

Doença de Lyme: patogênese, manifestações clínicas e tratamento

Lyme Disease: pathogenesis, clinical manifestations, and treatment

Enfermedad de Lyme: patogénesis, manifestaciones clínicas y tratamiento

DOI: 10.5281/zenodo.12800162

Recebido: 12 jun 2024

Aprovado: 19 jul 2024

Leila Trevizan

Graduada em Medicina

Universidade Estadual do Rio Grande do Norte

Rio Grande do Norte, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-4067-061X>

E-mail: trevizan.le@gmail.com

Letícia Sgarbossa

Graduanda em Medicina

FACERES

São José do Rio Preto- São Paulo, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-5478-1125>

E-mail: leticia.sgarbossa@hotmail.com

Lívia Fernandes Monteiro da Mata

Graduanda em Medicina

Famínas

Belo Horizonte- Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-3042-4960>

E-mail: livinhafernandesmm@gmail.com

Rafaela Nogueira Araújo

Graduanda em Medicina

Universidade Federal de Uberlândia

Uberlândia- Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-3006-6820>

E-mail: rafaelanaaraujo2794@hotmail.com

Paula Lazzari Branquinho

Graduada em Medicina

Universidade do Rio Grande do Norte

Brasília- Distrito Federal, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-7536-1628>

E-mail: paulalazzarii@gmail.com

Leticia Lazzarini Bulla

Graduanda em Medicina

Faculdades Pequeno Príncipe (FPP)

Curitiba- Paraná, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0002-6219-1669>

E-mail: lazzarinileticia@gmail.com

Isabella Alves Barbosa Dorneles

Graduada em Medicina

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Araguaína- Tocantins, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-0743-9381>E-mail: isabellaasbarbosa@gmail.com**Juarez Soares Dorneles Neto**

Graduado em Medicina

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Araguaína- Tocantins, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-7862-9106>E-mail: juarezdorneles@yahoo.com.br**RESUMO**

A doença de Lyme é uma infecção complexa causada pela *Borrelia burgdorferi*, transmitida por carrapatos do gênero *Ixodes*. Este estudo revisa a patogênese, manifestações clínicas e tratamento da doença, considerando sua prevalência crescente globalmente. A transmissão ocorre principalmente em áreas endêmicas, como partes da América do Norte, Europa e Ásia, influenciada pelo ciclo de vida dos carrapatos e seus hospedeiros vertebrados. Métodos de pesquisa integrativa foram empregados para analisar estudos científicos disponíveis em bases de dados especializadas, como MEDLINE. A doença de Lyme apresenta uma variedade de manifestações clínicas que evoluem por estágios distintos: localizado precoce, disseminado e crônico. Os sintomas iniciais incluem o eritema migratório, seguido por manifestações sistêmicas como artrite, manifestações neurológicas e cardíacas. O diagnóstico precoce é desafiador devido à inespecificidade dos sintomas iniciais e à limitação dos testes diagnósticos disponíveis. O tratamento baseia-se em antibioticoterapia, com ênfase na administração precoce para prevenir complicações a longo prazo. Apesar disso, uma porcentagem significativa de pacientes desenvolve a síndrome pós-tratamento da doença de Lyme, caracterizada por sintomas persistentes após o tratamento adequado. Este estudo destaca a importância da educação pública para prevenção, enfatizando medidas de proteção pessoal contra picadas de carrapatos e o desenvolvimento contínuo de estratégias de controle e tratamento eficazes para enfrentar os desafios apresentados pela doença de Lyme.

Palavras-chave: Doença de Lyme. *Borrelia burgdorferi*. Manifestações clínicas. Tratamento com antibióticos

ABSTRACT

Lyme disease is a complex infection caused by *Borrelia burgdorferi*, transmitted by ticks of the genus *Ixodes*. This study reviews the pathogenesis, clinical manifestations, and treatment of the disease, considering its increasing global prevalence. Transmission occurs mainly in endemic areas such as parts of North America, Europe, and Asia, influenced by the life cycle of ticks and their vertebrate hosts. Integrative research methods were employed to analyze scientific studies available in specialized databases such as MEDLINE. Lyme disease presents a variety of clinical manifestations that evolve through distinct stages: early localized, disseminated, and chronic. Initial symptoms include erythema migrans, followed by systemic manifestations such as arthritis, neurological, and cardiac manifestations. Early diagnosis is challenging due to the nonspecificity of initial symptoms and the limitation of available diagnostic tests. Treatment is based on antibiotic therapy, with an emphasis on early administration to prevent long-term complications. Despite this, a significant percentage of patients develop post-treatment Lyme disease syndrome, characterized by persistent symptoms after adequate treatment. This study highlights the importance of public education for prevention, emphasizing personal protection measures against tick bites and the ongoing development of effective control and treatment strategies to address the challenges posed by Lyme disease."

Keywords: Lyme disease. *Borrelia burgdorferi*. Clinical manifestations. Antibiotic treatment.

RESUMEN

La enfermedad de Lyme es una infección compleja causada por *Borrelia burgdorferi*, transmitida por garrapatas del género *Ixodes*. Este estudio revisa la patogénesis, manifestaciones clínicas y tratamiento de la enfermedad, considerando su prevalencia creciente a nivel global. La transmisión ocurre principalmente en áreas endémicas como partes de América del Norte, Europa y Asia, influenciada por el ciclo de vida de las garrapatas y sus hospedadores vertebrados. Se emplearon métodos de investigación integrativa para analizar estudios científicos disponibles en bases de datos especializadas como MEDLINE. La enfermedad de Lyme presenta una variedad de manifestaciones clínicas que evolucionan en etapas distintas: localizada precoz, diseminada y crónica. Los síntomas iniciales incluyen eritema migratorio, seguido de manifestaciones sistémicas como artritis y manifestaciones neurológicas y cardíacas. El diagnóstico precoz es desafiante debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales y a las limitaciones de las pruebas diagnósticas disponibles. El tratamiento se basa en antibioticoterapia, con énfasis en la administración temprana para prevenir complicaciones a largo plazo. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes desarrolla el síndrome post-tratamiento de la enfermedad de Lyme, caracterizado por síntomas persistentes tras el tratamiento adecuado. Este estudio destaca la importancia de la educación pública para la prevención, enfatizando medidas de protección personal contra picaduras de garrapatas y el desarrollo continuo de estrategias de control y tratamiento efectivas para abordar los desafíos presentados por la enfermedad de Lyme.

Palabras clave: Enfermedad de Lyme. *Borrelia burgdorferi*. Manifestaciones clínicas. Tratamiento con antibióticos.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Lyme, causada pela bactéria *Borrelia burgdorferi* e transmitida por carrapatos do gênero *Ixodes*, representa um desafio crescente para a saúde pública global. Classificada como uma zoonose emergente, sua distribuição geográfica tem expandido significativamente nas últimas décadas, tornando-se uma preocupação epidemiológica relevante (BURGDORFER, 1982). A diversidade de manifestações clínicas observadas na doença de Lyme pode complicar o diagnóstico precoce e a instituição de tratamento adequado, fatores críticos para mitigar suas sequelas potenciais (STEERE et al., 2004).

O diagnóstico da doença de Lyme é baseado em uma combinação de achados clínicos, sorológicos e epidemiológicos. A identificação precoce e precisa da infecção é crucial para evitar complicações graves que podem surgir se o tratamento não for iniciado de maneira oportuna (WORMSER et al., 2006). A variedade de testes sorológicos disponíveis reflete os desafios na determinação da sensibilidade e especificidade ideais para diferentes estágios da infecção, aspectos que continuam a ser aprimorados pela pesquisa contínua (BACON et al., 2008).

O tratamento da doença de Lyme é amplamente baseado no uso de antibióticos, sendo a doxiciclina, a amoxicilina e a ceftriaxona as opções mais comuns (CAMERON et al., 2014). No entanto, a eficácia desses regimes terapêuticos pode variar dependendo do estágio da infecção e da resposta individual do paciente ao tratamento (SIGAL, 2017). A persistência de sintomas após o tratamento adequado, conhecida como síndrome pós-tratamento da doença de Lyme, continua a ser um tema controverso e objeto de investigação intensiva (AUCOTT et al., 2013).

A patogênese da doença de Lyme envolve uma complexa interação entre o agente infeccioso, o hospedeiro vertebrado e o vetor artrópode. A capacidade da *Borrelia burgdorferi* de evadir o sistema imunológico do hospedeiro e de persistir em tecidos como as articulações, o sistema nervoso e o coração, contribui para a cronicidade e para a diversidade de manifestações clínicas observadas na doença (STRAUBINGER, 2000). A compreensão dos mecanismos moleculares e imunológicos subjacentes à patogênese da doença de Lyme é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias de diagnóstico, tratamento e prevenção (RADOLF et al., 2012).

Em suma, a doença de Lyme continua a representar um desafio significativo para a saúde pública, com implicações clínicas e epidemiológicas substanciais. Este artigo revisa as atuais diretrizes para classificação, diagnóstico, tratamento e os avanços na compreensão da patogênese da doença, destacando a necessidade contínua de pesquisa e desenvolvimento de novas abordagens para enfrentar esse complexo problema de saúde global.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa, que é uma abordagem científica que integra opiniões de diferentes autores para explorar respostas ao objetivo proposto (BRASIL, 2019). A pesquisa foi conduzida entre maio e junho de 2024, utilizando busca eletrônica em bases de dados especializadas, como a MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Os termos utilizados foram selecionados a partir do Medical Subject Headings (MeSH) e foram os seguintes: "Lyme disease", "Lyme borreliosis", "*Borrelia burgdorferi*", "Clinical diagnosis", "treatment", "pathogenesis", "immune response" e "clinical manifestations". A tradução para o inglês foi realizada utilizando recursos dos Descritores em Ciências da Saúde (Medical Subject Headings) e do Google Translate para garantir a inclusão de materiais de países estrangeiros.

Os descritores foram combinados usando os operadores booleanos "AND" e "OR" para a pesquisa em diversas bases eletrônicas, conforme detalhado no Quadro 1.

Quadro 1. Combinação entre os descritores para a busca dos artigos.

Nº	Descritor	Boleano	Descritor	Boleano	Descritor	Boleano	Descritor
1	Lyme disease	OR	Lyme borreliosis	AND	Clinical diagnosis	AND	Serological diagnosis
2	<i>Borrelia burgdorferi</i>	AND	Pathogenesis	OR	Immune response	-	-
3	Lyme disease	AND	Treatment	-	-	-	-
4	<i>Borrelia burgdorferi</i>	AND	Clinical manifestations	-	-	-	-

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024

Os critérios de inclusão abrangeram artigos disponíveis gratuitamente nos idiomas português, inglês e espanhol, sem restrição quanto ao período de publicação. Artigos que não abordavam diretamente a temática proposta ou não contribuíam de maneira significativa foram excluídos da análise.

Para sistematização dos dados e informações obtidos, utilizou-se uma planilha no Excel®, registrando o nome dos autores, ano de publicação, objetivo do estudo, método utilizado e principais resultados encontrados. Uma síntese foi elaborada para destacar os pontos relevantes relacionados aos objetivos específicos da pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos critérios de pesquisa foram encontrados inicialmente 578 artigos. Logo, procedeu-se à análise minuciosa dos títulos e resumos, seguida pela avaliação dos artigos na íntegra, excluindo os que não se enquadram nos objetivos do estudo. Assim, foram selecionados ao todo 14 artigos para compor a amostra bibliográfica desta revisão. Para melhor compreensão, os artigos que compõe essa revisão foram colocados no Quadro 2, junto com informações acerca da autoria, ano de publicação, título e objetivo do estudo.

Nº	Autor/Ano	Título	Objetivo
1	ADKISON e EMBERS (2023)	Lyme disease and the pursuit of a clinical cure.	Investigar os avanços no tratamento da doença de Lyme e os desafios na busca por uma cura clínica.
2	ARVIKAR e STEERE (2022)	Lyme Arthritis	Revisar as manifestações clínicas e o tratamento da artrite de Lyme.
3	BAKER (2019)	Is It Possible to Make a Correct Diagnosis of Lyme Disease on Symptoms Alone? Review of Key Issues and Public Health Implications	Discutir os desafios no diagnóstico da doença de Lyme baseado apenas nos sintomas.
4	BAMM et al. (2019)	Lyme Disease Frontiers: Reconciling Borrelia Biology and Clinical Conundrums	Abordar os avanços na biologia da Borrelia e os problemas clínicos associados à doença de Lyme.
5	BOBE et al. (2021)	Recent Progress in Lyme Disease and Remaining Challenges..	Revisar os avanços recentes no entendimento da doença de Lyme e os desafios que ainda persistem.
6	BRANDA e STEERE (2021)	Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis.	Analisar os métodos de diagnóstico laboratorial da borreliose de Lyme.
7	COBURN et al. (2022)	Lyme Disease Pathogenesis.	Explorar a patogênese da doença de Lyme, incluindo os mecanismos de infecção e evolução da Borrelia burgdorferi.
8	DONTA (2022)	What We Know and Don't Know About Lyme Disease.	Revisar o conhecimento atual e as lacunas na compreensão da doença de Lyme.
9	MAHAJAN (2023)	Lyme disease: An overview.	Fornecer uma visão geral sobre a doença de Lyme, incluindo aspectos epidemiológicos, clínicos e de tratamento.
10	MAKSIMYAN, SYED e SOTI (2021)	Post-Treatment Lyme Disease Syndrome: Need for Diagnosis and Treatment.	Discutir a síndrome pós-tratamento da doença de Lyme, enfatizando a necessidade de diagnóstico e tratamento adequados.
11	MARQUES (2022)	Persistent Symptoms After Treatment of Lyme Disease.	Analisar os sintomas persistentes após o tratamento da doença de Lyme, incluindo a síndrome pós-tratamento

12	MARQUES, STRLE e WORMSER (2021)	Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe.	Comparar a epidemiologia, manifestações clínicas e tratamento da doença de Lyme nos Estados Unidos e na Europa.
13	SCHUTZER et al. (2018)	Direct Diagnostic Tests for Lyme Disease.	Revisar os testes diagnósticos diretos disponíveis para a doença de Lyme.
14	WINSLOW e COBURN (2019)	Recent discoveries and advancements in research on the Lyme disease spirochete <i>Borrelia burgdorferi</i> .	Apresentar os avanços recentes na pesquisa sobre a <i>Borrelia burgdorferi</i> , agente causador da doença de Lyme.

A doença de Lyme é uma infecção bacteriana causada pela *Borrelia burgdorferi* sensu lato, transmitida principalmente pela picada do carrapato *Ixodes* spp. Estes carrapatos, conhecidos como vetores, passam por estágios de larva, ninfa e adulto, durante os quais podem transmitir a *Borrelia* para hospedeiros vertebrados, como roedores, veados e eventualmente seres humanos. A transmissão ocorre durante a fase de alimentação sanguínea, quando a bactéria é inoculada na pele do hospedeiro humano (WINSLOW; COBURN, 2019; MARQUES; FRANC; STRLE; WORMSER, 2021).

A patogênese da *Borrelia burgdorferi* envolve uma série de mecanismos adaptativos que permitem sua sobrevivência e disseminação no hospedeiro humano. Após a inoculação, a bactéria se multiplica localmente e pode se disseminar para pele, articulações, sistema nervoso central e coração. A capacidade da *Borrelia* de evitar o sistema imunológico do hospedeiro e colonizar diferentes tecidos é facilitada por sua habilidade de mudar de forma e expressar proteínas de superfície que reduzem o reconhecimento pelo sistema imunológico (MAHAJAN, 2023; ARVIKAR; STEERE, 2022).

Os estágios clínicos da doença de Lyme refletem a progressão da infecção não tratada. No estágio inicial localizado, que geralmente ocorre dias a semanas após a picada do carrapato, o eritema migratório (EM) é a manifestação clínica mais comum, presente em cerca de 80% dos casos. O EM é uma lesão cutânea avermelhada que se expande centrífugamente a partir do local da picada, muitas vezes com um centro claro e bordas eritematosas. Além do EM, sintomas gripais como febre, calafrios, mialgia e artralgia podem estar presentes, indicando a disseminação inicial da infecção (BAMM et al., 2019; MAHAJAN, 2023).

No estágio disseminado precoce, que pode ocorrer semanas a meses após a picada do carrapato, ocorre uma disseminação mais ampla da bactéria pelo corpo. Além de novas lesões de EM em áreas distantes do ponto de inoculação original, podem surgir manifestações sistêmicas como artrite de Lyme, especialmente afetando grandes articulações como joelhos. Complicações neurológicas são frequentes neste estágio, incluindo meningite linfocítica, neuropatia periférica e encefalomielite, que podem resultar em sintomas como dor de cabeça intensa, paralisia facial e alterações sensoriais (MARQUES, 2022; DONTA, 2022).

O estágio crônico ou tardio da doença de Lyme pode se manifestar meses a anos após a infecção inicial, apresentando sintomas persistentes e debilitantes. Neste estágio, até 60% dos pacientes não tratados

desenvolvem artrite crônica, com dor e inflamação persistente em articulações afetadas. Além das manifestações reumatológicas, pacientes podem experimentar sintomas neurológicos como déficits cognitivos, alterações de humor e fadiga crônica, caracterizando a chamada Síndrome Pós-Tratamento da Doença de Lyme (PTLDS) em alguns casos (MAHAJAN, 2023; SCHUTZER et al., 2018).

O tratamento da doença de Lyme baseia-se na administração precoce e adequada de antibióticos, que geralmente é eficaz nos estágios iniciais da infecção. Para casos leves a moderados, como no estágio localizado precoce, a doxiciclina e a amoxicilina por via oral são frequentemente prescritas por 14 a 21 dias. Em casos de infecção disseminada ou manifestações graves como artrite persistente ou doença neurológica, a terapia intravenosa com ceftriaxona pode ser necessária por períodos mais longos (BOBE et al., 2021; MAHAJAN, 2023).

A Síndrome Pós-Tratamento da Doença de Lyme (PTLDS) continua sendo um desafio significativo, afetando uma proporção considerável de pacientes que experimentam sintomas persistentes como fadiga, dor crônica e comprometimento cognitivo após o tratamento adequado. Abordagens terapêuticas para PTLDS ainda não são consensuais, destacando a necessidade de mais pesquisas para compreender melhor suas causas e maneiras eficazes de tratamento (MAKSIMYAN; SYED; VARUN SOTI, 2021; ADKISON; EMBERS, 2023).

4. CONCLUSÃO

A doença de Lyme é uma condição multifacetada e complexa, cuja incidência e impacto continuam a crescer globalmente. Originada pela *Borrelia burgdorferi* e transmitida por carrapatos do gênero *Ixodes*, sua patogenia envolve uma interação intrincada entre o patógeno, o vetor e os hospedeiros vertebrados, incluindo humanos. A progressão da doença atravessa estágios distintos, desde o localizado precoce até o crônico tardio, cada um com manifestações clínicas características que podem afetar diferentes sistemas orgânicos. O diagnóstico precoce e preciso ainda representa um desafio devido à variabilidade de sintomas iniciais e à limitada sensibilidade dos testes disponíveis.

O tratamento da doença de Lyme baseia-se principalmente na antibioticoterapia, sendo crucial a administração precoce para evitar complicações graves, como artrite crônica e manifestações neurológicas persistentes. Contudo, a persistência de sintomas em alguns pacientes após o tratamento adequado destaca a necessidade contínua de pesquisa sobre a síndrome pós-tratamento da doença de Lyme (PTLDS) e novas estratégias terapêuticas. A prevenção continua a ser a melhor abordagem, com ênfase na educação pública sobre medidas de proteção pessoal contra picadas de carrapatos e no desenvolvimento de vacinas eficazes contra a *Borrelia burgdorferi*.

REFERÊNCIAS

- ADKISON, H.; EMBERS, M. E. Lyme disease and the pursuit of a clinical cure. **Frontiers in Medicine**, v. 10, 24 maio 2023.
- ARVIKAR, S. L.; STEERE, A. C. Lyme Arthritis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 36, n. 3, p. 563–577, 1 set. 2022.
- BAKER, P. J. Is It Possible to Make a Correct Diagnosis of Lyme Disease on Symptoms Alone? Review of Key Issues and Public Health Implications. **The American Journal of Medicine**, v. 132, n. 10, p. 1148–1152, 1 out. 2019.
- BAMM, V. V. et al. Lyme Disease Frontiers: Reconciling Borrelia Biology and Clinical Conundrums. **Pathogens**, v. 8, n. 4, p. 299–299, 16 dez. 2019.
- BOBE, J. et al. Recent Progress in Lyme Disease and Remaining Challenges. **Frontiers in Medicine**, v. 8, 18 ago. 2021.
- BRANDA, J. A.; STEERE, A. C. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 2, 17 mar. 2021.
- COBURN, J. et al. Lyme Disease Pathogenesis. **Current Issues in Molecular Biology**, p. 473–518, 1 jan. 2022.
- DONTA, S. T. What We Know and Don't Know About Lyme Disease. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 21 jan. 2022.
- MAHAJAN, V. Lyme disease: An overview. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 14, n. 5, p. 594–594, 1 jan. 2023.
- MAKSIMYAN, S.; SYED, M. S.; VARUN SOTI. Post-Treatment Lyme Disease Syndrome: Need for Diagnosis and Treatment. **Cureus**, 12 out. 2021.
- MARQUES, A. Persistent Symptoms After Treatment of Lyme Disease. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 36, n. 3, p. 621–638, 1 set. 2022.
- MARQUES, A.; FRANC STRLE; WORMSER, G. P. Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 8, p. 2017–2024, 1 ago. 2021.
- SCHUTZER, S. E. et al. Direct Diagnostic Tests for Lyme Disease. **Clinical Infectious Diseases**, v. 68, n. 6, p. 1052–1057, 11 out. 2018.
- WINSLOW, C. H.; COBURN, J. Recent discoveries and advancements in research on the Lyme disease spirochete Borrelia burgdorferi. **F1000Research**, v. 8, p. 763–763, 31 maio 2019.