem elevada eficácia e que a probabilidade de um indivíduo infetado desenvolver uma complicação grave é muito baixa.²⁰

Na Europa e concretamente em Portugal, os indivíduos com história de mordedura de carraça não são elegíveis para terapêutica antibiótica profilática.⁸ Nestes casos, deve ser efetuada monitorização clínica por um período de pelo menos 30 dias, com particular enfoque em lesões cutâneas em expansão sugestivas de eritema *migrans*.²⁰ Não está recomendada a utilização de estudos serológicos após uma mordedura de carraça, dada a sua baixa especificidade neste contexto.²⁰

Eritema *Migrans*

O eritema *migrans* é a manifestação clínica mais precoce da doença de Lyme, desenvolvendo-se três a 30 dias após a mordedura de carraça, com um pico de incidência entre os 7 e os 10 dias.²⁴ Inicialmente surge como uma mácula ou pápula eritematosa, que aumenta de dimensões de forma centrífuga ao longo de dias, com bordo em expansão eritematoso.⁶ A lesão assume com frequência uma forma em alvo, com cura central, traduzindo o início da sua resolução (Fig.1). Apesar desta morfologia

ser altamente sugestiva, apenas é observada em 50% dos adultos e 90% das crianças.⁵ Para que o diagnóstico seja efetuado, a lesão deve ter uma dimensão de pelo menos cinco centímetros.⁶ Os locais mais frequentemente atingidos são o dorso, as axilas, a região inguinal, os joelhos e as pernas. Nas crianças a cabeça e o pescoço são frequentemente envolvidos.^{3,24} As lesões cutâneas podem ser acompanhadas por sintomas sistémicos como febre, cansaço, mialgias, artralguas, rigidez da nuca e linfadenopatia regional.^{6,24-25} A sintomatologia sistémica parece ser

mais frequente no continente americano que no europeu, em provável relação com as genoespécies causais.^{24,25}

O diagnóstico do eritema *migrans* é clínico, dispensando a realização de estudos laboratoriais, testes serológicos ou de eletrocardiograma.^{6,20,25} A história de mordedura prévia por carraça é altamente sugestiva, embora apenas seja reportada por 30% - 40% dos indivíduos com eritema *migrans*.³

O diagnóstico diferencial do eritema *migrans* deve incluir dermatoses como dermatite de contato, urticária, reação de hipersensibilidade à picada de inseto, toxidermia fixa, *tinea corporis*, erisipela ou celulite.^{6,25-26}

A terapêutica recomendada no tratamento do eritema



Figura 1 - Morfologia característica de eritema *migrans*: lesão eritematosa com forma em alvo, em indivíduo que esteve em atividade (caminhada) em floresta na costa leste dos Estados Unidos da América.

migrans é doxiciclina, na posologia de 100 mg, bid, durante 14 dias, em adultos ou 4 mg/kg por dia, dividido em duas doses, até ao máximo de 100 mg por dose, durante 14 dias, em crianças com idade superior a 8 anos. Na presença de contraindicações, nomeadamente gravidez, amamentação ou idade inferior a 8 anos, o antibiótico recomendado é a amoxicilina. Neste caso, os esquemas posológicos recomendados são 500 mg, tid, durante 14 dias, em adultos e 50 mg/kg por dia, dividido em três doses, até ao máximo de 500 mg por dose, durante 14 dias, em crianças com idade inferior a 8 anos.^{20,26}

Durante as primeiras 24 horas de terapêutica antibiótica, cerca de 15% dos indivíduos desenvolvem uma reação Jarisch-Herxheimer semelhante à observada no tratamento da sífilis, com aumento transitório das dimensões e da intensidade do eritema da lesão cutânea e aparecimento ou agravamento de sintomas sistémicos.²⁴

Sem tratamento as lesões podem atingir grandes dimensões, mas geralmente resolvem espontaneamente num período de semanas a meses.⁵

auricular e nos adultos é o mamilo e o escroto.^{20,25} Clinicamente, apresenta-se como um nódulo ou placa eritemato-violácea, indolor, com um diâmetro de 1 a 5 cm.²⁵

A definição do caso clínico e confirmação do diagnóstico devem ser efetuadas com recurso a testes serológicos, num modelo de duas etapas, de acordo com as orientações definidas pelo CDC (Fig.2).^{6,28-29} No contexto do linfocitoma borreliano, revelam-se positivos em mais de 90% dos casos, do tipo IgG em 70% - 95% dos casos e IgM em apenas 5%.^{6,26} Quando os estudos serológicos são equívocos e não confirmatórios, deve ser efetuada reavaliação clínica e equacionadas hipóteses diagnósticas alternativas. Nestas circunstâncias, o diagnóstico de linfocitoma borreliano pode ser efetuado mediante a identificação da espiroqueta através de técnica de PCR e, eventualmente, exames culturais realizados a partir de biópsia cutânea da lesão.²⁶ O exame histológico é recomendado para o diagnóstico diferencial com linfoma cutâneo, outras neoplasias, sarcoidose e dermatoses inflamatórias, identificando um denso infiltrado linfocítico tipo B policlonal.^{6,20,25}

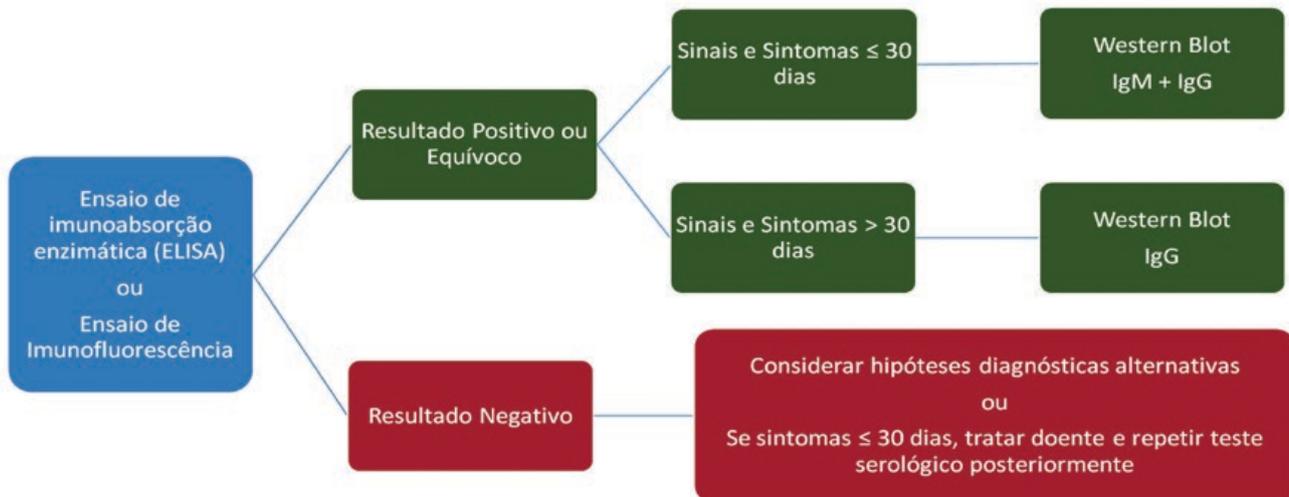


Figura 2 - Testes serológicos para o diagnóstico de doença de Lyme, num modelo de duas etapas (adaptado de CDC).

Linfocitoma Borreliano

O linfocitoma borreliano é uma manifestação cutânea rara da doença de Lyme, observada quase exclusivamente na Europa, em relação com a distribuição geográfica da genoespécie envolvida com maior frequência, *B. afzelii*.^{5,27} Esta forma de apresentação clínica é mais frequente em idade pediátrica, sendo observada em 7% das crianças e em 2% dos adultos com doença de Lyme.²⁶ Pode desenvolver-se em simultâneo ou após um episódio de eritema *migrans*, geralmente próximo do local de mordedura.^{3,26} Em crianças a localização mais frequente é o pavilhão

A terapêutica recomendada para o linfocitoma borreliano é idêntica à apresentada para o tratamento do eritema *migrans*, quer nos fármacos utilizados, quer nas respetivas posologias. Contudo, em casos mais graves, é aceitável a extensão da duração da terapêutica para 21 dias.^{20,26}

A remissão do linfocitoma borreliano ocorre num período variável de semanas a meses, com frequência diretamente proporcional à duração da lesão. Alguns trabalhos identificaram um tempo médio de cura de 28 dias (7-270 dias).³⁰ Após a terapêutica, se a lesão persistir por

Artigo de Revisão

um período superior a um ano, deve ser realizada biópsia cutânea para identificação do microrganismo e diagnóstico diferencial com outras patologias, nomeadamente linfoma cutâneo e pseudolinfoma.²⁶

Acrodermatite Crónica Atrófica

A acrodermatite crónica atrófica é uma forma rara de apresentação clínica da doença de Lyme, que afeta predominantemente indivíduos adultos e que se desenvolve de forma insidiosa alguns anos após a infeção inicial, estando descritos períodos de latência de 6 meses até 8 anos.^{20,25} É causada por *B. afzelii*, genoespécie ubíqua na Europa, onde esta manifestação clínica é quase exclusivamente observada.^{5,25} Apenas 20% dos indivíduos com acrodermatite crónica atrófica reportam um episódio prévio de eritema *migrans*, geralmente no mesmo membro afetado.^{5,25} Esta dermatose é lentamente progressiva, cursando com lesões maioritariamente observadas na superfície extensora da região distal das extremidades.⁶ Caracteriza-se por duas fases, uma inicial predominantemente inflamatória e uma posterior com atrofia cutânea.^{6,26} Na fase inicial, as lesões são placas eritematosas ou violáceas, indolores, com edema mole. Se não for tratada, de uma forma insidiosa, ao longo de meses a anos, as lesões aumentam de dimensões de forma centrífuga e o componente inflamatório diminui, com progressão

hipóteses de linfedema, celulite e livedo reticular devem ser equacionadas, enquanto que na fase atrófica possíveis diagnósticos alternativos são a insuficiência venosa e/ou arterial, a morfeia e a dermopatia diabética.^{6,25-26}

A terapêutica recomendada para a acrodermatite crónica atrófica é efetuada com os mesmos fármacos e respetivas posologias utilizados no tratamento do eritema *migrans*, embora a sua duração deva ser estendida para um período de 21 a 30 dias.^{20,26} Quando iniciada na fase inflamatória da doença a resposta à terapêutica é mais satisfatória, com resolução gradual das lesões cutâneas ao longo de meses.²⁰ Se o diagnóstico for tardio, com áreas de atrofia cutânea presentes, a recuperação pode demorar anos ou mesmo nunca chegar a acontecer.^{20,26}

Referenciação a outras especialidades

Na abordagem dos indivíduos com doença de Lyme é importante ter em conta a possibilidade de envolvimento de outros órgãos, quer em simultâneo com lesões cutâneas, quer após a resolução do eritema *migrans*.^{20,26} Na Tabela 3 são apresentadas as manifestações clínicas de maior relevo, que devem motivar a referenciação a outras especialidades. Pela sua frequência, salientam-se a artrite de Lyme e a neuroborreliose. O envolvimento cardíaco e ocular são raros.¹

Tabela 3 - Manifestações clínicas que motivam referenciação a outras especialidades.

Artrite de Lyme	Artrite mono ou oligoarticular, intermitente, com atingimento recorrente do joelho
Neuroborreliose	Meningoradiculite, paralisia facial, polineuropatia periférica, meningite linfocítica, encefalomielite
Cardite de Lyme	Apresentação aguda de bloqueio auriculo-ventricular de grau variável, por vezes associado a miopericardite
Manifestações oculares	Conjuntivite, uveíte

para atrofia cutânea.^{5,26} Em simultâneo, podem desenvolver-se nódulos fibróticos em torno das grandes articulações, em particular o joelho e cotovelo,⁵ e 40% - 60% dos indivíduos apresentam sintomas compatíveis com neuropatia periférica nos membros afetados.²⁶

Os testes serológicos são essenciais para a definição do caso clínico, sendo detetados anticorpos do tipo IgG em elevadas concentrações.⁶ A sua sensibilidade no diagnóstico de acrodermatite crónica atrófica é de ma de banda e um grau variável de atrofia da epiderme.^{6,25} A identificação da espiroqueta na amostra tecidual obtida, através de técnica de PCR e, eventualmente, cultura, confirma o diagnóstico.²⁶

O diagnóstico diferencial é extenso e devem ser considerados diferentes diagnósticos em função da fase desta forma de apresentação clínica: na fase inflamatória as

CONCLUSÃO

O aumento da incidência e a expansão da distribuição geográfica da doença de Lyme na Europa suportam que esta patologia terá um papel de relevância crescente na prática clínica. Está associada a atividades ao ar livre e a viajantes, e caracteriza-se pelo seu pleiotropismo, com um espetro significativo de manifestações dermatológicas, nomeadamente formas de apresentação clínica raras como o linfocitoma borreliano e a acrodermatite crónica atrófica, que constituem demisafios diagnósticos e cujo tratamento precoce é decisivo para a obtenção de respostas satisfatórias, com menos sequelas a longo prazo. Na abordagem da doença de Lyme, não deve ser olvidada a necessidade de identificação de outros órgãos potencialmente afetados, que justificam a referenciação a outras especialidades.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

REFERÊNCIAS

1. França I. Capítulo 1: Borreliose de Lyme: uma introdução à doença. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 2000; 58:11-39.
2. Rizzoli A, Hauffe H, Carpi G, Vourc'h G, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill.* 2011; 16:2-9.
3. Sehgal VN, Khurana A. Lyme disease/borreliosis as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2015; 33:542-50.
4. Casimiro E, Calheiros J, Santos FD, Kovats S. National assessment of human health effects of climate change in Portugal: approach and key findings. *Environ Health Persp.* 2006:1950-6.
5. Bhate C, Schwartz RA. Lyme disease: part I. Advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 64:619-36.
6. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:69-79.
7. DellaSala DA, Middelveen M, Liegner KB, Luche-Thayer J. Lyme Disease Epidemic Increasing Globally Due to Climate Change and Human Activities. Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences. Amsterdam: Elsevier; 2017.
8. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012; 379:461-73.
9. David de Moraes JA, Filipe AR, Nuncio MS. Doença de Lyme em Portugal: caso clínico. *Rev Port Doenç Infec.* 1989; 12: 261-74.
10. de Carvalho IL, Nuncio MS. Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis at the Portuguese National Institute of Health (1990-2004). *Euro Surveill.* 2006; 11:257-60.
11. Nunes M, Parreira R, Maia C, Lopes N, Fingerle V, Vieira ML. Molecular identification of *Borrelia* genus in questing hard ticks from Portugal: Phylogenetic characterization of two novel Relapsing Fever-like *Borrelia* sp. *Infect Genet Evol.* 2016; 40:266-74.
12. Le Fleche A, Postic D, Girardet K, Péter O, Baranton G. Characterization of *Borrelia lusitaniae* sp. nov. by 16S Ribosomal DNA Sequence Analysis. *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47: 921-25
13. Collares-Pereira M, Couceiro S, Franca I, Kurtenbach K, Schäfer SM, Vitorino L, et al. First Isolation of *Borrelia lusitaniae* from a Human Patient. *J Clin Microbiol.* 2004; 42:1316-8.
14. de Carvalho IL, Fonseca JE, Marques JG, Ullmann A, Hojgaard A, Zeidner N et al. Vasculitis-like syndrome associated with *Borrelia lusitaniae* infection. *Clin Rheumatol.* 2008; 27:1587-91.
15. David de Moraes JA. Zoonoses emergentes em Portugal: epidemiologia e clínica. *Rev Port Doenç Infec.* 2009; 5:95-114
16. Silva MM, Santos AS, Formosinho P, Bacellar F. Carraças associadas a patologias infecciosas em Portugal. *Acta Med Port.* 2006; 19:39-48
17. Pereira A, Parreira R, Cotão AJ, Nunes M, Vieira ML, Azevedo F, et al. Tick-borne bacteria and protozoa detected in ticks collected from domestic animals and wildlife in central and southern Portugal. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018; 9:225-34.
18. Norte AC, da Silva LP, Tenreiro PJ, Felgueiras MS, Araújo PM, Lopes PB. Patterns of tick infestation and their *Borrelia burgdorferi* s.l. infection in wild birds in Portugal. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6:743-50.
19. INE.pt [homepage na Internet] Lisboa: INE, Casos notificados de doenças de declaração obrigatória; Série 2015. [consultado 2018 Fev 10]. Disponível em: <http://www.ine.pt>
20. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006; 43:1089-134.
21. Connally NP, Durante AJ, Yousey-Hindes KM, Meek JI, Nelson RS, Heimer R. Peridomestic Lyme disease prevention: results of a population-based case-control study. *Am J Prev Med.* 2009; 37:201-6.
22. Ecdc.europa.eu [homepage na Internet] Solna: European Centre for Disease Prevention and Control. Ixodes ricinus - current known distribution; Janeiro 2018. [consultado 2018 Fev 1]. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu>
23. Collares-Pereira M, França I. Capítulo 6: Borreliose de Lyme: Ocorrência em Portugal. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 2000; 58:107-17.
24. Hengge UR, Tannapfel A, Tyring SK, Erbel R, Arendt G, Ruzicka T. Lyme borreliosis. *Lancet Infect Dis.* 2003; 3(8):489-500.
25. França I. Capítulo 2: Manifestações cutâneas da borreliose de Lyme: o estado da questão. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 2000; 58:41-72.
26. Hofmann H, Fingerle V, Hunfeld KP, Huppertz HI, Krause A, Rauer S, et al. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. *Ger Med Sci.* 2017; 15:14.
27. Lenormand C, Jaulhac B, De Martino S, Barthel C, Lipsker D. Species of *Borrelia burgdorferi* complex that cause borreliosis lymphocytoma in France. *Br J Dermatol.* 2009; 161:174-6.
28. CDC.gov [homepage na Internet] Atlanta: Centers for

Artigo de Revisão

- Disease Control and Prevention. Lyme Disease: Two-step Laboratory Testing Process; Março 2015. [consultado 2018 Jan 27]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/lyme/diagnosistesting/labtest/twostep/>
29. Bhate C, Schwartz RA. Lyme disease: Part II. Management and prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64:639-53.
 30. Maraspin V, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Ruzic-Sabljić E, Jurca T, Picken RN, et al. Solitary borrelial lymphocytoma in adult patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2002; 114:515-23.
 31. Leeflang MM, Ang CW, Berkhout J, Bijlmer HA, Van Bortel W, Brandenburg AH, et al. The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2016; 16:140.