

CAPÍTULO 2

DOENÇA DE LYME: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE E NO TRATAMENTO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.521122501042>

Data de aceite: 10/04/2025

Maisa Cristina Ramos Batista

Estudante de Medicina na Universidade
de Vassouras - RJ
<http://lattes.cnpq.br/0837775919724069>

Matheus de Paula Ramos Batista

Estudante de Medicina na Universidade
do Vale do Sapucaí- MG
<http://lattes.cnpq.br/2892873401268266>

Matheus de Castro Fernandes Andrade

Estudante de Medicina na Universidade
de Vassouras -RJ
<http://lattes.cnpq.br/2458146658534249>

Débora Lucy de Souza Bastos Antonio

Estudante de Medicina na Universidade
de Vassouras - RJ
<http://lattes.cnpq.br/5092083425548421>

Carolina Pimentel Fogaça de Souza

Estudante de Medicina na Universidade
de Vassouras - RJ
<http://lattes.cnpq.br/5262047207999808>

Juliana Tavares de Araújo

Estudante de Medicina na Universidade
de Vassouras -RJ
<http://lattes.cnpq.br/7727215381519105>

Matheus de Souza Joaquim

Estudante de Medicina na Universidade
de Vassouras -RJ
<http://lattes.cnpq.br/0637959946887498>

Beatriz Almeida Assed Kiki

Estudante de Medicina na Universidade
de Vassouras - RJ
<http://lattes.cnpq.br/8075456891369731>

Ramon Fraga de Souza Lima

Docente na Universidade de Vassouras -
RJ
<https://lattes.cnpq.br/7103310515078667>

RESUMO: A Doença de Lyme é uma infecção causada pela *Borrelia burgdorferi* e transmitida por carrapatos do gênero *Ixodes*. Este estudo analisa os desafios no diagnóstico precoce e no tratamento da doença, considerando a inespecificidade dos sintomas, limitações dos métodos diagnósticos e variação na resposta ao tratamento. O uso de antibióticos é eficaz, mas alguns pacientes apresentam sintomas persistentes após a terapia. A prevenção por meio do controle de vetores e o avanço nas pesquisas sobre vacinas são fundamentais para conter a doença. Conclui-se que estratégias de diagnóstico aprimoradas, tratamentos personalizados e políticas de prevenção são essenciais para reduzir o impacto da Doença de Lyme.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Lyme; *borrelia burgdorferi*; tratamento.

LYME DISEASE: CHALLENGES IN EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT

ABSTRACT: Lyme disease is an infection caused by *Borrelia burgdorferi* and transmitted by *Ixodes* ticks. This study analyzes the challenges in early diagnosis and treatment, considering symptom nonspecificity, diagnostic limitations, and variation in treatment response. Antibiotic therapy is effective, but some patients experience persistent symptoms post treatment. Prevention through vector control and advances in vaccine research are crucial to disease containment. It is concluded that improved diagnostic strategies, personalized treatments, and preventive policies are essential to reducing Lyme disease's impact.

KEYWORDS: Lyme disease; *borrelia burgdorferi*; treatment

INTRODUÇÃO

A Doença de Lyme é uma infecção bacteriana causada pela *Borrelia burgdorferi*, transmitida pela picada de carrapatos do gênero *Ixodes*. Essa doença representa um desafio crescente na saúde pública, principalmente em regiões temperadas do hemisfério norte, onde a incidência tem aumentado significativamente nas últimas décadas (Knudtzen et al. 2022). A infecção pode afetar diversos sistemas do organismo e, sem um diagnóstico precoce e tratamento adequado, pode evoluir para complicações graves, tornando-se uma doença crônica em alguns casos (Stupica et al. 2021).

A transmissão da *Borrelia burgdorferi* ocorre através da picada de carrapatos *Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus*, que atuam como vetores primários da doença. Esses carrapatos estão amplamente distribuídos em regiões florestais e áreas rurais, onde há presença de hospedeiros reservatórios como roedores e veados (Gomes Solecki et al. 2020).

A alta taxa de infestação dos carrapatos infectados e a dificuldade de identificação precoce das picadas contribuem para a disseminação da doença, tornando sua prevenção um desafio de saúde pública (Marques et al. 2017).

O diagnóstico precoce da Doença de Lyme é dificultado pela inespecificidade dos sintomas iniciais, que incluem febre, fadiga, dores musculares e articulares, além do característico eritema migrans, que nem sempre está presente (Baker et al. 2016). Esse quadro clínico inespecífico pode levar a um retardar na identificação da doença, favorecendo sua progressão para estágios mais avançados e de difícil tratamento (Berende et al. 2016).

Os métodos diagnósticos atuais apresentam limitações que comprometem a detecção precoce da infecção. Os testes sorológicos baseados na pesquisa de anticorpos contra *Borrelia burgdorferi* possuem sensibilidade reduzida nas fases iniciais da doença, gerando resultados falso-negativos (Honsberger et al. 2016). Estudos indicam que a combinação de métodos moleculares, como PCR, com testes imunológicos pode aumentar a acurácia diagnóstica e permitir uma abordagem terapêutica mais eficaz (Wagner et al. 2015).

A doença pode apresentar diferentes manifestações clínicas, dependendo do estágio da infecção e da resposta imune do hospedeiro. Nos estágios iniciais, os sintomas podem ser leves e autolimitados, enquanto nos estágios avançados, há envolvimento do sistema nervoso central, articulações e coração, causando meningite, artrite de Lyme e cardite de Lyme (Feldman et al. 2015). A variabilidade na apresentação clínica torna o tratamento mais complexo e pode levar a sequelas prolongadas em pacientes não tratados adequadamente (Love et al. 2015).

O tratamento padrão da Doença de Lyme é baseado no uso de antibióticos, sendo a doxiciclina a opção mais utilizada nos estágios iniciais. No entanto, a resposta ao tratamento varia entre os pacientes, e em alguns casos, mesmo após a erradicação da infecção, os sintomas persistem, caracterizando a Síndrome Pós-Tratamento da Doença de Lyme (Wressnigg et al. 2014). O uso prolongado de antibióticos tem sido investigado, mas os resultados são inconclusivos quanto à sua eficácia (Marques et al. 2014).

A prevenção da Doença de Lyme é fundamental para reduzir sua incidência, especialmente em regiões endêmicas. Medidas preventivas incluem o uso de roupas protetoras, repelentes e a remoção rápida de carapatos após exposição a áreas de risco (Cervantes et al. 2013). Além disso, vacinas em desenvolvimento oferecem esperança para a prevenção da doença, com estudos demonstrando imunogenicidade promissora em ensaios clínicos (Jacek et al. 2013).

O papel da resposta imunológica na evolução da Doença de Lyme é crucial para entender as variações na severidade da infecção. Algumas respostas imunológicas exacerbadas podem contribuir para danos teciduais e sequelas crônicas, enquanto outras podem permitir uma recuperação mais rápida (Eshoo et al. 2012). Estudos sobre biomarcadores imunológicos estão sendo conduzidos para prever a evolução da doença e melhorar a estratégia terapêutica (Berende et al. 2014).

A distribuição geográfica da Doença de Lyme varia de acordo com a presença dos vetores e reservatórios naturais. Regiões como América do Norte e Europa Central apresentam alta incidência da doença, enquanto em outras áreas, a transmissão é menos comum (Wressnigg et al. 2014). O impacto da doença em diferentes populações reforça a necessidade de adaptação das estratégias de controle e vigilância epidemiológica.

Avanços científicos recentes têm sido fundamentais para melhorar a detecção e o tratamento da Doença de Lyme. Novas abordagens moleculares, como sequenciamento genômico da *Borrelia burgdorferi*, estão ajudando na compreensão da biologia do patógeno e no desenvolvimento de novas terapias (Eshoo et al. 2012). A implementação de estratégias inovadoras no manejo da doença é essencial para reduzir sua incidência e impacto na saúde pública (Berende et al. 2014).

Diante dos desafios apresentados, é imprescindível o desenvolvimento de novas estratégias de manejo clínico e políticas de saúde para enfrentar a Doença de Lyme. A adoção de diretrizes diagnósticas mais eficazes, avanços na prevenção e o investimento em pesquisas são essenciais para conter a doença e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes (Jacek et al. 2013).

O objetivo deste estudo foi analisar os desafios no diagnóstico precoce e no tratamento da Doença de Lyme, considerando as dificuldades clínicas, limitações diagnósticas, impacto terapêutico e avanços na prevenção. A pesquisa busca compreender as barreiras enfrentadas pelos profissionais de saúde e pacientes, sugerindo estratégias para melhorar a detecção precoce e reduzir complicações associadas.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*Lyme disease; borrelia burgdorferi; treatment*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2012 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 10686 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 12 anos (2012-2024), resultou em um total de 3930 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 29 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 28 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 20 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 20 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

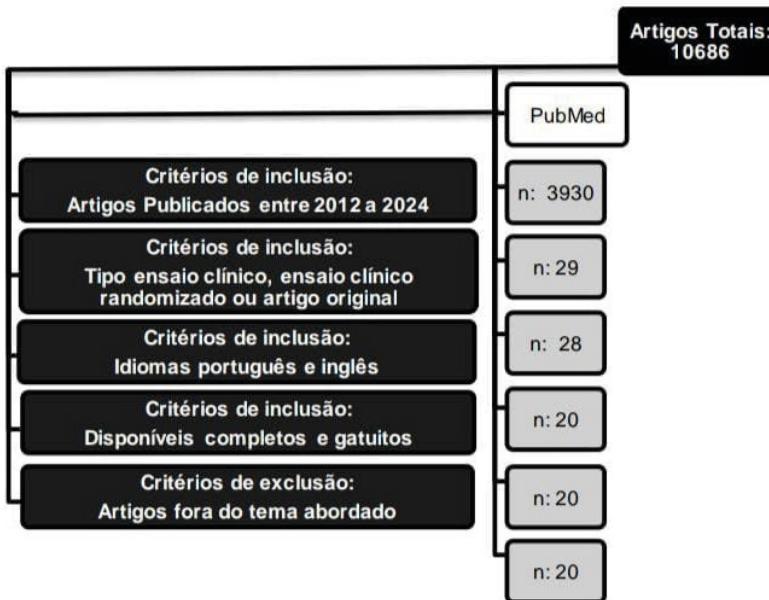


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)



FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A Doença de Lyme representa um desafio significativo no campo da infectologia, principalmente em razão das dificuldades relacionadas ao diagnóstico precoce e à eficiência dos tratamentos. Essa condição é causada pela infecção com *Borrelia burgdorferi*, transmitida pela picada de carrapatos do gênero *Ixodes*. Os sintomas iniciais muitas vezes são inespecíficos, o que torna o reconhecimento clínico mais desafiador. A ausência de sintomas específicos nas fases iniciais frequentemente leva a diagnósticos tardios, comprometendo a resposta ao tratamento. Uma intervenção na prática geral na Dinamarca demonstrou melhorias no manejo da borreliose de Lyme, indicando que mudanças nas diretrizes clínicas podem aumentar a precisão diagnóstica e o tratamento adequado da doença, reduzindo as complicações associadas à infecção (Knudtzen et al. 2022).

A relação entre o uso de estatinas e o curso clínico da borreliose de Lyme tem sido investigada como um fator que pode influenciar a evolução da doença. Estudos sugerem que estatinas podem modular a resposta inflamatória, afetando a interação entre o hospedeiro e o patógeno. Uma análise pós-hoc de ensaios clínicos prospectivos identificou que os pacientes que utilizavam estatinas apresentavam uma resposta imune diferenciada, com possíveis impactos na progressão da infecção, podendo influenciar tanto o tempo de recuperação quanto a severidade dos sintomas (Stupica et al. 2021).

As vacinas representam uma das estratégias mais promissoras para a prevenção da Doença de Lyme. A imunização pode prevenir a infecção ao estimular a produção de anticorpos capazes de neutralizar a *Borrelia burgdorferi* antes que ela se espalhe pelo organismo. Estudos analisaram a imunidade protetora e as novas perspectivas de vacinas, destacando avanços no desenvolvimento de imunizações que podem prevenir a infecção. Algumas vacinas experimentais têm mostrado resultados promissores, mas ainda há desafios a serem superados antes da aprovação para uso clínico (Gomes Solecki et al. 2020).

A acurácia dos métodos diagnósticos é um fator crucial para o tratamento eficaz da Doença de Lyme. O uso de citrato como anticoagulante melhora a sensibilidade do cultivo plasmático de *Borrelia burgdorferi*, aumentando as chances de detecção precoce da infecção. No entanto, testes sorológicos tradicionais apresentam limitações, especialmente na fase inicial da doença, quando os anticorpos ainda não são detectáveis. A combinação de técnicas moleculares e imunológicas tem sido sugerida para aumentar a precisão diagnóstica (Marques et al. 2017).

A proteção contra a infecção também tem sido abordada em estudos envolvendo animais. A investigação sobre a capacidade do afoxolaner, um ectoparasiticida oral, de proteger cães contra a infecção por *Borrelia burgdorferi* transmitida por carrapatos indicou que o controle do vetor é uma estratégia eficaz para reduzir a transmissão da doença. O controle ambiental e o uso de produtos veterinários são fundamentais para reduzir a infestação de carrapatos em áreas endêmicas (Baker et al. 2016).

O uso prolongado de antibióticos para o tratamento da Doença de Lyme tem sido um tema polêmico. Um estudo randomizado avaliou a eficiência da terapia prolongada em pacientes com sintomas atribuídos à doença e indicou que o uso prolongado de antibióticos não proporciona benefícios adicionais significativos. Além disso, o uso excessivo de antibióticos pode levar à resistência bacteriana e causar efeitos

colaterais, exigindo um balanceamento cuidadoso entre os riscos e os benefícios do tratamento prolongado (Berende et al. 2016).

A transmissão da doença através dos vetores também foi analisada em diversos estudos. A eficiência do sarolaner na prevenção da transmissão de *Borrelia burgdorferi* e *Anaplasma phagocytophilum* em cães reforça a importância do controle de carrapatos como estratégia fundamental para a prevenção da doença. Medidas de controle populacional desses vetores e conscientização pública sobre os riscos da infecção são essenciais (Honsberger et al. 2016).

A interação entre o patógeno e o sistema imunológico humano também desempenha um papel relevante na patogênese da doença. A indução da enzima indoleamina 2,3-dioxigenase por *Borrelia burgdorferi* em células imunes humanas correlaciona-se com o potencial patogênico da infecção, o que pode explicar as manifestações crônicas da doença em alguns pacientes (Love et al. 2015).

Por fim, a identificação de biomarcadores para a detecção precoce da infecção é uma área de pesquisa promissora. O receptor TLR8 é ativado pela detecção do RNA de *Borrelia burgdorferi* em monócitos humanos, sugerindo um potencial biomarcador para o diagnóstico da doença. O desenvolvimento de testes diagnósticos mais eficazes com base nesses marcadores podem melhorar significativamente a detecção precoce e o tratamento da doença (Cervantes et al. 2013).

CONCLUSÃO

A Doença de Lyme continua sendo um desafio significativo para a saúde pública devido à dificuldade no diagnóstico precoce e às limitações dos tratamentos disponíveis. A inespecificidade dos sintomas iniciais e a baixa sensibilidade dos testes sorológicos dificultam a identificação da infecção nos estágios iniciais, favorecendo sua progressão para formas mais graves. O uso de antibióticos é a principal abordagem terapêutica, mas a variação na resposta ao tratamento e a possibilidade de sintomas persistentes impõem desafios adicionais. Além disso, a prevenção da doença é fundamental para conter sua incidência, destacando-se o controle de vetores e o desenvolvimento de vacinas como medidas promissoras. O avanço das pesquisas tem permitido melhorias no entendimento da patogênese da infecção e na busca por estratégias mais eficazes de manejo clínico. Portanto, é essencial que sejam adotadas diretrizes mais eficazes para o diagnóstico precoce, tratamento personalizado e estratégias preventivas mais amplas, garantindo melhores desfechos clínicos e reduzindo o impacto da Doença de Lyme na população.

REFERÊNCIAS

- KNUDTSEN, F. C. et al. **An intervention in general practice to improve the management of Lyme borreliosis in Denmark.** European Journal of Public Health, v. 32, n. 3, p. 436-442, 2022.
- STUPICA, D. et al. **Association between statin use and clinical course, microbiologic characteristics, and long-term outcome of early Lyme borreliosis.** PLoS One, v. 16, n. 12, e0261194, 2021.
- GOMES-SOLECKI, M. et al. **Protective immunity and new vaccines for Lyme disease.** Clinical Infectious Diseases, v. 70, n. 8, p. 1768-1773, 2020.
- MARQUES, A. R. et al. **Citrate anticoagulant improves the sensitivity of *Borrelia (Borrelia) burgdorferi* plasma culture.** Journal of Clinical Microbiology, v. 55, n. 11, p. 3297-3299, 2017.
- BAKER, C. F. et al. **Ability of an oral formulation of afoxolaner to protect dogs from *Borrelia burgdorferi* infection transmitted by wild *Ixodes scapularis* ticks.** Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases, v. 49, p. 65-69, 2016.
- BERENDE, A. et al. **Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease.** New England Journal of Medicine, v. 374, n. 13, p. 1209- 1220, 2016.
- HONSBERGER, N. A. et al. **Efficacy of sarolaner in the prevention of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophylum* transmission from infected *Ixodes scapularis* to dogs.** Veterinary Parasitology, v. 222, p. 67-72, 2016.
- WAGNER, B. et al. **Comparison of effectiveness of cefovecin, doxycycline, and amoxicillin for the treatment of experimentally induced early Lyme borreliosis in dogs.** BMC Veterinary Research, v. 11, p. 163, 2015.
- FELDMAN, K. A. et al. **Abundance and infection rates of *Ixodes scapularis* nymphs collected from residential properties in Lyme disease-endemic areas of Connecticut, Maryland, and New York.** Journal of Vector Ecology, v. 40, n. 1, p. 198- 201, 2015.
- LOVE, A. C. et al. **Induction of indoleamine 2,3-dioxygenase by *Borrelia burgdorferi* in human immune cells correlates with pathogenic potential.** Journal of Leukocyte Biology, v. 97, n. 2, p. 379-390, 2015.
- WENGENMAYER, C. et al. **The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against *Ixodes ricinus* ticks on dogs.** Parasites & Vectors, v. 7, p. 525, 2014.
- BERENDE, A. et al. Persistent Lyme Empiric Antibiotic Study Europe (PLEASE)— design of a randomized controlled trial of prolonged antibiotic treatment in patients with persistent symptoms attributed to Lyme borreliosis. BMC Infectious Diseases, v. 14, p. 543, 2014.
- WRESSNIGG, N. et al. **A novel multivalent OspA vaccine against Lyme borreliosis is safe and immunogenic in an adult population previously infected with *Borrelia burgdorferi* sensu lato.** Clinical Vaccine Immunology, v. 21, n. 11, p. 1490-1499, 2014.
- MARQUES, A. et al. **Xenodiagnosis to detect *Borrelia burgdorferi* infection: a first in-human study.** Clinical Infectious Diseases, v. 58, n. 7, p. 937-945, 2014.

CERVANTES, J. L. et al. **Human TLR8 is activated upon recognition of *Borrelia burgdorferi* RNA in the phagosome of human monocytes**. Journal of Leukocyte Biology, v. 94, n. 6, p. 1231-1241, 2013.

JACEK, E. et al. **Increased IFN α activity and differential antibody response in patients with a history of Lyme disease and persistent cognitive deficits**. Journal of Neuroimmunology, v. 255, n. 1-2, p. 85-91, 2013.

ESHOO, M. W. et al. **Direct molecular detection and genotyping of *Borrelia burgdorferi* from whole blood of patients with early Lyme disease**. PLoS One, v. 7, n. 5, e36825, 2012.

PETERSON, S. H. et al. **Anti-p19 antibody treatment exacerbates lyme arthritis and enhances borreliacidal activity**. Clinical Vaccine Immunology, v. 14, n. 5, p. 510-517, 2007.

LOVRICH, S. D. et al. **Borreliacidal OspC antibody response of canines with Lyme disease differs significantly from that of humans with Lyme disease**. Clinical Vaccine Immunology, v. 14, n. 5, p. 635-637, 2007.

HASIN, T. et al. **Postexposure treatment with doxycycline for the prevention of tick-borne relapsing fever**. New England Journal of Medicine, v. 355, n. 2, p. 148-155, 2006.