

BMJ Best Practice

Doença de Lyme

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	17
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	21
Acompanhamento	31
Recomendações	31
Complicações	31
Prognóstico	33
Diretrizes	34
Diretrizes de diagnóstico	34
Diretrizes de tratamento	34
Recursos online	36
Referências	37
Imagens	42
Aviso legal	49

Resumo

- ◇ O eritema migratório se desenvolve no local da mordida do carrapato, geralmente no prazo de 1 a 2 semanas, e é uma característica patognomônica da doença de Lyme.
- ◇ Podem ocorrer sintomas constitucionais como febre, cefaleia, mialgia, fadiga e artralgia.
- ◇ As complicações da doença de Lyme podem ser neurológicas, cardíacas ou musculoesqueléticas.
- ◇ A base do tratamento é a antibioticoterapia.
- ◇ Atualmente, não existe uma vacina contra essa doença. A prevenção se baseia na redução da exposição a carrapatos.

Definição

A doença de Lyme é uma infecção zoonótica causada por uma espiroqueta do gênero *Borrelia* transmitida aos seres humanos por carrapatos. As doenças zoonóticas são transmitidas entre animais vertebrados e humanos. Animais são o principal reservatório da *Borrelia*. Os carrapatos são infectados ao se alimentarem de um animal infectado. A manifestação inicial mais comum é a lesão cutânea típica conhecida como eritema migratório. As manifestações tardias podem incluir artrite, envolvimento cardíaco ou do sistema nervoso central (SNC).

Epidemiologia

A doença de Lyme pode ocorrer em qualquer idade, mas foram identificadas duas faixas etárias de pico: 10 a 19 anos e 50 a 59 anos.[3] Homens e mulheres são igualmente afetados.[3] Geralmente, o início se dá entre maio e outubro e está relacionado ao aumento das atividades ao ar livre, comparado ao restante do ano.[2] [3] [4] Geralmente, a doença de Lyme ocorre no final da primavera e no início do verão, embora algumas vezes possa ocorrer no outono. A doença de Lyme ocorre em regiões temperadas, no hemisfério norte, incluindo a América do Norte, a Europa e a Ásia. São relatadas altas incidências em áreas endêmicas dos EUA (nordeste, Atlântico central e parte superior do centro-oeste), Escandinávia, Alemanha, Áustria, Eslovênia, Suécia, Rússia, China e Japão.[6]

Na Europa, a doença de Lyme é mais comum em países da Europa central e da Escandinávia, com taxa de incidência estimada de até 155 casos por 100,000 pessoas por ano. Foi relatada uma taxa de incidência mais elevada, de mais de 450 casos por 100,000 por ano, na parte meridional da Suécia.[7] [8]

A doença de Lyme é a infecção transmitida por vetores mais comum, e uma das doenças de notificação compulsória mais comuns dos EUA. No total, 275.589 pessoas foram diagnosticadas com doença de Lyme entre 2008 e 2015 nos EUA; mais de 30.000 diagnósticos (prováveis e confirmados) foram registrados a cada ano nesse período.[6]

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças observam que nem todo diagnóstico é registrado.[9] Os fatores que podem contribuir para o aumento das taxas de incidência incluem melhoria nos relatórios, aumento no desenvolvimento em áreas arborizadas, disseminação dos carrapatos em novas áreas e aumento da população de veados.[10] [11] [12]

Pode ocorrer coinfeção com babesiose ou erliquiose (anaplasmose). Isso ocorre porque o carrapato *Ixodes scapularis* também pode transmitir *Babesia microti* e *Anaplasma phagocytophila*. Um estudo descobriu que, em pacientes com a doença de Lyme, aproximadamente 2% foram infectados com *B. microti* e 2% foram infectados com *A. phagocytophila*. [13]

Etiologia

Na Europa, a doença de Lyme é causada pela *B. afzelii*, *B. garinii* e *B. burgdorferi* sensu stricto.[2] [3] [14] [15] Na Ásia, a doença de Lyme é predominantemente causada pela *B. garinii* e pela *B. afzelii*. [2] [3] [14] [15] Nos EUA, a doença de Lyme é causada pela *Borrelia burgdorferi* e é transmitida por carrapatos *Ixodes scapularis* e *I. pacificus*.

A espécie *Borrelia* é uma espiroqueta que tem de 7 a 11 flagelos característicos e uma membrana externa que contém proteínas de superfície de membrana externa (Osp) em abundância. Essas proteínas,

designadas pelas letras A a F, são codificadas por plasmídeos. As OspA e OspC são úteis para o desenvolvimento de vacinas contra a doença de Lyme.[3] [4] [7]

Os maiores reservatórios da *B burgdorferi* são os camundongos, ratos do campo, esquilos, pássaros e outros animais pequenos. Os veados não são reservatórios importantes da *B burgdorferi*, mas são o principal hospedeiro dos carrapatos *Ixodes* adultos, vetores da transmissão.

O *I scapularis* é o vetor no nordeste e centro-oeste dos EUA. A transmissão em seu estágio ninfal, que prevalece na primavera e no início do verão, é mais provável, embora a infecção possa ser adquirida nos 3 estágios (larval, ninfal e adulto). Uma nova genoespécie patogênica de *B burgdorferi* sensu lato (novo nome proposto: *B mayonii*) foi descrita no centro-oeste setentrional dos EUA. Este patógeno foi isolado e geneticamente identificado em humanos e carrapatos *I scapularis*. A *B mayonii* causa borreliose de Lyme com espiroquetemia excepcionalmente alta.[16]

O *I ricinus* é o principal vetor na Europa, e o *I persulcatus* é o principal vetor na Ásia.[3] [14] Na costa oeste dos EUA, o *I pacificus* é o vetor predominante.[3] [14]

[Fig-3]

[Fig-4]

Fisiopatologia

A *B burgdorferi* é inoculada na pele através da alimentação do carrapato *Ixodes*, geralmente após o carrapato ter se alimentado por mais de 48 horas. A infecção inicial é estabelecida no local da mordida do carrapato. Após a inoculação cutânea, a *B burgdorferi* move-se através da matriz extracelular ligando-se aos componentes, como os proteoglicanos derivados de células, e interagindo com a decorina, os glicosaminoglicanos e a fibronectina. Isso leva à expansão da erupção cutânea.[17] A *Borrelia* se dissemina rapidamente da pele para outros órgãos. Ela se replica, mata as células hospedeiras e emerge através da membrana daquela célula. Alguns dias ou semanas após a infecção, a *Borrelia* foi encontrada no sangue, no líquido cefalorraquidiano, miocárdio, retina, músculo, osso, baço, fígado, meninges e cérebro.[14]

A resposta imune do hospedeiro à *Borrelia* integra os mecanismos humorais e mediados por células. A maioria dos pacientes tem uma resposta de anticorpo IgM contra a OspC ou a proteína flagelar (41-kDa) da *Borrelia* dentro de alguns dias após o início. As respostas imunes humorais podem ser limitadas inicialmente, e um nível clinicamente detectável de anticorpos pode ocorrer tardiamente. O tratamento precoce com antibióticos pode atrasar ou anular a resposta do linfócito B. Na fase crônica, anticorpos contra uma variedade de epítomos da *Borrelia* tornam-se detectáveis. Embora a resposta de células B na fase crônica seja robusta, ela não previne futuras infecções.[4] [17]

Os sintomas clinicamente persistentes, como os de inflamação crônica das articulações, foram atribuídos à autoimunidade. As linfocinas e os linfócitos T ativos do fenótipo da célula T auxiliar (células CD4) exercem um papel importante na patogênese da artrite de Lyme.[17]

Prevenção primária

Para evitar a doença de Lyme, avise aos pacientes:[18] [19] [CDC: Lyme disease] [CDC: tickborne diseases]

1. Evitar áreas infectadas por carrapatos.
2. Caso more ou visite uma área infestada de carrapatos:
 - Usar roupas protetoras, como calças compridas e mangas longas, a fim de manter os carrapatos longe da pele.
 - Utilizar repelente para insetos, como N,N-dimetil-meta-toluamida (DEET) 20% a 30%, nas roupas e na pele exposta. As crianças devem usar DEET 10%.
 - Utilizar spray de permetrina para as roupas (calças, camisas, meias e sapatos), barracas e equipamento de acampamento. A permetrina não deve ser utilizada diretamente sobre a pele.
 - Verificar diariamente se há carrapatos e removê-los imediatamente. O carrapato deve ser removido puxando-o da pele com a ajuda de uma pinça ou de um dispositivo semelhante. Se apenas as peças bucais de um carrapato forem deixadas na pele, elas não serão capazes de transmitir a doença. As áreas da pele devem ser lavadas com sabonete e água. Evitar estourar o corpo do carrapato.
3. Use estratégias para reduzir o número de carrapatos em regiões infestadas por Lyme, como por exemplo:
 - Aplicar inseticidas (acaricidas).
 - Criar jardins para tornar a área menos favorável a carrapatos (por exemplo, remover detritos folhosos, grama alta e arbustos ao redor de áreas habitáveis, a fim de aumentar a exposição ao sol e ao ar, reduzindo o número de carrapatos).
 - Excluir ou remover os veados.

Atualmente, não existe vacina disponível. A vacina comercializada anteriormente, que era considerada aproximadamente 80% efetiva, foi retirada do mercado norte-americano devido à baixa demanda, de acordo com o fabricante. Foram levantadas preocupações relacionadas à segurança e à eficácia da vacina.[20]

Prevenção secundária

A profilaxia pós-exposição com uma dose única de doxiciclina pode ser usada para uma exposição significativa, satisfazendo todos os critérios a seguir:[2] [18] [38] [39]

- Remoção de um carrapato *Ixodes scapularis* ingurgitado após ficar grudado por, pelo menos, 36 horas.
- Início da profilaxia dentro de 72 horas após a remoção do carrapato.
- Sabe-se que a prevalência de *B burgdorferi* em carrapatos locais é maior que 20%.
- A doxiciclina não é contraindicada. As contraindicações incluem crianças com <8 anos de idade (em alguns países), gestação ou lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com <12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (<21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com <8 anos de idade.[25] [26]

Não existe transmissão entre humanos.[2] Não há nenhuma medida especial necessária para o controle da infecção hospitalar, exceto para precauções universais padrão. [CDC: Lyme disease] [CDC: tickborne diseases]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 18 anos se apresenta, em julho, com história de 1 semana de rash eritematoso não pruriginoso com febre baixa e artralgias. No exame físico, o paciente tem diversas lesões cutâneas, de cerca de 4 cm a 10 cm de diâmetro, com clareamento central. O paciente teve significativa exposição a ambientes externos, mas não se lembra de ter sido picado por inseto ou carrapato.

Outras apresentações

A doença de Lyme inclui, na sua fase inicial, eritema migratório e infecção precocemente disseminada (múltiplas lesões por eritema migratório, cardite, paralisia de nervos cranianos [mais comumente do nervo craniano VII], meningite asséptica ou radiculopatia aguda).

O eritema migratório (EM), que é a apresentação mais comum, pode ser observado em 50% a 90% dos pacientes com doença de Lyme. Ele se desenvolve no local da mordida do carrapato, geralmente no prazo de 1 a 2 semanas, e é uma característica patognomônica da doença de Lyme. É uma lesão cutânea estendida, anular, não sensível e não pruriginosa que pode ser homoganeamente eritematosa ou ter uma área de clareamento central (olho de boi), geralmente com 5 cm ou mais de diâmetro.

[Fig-1]

[Fig-2]

O clareamento central é menos comum em pacientes em áreas endêmicas dos EUA (aproximadamente 20%) em comparação com áreas não endêmicas dos EUA e da Europa (aproximadamente 80%).^[1] Geralmente vem acompanhado por sintomas constitucionais, como febre e artralgias.^{[2] [3] [4]} As lesões de EM solitárias não tratadas geralmente melhoram dentro de poucos dias a poucas semanas. Surgem múltiplas lesões, já que o organismo as dissemina a partir do local primário da infecção. Na Europa, o sítio primário da infecção cutânea geralmente mostra uma forma mais indolente de lesão do EM, com menos inflamação e uma progressão mais lenta.^{[2] [3] [4]}

O linfocitoma borrelial, uma manifestação cutânea rara, apresenta-se como um inchaço vermelho-azulado solitário no lobo auricular, próximo ao mamilo ou na área escrotal. É observada na Europa e, geralmente, é causada pela *Borrelia garinii* ou *B. afzelii*.^{[2] [3] [4]}

As manifestações musculoesqueléticas incluem artralgia e artrite. Geralmente, a artrite se apresenta com breves ataques recorrentes de inchaço em 1 ou mais articulações, geralmente envolvendo os joelhos.

As manifestações neurológicas incluem a paralisia facial (nervo craniano VII) e de outros nervos cranianos, meningite asséptica e radiculoneuropatia. As manifestações clínicas da meningoradiculoneurite (síndrome de Bannwarth) são a segunda apresentação mais comum da fase inicial da doença de Lyme na Europa. Suas características clínicas incluem déficits de nervos cranianos (por exemplo, paralisia facial), paresia, dor radicular e radiculite, e meningite linfomonocítica com concentração relativamente alta no líquido cefalorraquidiano (LCR).^[5]

As complicações cardiovasculares incluem cardite com bloqueio atrioventricular (de segundo ou terceiro grau), que se resolve dentro de dias a semanas e, menos comumente, a miopericardite.

As manifestações tardias (>6 meses após a exposição) da doença de Lyme incluem artrite (mono ou oligoartrite assimétrica crônica), envolvimento neurológico (encefalopatia, encefalomielite, neuropatia periférica e meningoencefalite crônica e progressiva) e acrodermatite crônica atrofiante (ACA). A ACA é uma condição cutânea crônica e lentamente progressiva, com lesões cutâneas vermelho-azuladas nas superfícies dos membros expostas ao sol. É observada na Europa e é causada pela *Borrelia afzelii*. [2] [3] [4]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico baseia-se em achados clínicos característicos, história de exposição em áreas endêmicas e sorologia positiva para Lyme, com a advertência de que os pacientes com eritema migratório geralmente não requerem sorologia positiva em uma determinada situação clínica. No entanto, a sorologia positiva requer uma correlação cuidadosa com características clínicas para evitar o tratamento de pacientes com uma sorologia falso-positiva.

Anamnese e exame físico

Suspeitar de doença de Lyme caso a mordida de carrapato dure mais de 48 horas em uma região endêmica. Um eritema migratório ou erupção cutânea característica em uma situação de exposição a carrapatos em uma área endêmica é suficiente para o diagnóstico clínico; nesse caso, inicie o tratamento sem investigações adicionais. O eritema migratório aparece em cerca de 50% a 90% dos pacientes com a doença de Lyme, e geralmente ocorre 1 a 2 semanas após a mordida do carrapato (varia de 1 a 36 dias). [2] [3] [4]

Raramente, os pacientes podem apresentar complicações da doença de Lyme:

- As manifestações musculoesqueléticas incluem artralgia e artrite. Geralmente, a artrite se apresenta com breves ataques recorrentes de inchaço em 1 ou mais articulações, geralmente envolvendo os joelhos.
- As manifestações neurológicas incluem a paralisia facial (nervo craniano VII) e outros nervos cranianos, meningite asséptica e radiculoneuropatia.
- As complicações cardiovasculares incluem a cardite com bloqueio atrioventricular (de segundo ou terceiro grau) e, menos comumente, a miopericardite.

Pode ocorrer coinfeção com babesiose ou erliquiose (anaplasmoze). Isso ocorre porque o carrapato *Ixodes scapularis* também pode transmitir *Babesia microti* e *Anaplasma phagocytophila*. Um estudo descobriu que, em pacientes com a doença de Lyme, aproximadamente 2% foram infectados com *B. microti* e 2% foram infectados com *A. phagocytophila*. [13] Geralmente não há sintomas diferenciadores.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-5]

[Fig-6]

[Fig-7]

Exames laboratoriais

O diagnóstico sorológico inclui anticorpos do tipo imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG) por meio de uma abordagem de 2 níveis:[5] [21] [CDC: Lyme disease] [CDC: tickborne diseases]

- Use um teste de Western Blot padronizado para confirmar todos os espécimes positivos ou duvidosos pelo ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) ou ensaio de imunofluorescência (IFA) sensível. No caso de doença de Lyme na fase inicial (primeiras 4 semanas), realize o Western Blot para os anticorpos IgM e IgG.
- Nenhum outro teste é necessário se os espécimes forem negativos com base em um ELISA ou ensaio de imunofluorescência sensível. No entanto, em um paciente com suspeita da doença de Lyme precoce com um ELISA negativo, repita o teste sorológico durante a fase convalescente (amostras de soro pareadas) >2 semanas mais tarde.

As pessoas com doença de Lyme disseminada ou tardia mostram uma forte resposta da IgG aos antígenos da B burgdorferi. Por isso, use blots da IgM somente no primeiro mês de infecção.[21] Em pacientes persistentemente sintomáticos e que são positivos somente para a IgM, repita o Western blot após algumas semanas. Se o teste repetido continuar apresentando resultados discordantes (IgM+, IgG-), é provável que seja um resultado falso-positivo; considere diagnósticos alternativos. [CDC: Lyme disease] A sorologia para Lyme falso-positiva pode ser resultado de reação cruzada com anticorpos em distúrbios autoimunes, mononucleose infecciosa e sífilis.[20] Uma exposição ou infecção em um passado distante também pode resultar em sorologia falso-positiva.[5] Esses testes sorológicos têm sensibilidade e especificidade limitada.

As diretrizes National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomendam que, se ainda houver suspeita da doença de Lyme em pessoas com um ELISA negativo:[22]

- Para pessoas testadas dentro de 4 semanas do início dos sintomas, repita o ELISA de 4 a 6 semanas após o primeiro teste ELISA.
- Para pessoas que apresentam sintomas há 12 semanas ou mais, realize um ensaio immunoblot.

Os pacientes com neuroborreliose têm mais de 90% de soropositividade. As alterações no líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente mostram leucocitose linfomonocítica com <1000 células/microlitro e um aumento de proteínas e uma banda oligoclonal de IgG.[23] Em alguns pacientes com doença de Lyme, os anticorpos no soro podem ser transferidos passivamente para o LCR; Portanto, se houver suspeita de neuroborreliose, colete o LCR e o soro no mesmo dia e dilua-os de acordo para igualar a concentração de IgG total. Uma proporção de LCR/soro de IgG >1.0 indica produção ativa de anticorpos intratecais, respaldando, portanto, o diagnóstico de neuroborreliose.[24]

A cultura do tecido infectado é um teste mais direto que o diagnóstico sorológico, mas não é recomendada de forma rotineira por ser invasiva, cara e mais difícil de ser realizada.[2] A reação em cadeia da polimerase é superior à cultura para espécimes como líquido sinovial, mas não está amplamente disponível. A sensibilidade da reação em cadeia da polimerase é modesta (de 50% a 70%) para o líquido sinovial e espécimes cutâneos, mas é baixa para o sangue e o LCR (10% a 30%).[5] [24]

Geralmente, o eletrocardiograma (ECG) é indicado somente para pacientes com sinais e sintomas de doença cardíaca.[2]

Embora não haja mais uma vacina disponível, uma vacinação prévia pode afetar os resultados do exame, resultando em exames ELISA falso-positivos e uma banda positiva (ou várias bandas) em testes de Western Blot para IgG.

Caso haja suspeita de coinfeção com *B microti* ou *A phagocytophila*, recomenda-se a sorologia para confirmar o diagnóstico de babesiose ou erliquiose. O esfregaço sanguíneo periférico e a reação em cadeia da polimerase também são recomendados.

Fatores de risco

Fortes

exposição a carrapatos infectados

- A prevalência de carrapatos infectados varia com base na geografia.
- Aproximadamente 30% a 40% dos carrapatos adultos no nordeste e no centro-oeste nos EUA são infectados com a *B burgdorferi*.[\[3\]](#) [\[14\]](#)

atividades em ambientes externos

- A exposição ocupacional, recreacional e residencial a bosques infestados de carrapatos ou campos próximos a bosques, em áreas endêmicas, é um fator de risco.
- Em geral, os bosques são mais arriscados que os campos próximos aos bosques.

duração da mordida do carrapato

- A duração da alimentação de um carrapato deve ser superior a 48 horas para a transmissão da infecção. A história de mordida de carrapato é mais comum na Europa que nos EUA.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem a exposição a carrapatos infectados, a duração da mordida do carrapato e atividades em ambiente externo.

eritema migratório (comum)

- Erupção cutânea típica que ocorre 1 a 2 semanas após a mordida do carrapato (varia de 1 a 36 dias).[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#)
- O clareamento central é clássico, mas não necessário para o diagnóstico.
- [\[Fig-1\]](#)

[\[Fig-2\]](#)

[\[Fig-5\]](#)

[\[Fig-6\]](#)

sintomas constitucionais (comum)

- Pode ocorrer febre, cefaleia, mialgias, fadiga ou artralgia após a infecção.
- Náuseas e vômitos são raros.

Outros fatores de diagnóstico

paralisia facial (incomum)

- Pode ocorrer paresia facial unilateral do neurônio motor inferior (nervo craniano VII).
- Menos comumente, a doença de Lyme causa paralisia facial bilateral.

artrite ou artralgia (incomum)

- A dor e o inchaço mono ou poliarticular envolvem mais comumente os joelhos.

[Fig-7]

linfadenopatia regional (incomum)

- Pode ocorrer um aumento dos linfonodos regionais de drenagem.

rigidez de nuca (incomum)

- Ocorre em casos de meningite asséptica.

linfocitoma da cútis (incomum)

- Nódulo ou placa azul-avermelhada indolor no lobo auricular, mamilo ou escroto, reportado somente na Europa.

acrodermatite crônica atrofiante (incomum)

- Descoloração vermelha a azulada nas superfícies extensoras dos membros, que acabam por se tornarem atróficas.
- Ocorre na Europa.

bloqueio atrioventricular (AV) ou miopericardite (incomum)

- As complicações cardiovasculares incluem a cardite com bloqueio atrioventricular (AV, de segundo ou terceiro grau) e, menos comumente, a miopericardite.

radiculoneuropatia (incomum)

- As manifestações neurológicas incluem a radiculoneuropatia.

encefalomielite, neuropatia periférica, encefalopatia (incomum)

- As complicações neurológicas tardias geralmente se manifestam como encefalomielite, neuropatia periférica ou encefalopatia.
- A neuropatia periférica se apresenta como polineuropatia difusa leve com distribuição em luvas ou meias.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou ensaio de imunofluorescência <ul style="list-style-type: none"> • Use um teste de Western Blot padronizado para confirmar todos os espécimes positivos ou duvidosos pelo teste ELISA ou ensaio de imunofluorescência sensível.[21] • Nenhum outro teste é necessário se os espécimes forem negativos com base em um ELISA ou ensaio de imunofluorescência sensível. No entanto, em um paciente com suspeita da doença de Lyme precoce com um ELISA negativo, repita o teste sorológico durante a fase convalescente (amostras de soro pareadas) após >2 semanas. O histórico de soropositividade em áreas altamente endêmicas pode exceder os 4%. [21] • Use os blots da IgM somente no primeiro mês da infecção.[21] • A IgG e a IgM podem continuar positivas por um longo período (de meses a anos) após o tratamento prévio. • As diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomendam que, se ainda houver suspeita da doença de Lyme em pessoas com um ELISA negativo que foram testadas dentro de 4 semanas após o início dos sintomas, deve se repetir o ELISA 4 a 6 semanas após o primeiro teste ELISA. Se permanecer a suspeita de doença de Lyme em pessoas com um ELISA negativo que apresentam sintomas há 12 semanas ou mais, realize um ensaio immunoblot.[22] 	positiva

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG) específicas para doença de Lyme <ul style="list-style-type: none"> • Solicite ensaios immunoblot (Western Blot) para a IgM e IgG específicas da doença de Lyme para pacientes com resultados ELISA positivos ou duvidosos.[21] • No caso de doença de Lyme na fase inicial (primeiras 4 semanas), realize o Western Blot para os anticorpos IgM e IgG.[21] • A sensibilidade é baixa no início da doença, mas a especificidade é alta.[21] • As pessoas com doença de Lyme disseminada ou tardia mostram uma forte resposta da IgG aos antígenos da B burgdorferi.[21] • A IgG e a IgM podem continuar positivas por um longo período (de meses a anos) após o tratamento prévio. • Em alguns pacientes com doença de Lyme, os anticorpos no soro podem ser transferidos passivamente para o LCR; Portanto, se houver suspeita de neuroborreliose, colete o LCR e o soro no mesmo dia e dilua-os de acordo para igualar a concentração de IgG total. Uma proporção de LCR/soro de IgG >1.0 indica produção ativa de anticorpos intratecais, respaldando, portanto, o diagnóstico de neuroborreliose.[24] 	positiva

Exame	Resultado
cultura de biópsia da pele <ul style="list-style-type: none"> Raramente é realizada. A cultura é realizada por meio Barbour-Stoenner-Kelly. É possível que haja uma cultura positiva oriunda de espécimes de biópsia de lesões de eritema migratório, mas é menos provável em amostras de soro e de líquido cefalorraquidiano.[15] Existem somente relatórios anedóticos sobre o líquido sinovial. 	positiva
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> A reação em cadeia da polimerase mostra resultados positivos em estágios avançados de infecção. A maior produção é com o líquido sinovial.[15] 	positiva
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Geralmente, o eletrocardiograma (ECG) é indicado somente para pacientes com sinais e sintomas de doença cardíaca.[2] Inclui o início agudo de vários graus de bloqueio atrioventricular (AV) intermitente. Raramente ocorre a miopericardite. 	Bloqueio AV

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Alergia a mordida de carrapato	<ul style="list-style-type: none"> Há uma falta de clareamento central da erupção cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, não há exames de diferenciação.
Celulite	<ul style="list-style-type: none"> Existe uma área homogênea, quente, sensível e endurecida, geralmente acompanhada de febre e calafrios, na maioria dos casos de celulite. 	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar leucocitose ou hemoculturas positivas.
Eritema multiforme	<ul style="list-style-type: none"> As erupções cutâneas extensivas e disseminadas geralmente ocorrem com bolhas e envolvimento da mucosa no eritema multiforme maior. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é feito pela biópsia de pele.
Rickettsiose	<ul style="list-style-type: none"> Existe a presença de exantema maculopapular difuso e generalizado na rickettsiose. 	<ul style="list-style-type: none"> A sorologia para <i>Rickettsia rickettsii</i> é positiva.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Erlíquiose	<ul style="list-style-type: none"> • Pode não haver sintomas de diferenciação. • Pode ocorrer coinfeção com erliquiose (anaplasmose) em pacientes com doença de Lyme. • Pode haver história de prevalência local. • Ausência de erupção cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> • A sorologia é positiva para espécies de Ehrlichia. • Pode haver leucocitopenia.
Babesiose	<ul style="list-style-type: none"> • Pode não haver sintomas de diferenciação. • Pode ocorrer coinfeção com babesiose em pacientes com doença de Lyme. • Pode haver história de prevalência local. • Ausência de erupção cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> • O esfregaço de sangue periférico é positivo para Babesia intraeritrocítica. • Pode haver evidências de hemólise.
Encefalite transmitida por carrapatos	<ul style="list-style-type: none"> • Pode haver história de prevalência local. • Ausência de erupção cutânea. • Encontrada na Europa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os anticorpos da imunoglobulina M (IgM) contra o vírus da encefalite transmitida por carrapatos está presente no líquido cefalorraquidiano.
Doença cutânea associada a carrapatos do sul (STARI, Southern Tick-Associated Rash Illness)	<ul style="list-style-type: none"> • Erupção cutânea olho de boi na pele após mordida de um carrapato-estrela (Amblyomma americanum). • Mais comumente reportada em distribuição geográfica diferente da doença de Lyme. • Podem ocorrer sintomas constitucionais incluindo dor nas articulações semelhantes à doença de Lyme, mas não existem sequelas neurológicas, de articulação ou cardíacas associadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A sorologia para Lyme é negativa na maioria dos casos, embora exista um pequeno número de casos nos quais ela pode ser falso-positiva. • A biópsia da pele, a identificação do carrapato como um carrapato-estrela (Amblyomma americanum) e a sorologia para Lyme negativa ajudam na diferenciação.
Síndrome da fadiga crônica	<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga persistente, clinicamente inexplicada, com duração de pelo menos 6 meses. Sem causas biológicas, achados objetivos ou anomalias laboratoriais confiáveis. 	<ul style="list-style-type: none"> • A bateria padrão dos exames laboratoriais geralmente é normal.

Critérios de diagnóstico

Critério de diagnóstico sorológico recomendado pela Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease (Segunda Conferência Nacional de Diagnóstico Sorológico sobre a Doença de Lyme) (1994)[21]

Recomenda-se uma abordagem de 2 níveis:

- Todos os espécimes positivos ou duvidosos por ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) sensível ou por ensaio de imunofluorescência devem ser submetidos a um teste de Western Blot padronizado. Os espécimes negativos por um ELISA ou ensaio de imunofluorescência sensível não precisam de testes adicionais.
- No caso de doença de Lyme na fase inicial (primeiras 4 semanas), o Western blot deve ser feito tanto para os anticorpos IgM (imunoglobulina M) quanto IgG (imunoglobulina G).
- Em um paciente com suspeita da doença de Lyme precoce com um ELISA negativo, deve-se repetir o teste sorológico durante a fase convalescente (amostras de soro pareadas) >2 semanas mais tarde.

As pessoas com doença de Lyme disseminada ou tardia mostram uma forte resposta da IgG aos antígenos da *B burgdorferi*.

Critérios de diagnóstico para a neuroborreliose de Lyme da doença de Lyme do SNC recomendado pela European Federation of Neurological Societies[23]

Critérios de diagnóstico da doença de Lyme do sistema nervoso central (SNC) (exceto doença de Lyme do SNC com polineuropatia):

- Sintomas neurológicos sugerindo a doença de Lyme do SNC e excluindo outras causas
- Pleocitose com base no líquido cefalorraquidiano (LCR)
- Presença de anticorpos específicos contra *B burgdorferi* no LCR (produzidos intratecalmente).

A doença de Lyme do SNC definitiva requer todos os 3 critérios. A possível doença de Lyme do SNC requer 2 de 3 critérios; caso falte um terceiro critério, um teste repetido realizado 6 semanas mais tarde precisa ser positivo.

Os 3 critérios a seguir devem ser preenchidos para que seja feito o diagnóstico definitivo da doença de Lyme do SNC com polineuropatia:

- Neuropatia periférica
- Diagnóstico clínico da acrodermatite crônica atrófica
- Presença de anticorpos específicos da *B burgdorferi* no soro.

Abordagem passo a passo do tratamento

A antibioticoterapia é a base do tratamento.

Profilaxia pós-exposição

Recomenda-se a profilaxia pós-exposição com uma dose única de doxiciclina para exposições significativas nas seguintes circunstâncias:

- Remoção de um carrapato *Ixodes scapularis* ingurgitado após ficar grudado por, pelo menos, 36 horas.
- Início da profilaxia dentro de 72 horas após a remoção do carrapato.
- Sabe-se que a prevalência de *Borrelia burgdorferi* em carrapatos locais é maior que 20%.
- A doxiciclina não é contraindicada. As contraindicações incluem crianças com <8 anos de idade (em alguns países), gestação ou lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com <12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (<21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com <8 anos de idade.^[25] Anteriormente, o uso da doxiciclina se limitava a indivíduos com 8 anos de idade ou mais, mas dados comparativos recentes sugerem ser improvável que ela cause coloração visível dos dentes ou hipoplasia do esmalte em crianças mais jovens, e a recomendação foi revisada.^[26]

Os pacientes que não podem tomar doxiciclina devem iniciar o tratamento caso ocorra desenvolvimento dos sintomas iniciais.

Eritema migratório

O tratamento da doença de Lyme associado ao eritema migratório na ausência de manifestações cardiovasculares e neurológicas é o seguinte:^{[2] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33] [34]}

- Amoxicilina ou cefuroxima por 14 a 21 dias. Doxiciclina por 10 a 21 dias.
- As pacientes gestantes ou lactantes devem ser tratadas da mesma forma, exceto que a doxiciclina deve ser evitada.
- Não recomenda-se macrolídeos como tratamento de primeira linha; eles são reservados para pacientes intolerantes a todos os 3 antibióticos de primeira linha.
- Quando o eritema migratório não puder ser distinguido da celulite adquirida na comunidade, recomenda-se cefuroxima ou amoxicilina/ácido clavulânico, eficazes para ambas as doenças.

Envolvimento cardíaco

Os pacientes com doença de Lyme e complicações cardíacas mas sem bloqueio atrioventricular de alto grau são tratados com antibióticos orais.^[2] São necessários hospitalização, antibióticos intravenosos e monitoramento contínuo de pacientes com dor torácica, síncope, dispnéia, bloqueio atrioventricular (AV) de segundo ou terceiro grau, ou bloqueio de primeiro grau com intervalo PR de 300 milissegundos ou mais. Recomenda-se um marca-passo temporário para os pacientes com bloqueio AV avançado.^{[2] [35]}

Artrite de Lyme

O tratamento depende do tipo e da extensão da infecção:^[2]

- Os pacientes com artrite de Lyme são tratados com antibióticos orais, incluindo doxiciclina, amoxicilina ou cefuroxima por 28 dias; os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem ser utilizados conjuntamente para aliviar os sintomas.
- Os pacientes com inchaço recorrente ou persistente nas articulações devem receber um adicional de 4 semanas de terapia oral (preferido) ou 2 a 4 semanas de terapia parenteral.

A sinovectomia artroscópica tem sido utilizada com sucesso em pacientes com artrite de Lyme refratária a antibióticos. Há relatos também de que o uso anedótico de injeções intra-articulares de corticosteroides, a administração sistêmica de AINEs ou de medicamentos antirreumáticos modificadores de doença, como a hidroxicloroquina, ajudam os pacientes com artrite de Lyme refratária a antibióticos. Tais tratamentos devem ser iniciados somente sob supervisão de um especialista.

Doença de Lyme neurológica (neuroborreliose)

Embora os antibióticos parenterais geralmente sejam utilizados para pacientes com complicações neurológicas, a doxiciclina oral tem mostrado ser igualmente efetiva.

Os pacientes com a doença de Lyme neurológica precoce confinada na meninge, nervos craniano, raízes nervosas ou nervos periféricos (síndrome de Bannwarth) podem ser tratados com um ciclo de 2 semanas de antibiótico oral (doxiciclina) ou um antibiótico intravenoso (ceftriaxona, cefotaxima ou benzilpenicilina).^[23] No entanto, com base em pequenos estudos disponíveis, os pacientes com neuroborreliose precoce com manifestações como mielite, encefalite e vasculite requererem antibióticos intravenosos por 2 semanas.^[23] Uma revisão Cochrane revelou evidências de qualidade baixa a muito baixa de que penicilina G, doxiciclina, ceftriaxona e cefotaxima produzem desfechos igualmente favoráveis para o tratamento de neuroborreliose de Lyme precoce na Europa; nenhum ensaio foi identificado para doença de Lyme nos EUA.^[36]

No caso de doença de Lyme tardia com neuropatia periférica e acrodermatite crônica atrofiante, a diretriz da European Federation of Neurological Societies recomenda o tratamento com doxiciclina oral ou ceftriaxona intravenosa.^[23] No entanto, se esses pacientes tiverem manifestações no sistema nervoso central (SNC), como mielite, encefalite e vasculite, eles deverão ser tratados com ceftriaxona intravenosa.

O tratamento da paralisia facial é controverso. Não existem dados definitivos para dar suporte quanto à necessidade de ela ser tratada como uma complicação neurológica ou como uma doença de Lyme aguda sem manifestação no sistema nervoso central (SNC).^[37] Os autores desta monografia tratam a paralisia facial isolada em pacientes com a doença de Lyme como uma neuroborreliose precoce com envolvimento do nervo craniano.

As decisões quanto ao tratamento dos pacientes com envolvimento neurológico e das articulações são feitas com base nas circunstâncias individuais dos pacientes sob supervisão do especialista.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

(resumo)

Inicial (resumo)

mordida do carrapato comprovada

1a profilaxia antibiótica em dose única

Agudo (resumo)

eritema migratório

- apresentação clássica 1a antibioticoterapia oral
- indistinguível da celulite 1a antibioticoterapia oral

complicações cardíacas

- complicações cardíacas sem bloqueio atrioventricular de alto grau 1a antibioticoterapia oral
 - complicações cardíacas com bloqueio atrioventricular de alto grau 1a antibioticoterapia intravenosa
- adjunto marca-passo temporário

doença neurológica

- sintomas precoces restritos ao sistema nervoso periférico 1a antibioticoterapia por via oral ou intravenosa
- sintomas tardios restritos ao sistema nervoso periférico 1a antibioticoterapia por via oral ou intravenosa
- manifestações no sistema nervoso central 1a ceftriaxona intravenosa

artrite

1a antibioticoterapia oral

adjunto anti-inflamatórios não esteroidais

Em curso (resumo)

artrite recorrente ou persistente

1a antibioticoterapia por via oral ou intravenosa

2a sinovectomia artroscópica

Em curso		(resumo)
3a	farmacoterapia	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

mordida do carrapato comprovada

1a profilaxia antibiótica em dose única

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças: 4 mg/kg/dia por via oral em dose única; adultos: 200 mg por via oral em dose única

» A profilaxia pós-exposição com dose única de doxiciclina pode ser usada para uma exposição significativa, satisfazendo todos os critérios a seguir:[2] [18] [38] [39]

» 1. Remoção de um carrapato *Ixodes scapularis* ingurgitado após ficar grudado por, pelo menos, 36 horas.

» 2. A profilaxia é iniciada até 72 horas após a remoção do carrapato.

» 3. Sabe-se que a prevalência de *Borrelia burgdorferi* em carrapatos locais é maior que 20%.

» 4. A doxiciclina não é contraindicada. As contraindicações incluem crianças com <8 anos de idade (em alguns países), gestação ou lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com <12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (<21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com <8 anos de idade.[25] [26]

» Os pacientes que não podem tomar doxiciclina devem iniciar o tratamento caso ocorra desenvolvimento dos sintomas iniciais.

Agudo

eritema migratório

■ apresentação clássica

1a antibioticoterapia oral

Opções primárias

Agudo

» **doxiciclina**: crianças: 2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia; adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **amoxicilina**: crianças: 20-50 mg/kg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **cefuroxima**: crianças: 15-30 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **azitromicina**: crianças: 10 mg/kg/dia por via oral uma vez ao dia; adultos: 500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **eritromicina base**: crianças: 30-50 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

OU

» **claritromicina**: crianças: 15 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

» Os antibióticos orais são recomendados para os pacientes com a doença de Lyme (local ou disseminada) com eritema migratório na ausência de manifestações cardiovasculares ou neurológicas.

» A doxiciclina é contraindicada em crianças com <8 anos de idade, em alguns países, e durante a gestação e lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com <12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (<21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com <8 anos de idade.[25] [26] A amoxicilina e a cefuroxima podem ser usadas com segurança nestes pacientes.

Agudo

■ indistinguível da celulite

1a

» Os macrolídeos (por exemplo, a azitromicina ou a eritromicina) não são recomendados como tratamento de primeira linha. Eles devem ser reservados para os pacientes com intolerância ou alergia aos agentes de primeira linha, com um monitoramento cuidadoso para a resolução dos sintomas.

» As cefalosporinas de primeira geração são ineficazes para o tratamento da doença de Lyme.

» Diversos estudos utilizaram 10 a 21 dias de tratamento. Embora não haja consenso claro, o tratamento por 14 dias é adequado na maioria dos casos. Um estudo recente conduzido na Eslovênia mostrou uma eficácia semelhante entre os ciclos de 10 e de 15 dias de doxiciclina em pacientes com eritema migratório solitário típico.^[40] A azitromicina é administrada somente por 7 a 10 dias.

antibioticoterapia oral

Opções primárias

» **cefuroxima**: crianças: 15-30 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **amoxicilina/ácido clavulânico**: adultos: 500 mg por via oral três vezes ao dia
Dose expressada como amoxicilina

» Quando o eritema migratório não puder ser distinguido da celulite, recomenda-se cefuroxima ou amoxicilina/ácido clavulânico.

» Diversos estudos utilizaram 10 a 21 dias de tratamento, mas não foram estudos comparativos. Na maioria dos casos, o tratamento por 14 dias é adequado, mas não existe um consenso pleno.

complicações cardíacas

■ complicações cardíacas sem bloqueio atrioventricular de alto grau

1a

antibioticoterapia oral

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças: 2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia; adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

Agudo

» **amoxicilina**: crianças: 20-50 mg/kg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **cefuroxima**: crianças: 15-30 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

» Recomenda-se antibioticoterapia oral para pacientes com complicações cardíacas, mas sem os seguintes sintomas: dor torácica, síncope, dispneia, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, ou bloqueio de primeiro grau com intervalo PR de ≥ 300 milissegundos.[2] [35] Os pacientes com quaisquer dessas características precedentes são tratados com antibioticoterapia parenteral.

» Diversos estudos utilizaram 10 a 21 dias de tratamento, mas não foram estudos comparativos. Na maioria dos casos, o tratamento por 14 dias é adequado, mas não existe um consenso pleno.

» A doxiciclina é contraindicada em crianças com <8 anos de idade, em alguns países, e durante a gestação e lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com <12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (<21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com <8 anos de idade.[25] [26]

■ **complicações cardíacas com bloqueio atrioventricular de alto grau**

1a

antibioticoterapia intravenosa**Opções primárias**

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia; adultos: 2 g por via intravenosa uma vez ao dia

Opções secundárias

» **benzilpenicilina sódica**: crianças: 25-50 mg/kg por via intramuscular/intravenosa a cada 4-6 horas, máximo de 2.4 g a cada 4 horas; adultos: 2.4 g por via intramuscular/intravenosa a cada 4-6 horas

OU

» **cefotaxima**: crianças: 150-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em

Agudo

3 doses fracionadas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

Opções terciárias

» **doxiciclina**: crianças: 2 mg/kg por via intravenosa duas vezes ao dia; adultos: 100 mg por via intravenosa duas vezes ao dia; doses mais elevadas foram relatadas por alguns especialistas

» São necessários antibióticos intravenosos, hospitalização e monitoramento contínuo dos pacientes com dor torácica, síncope, dispneia, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, ou bloqueio de primeiro grau com intervalo PR de ≥ 300 milissegundos.

» A ceftriaxona é o medicamento de primeira escolha para adultos e crianças.

» Os agentes alternativos incluem a cefotaxima ou a benzilpenicilina.

» A doxiciclina é um agente alternativo para pacientes com complicações cardíacas que são intolerantes às penicilinas ou cefalosporinas, mas é contraindicada em crianças com < 8 anos de idade, em alguns países, e durante a gestação ou lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com < 12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (< 21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com < 8 anos de idade.^{[25] [26]}

» Diversos estudos utilizaram 10 a 28 dias de tratamento. Na maioria dos casos, o tratamento por 14 dias é adequado, mas não existe um consenso pleno.

adjunto **marca-passo temporário**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se um marca-passo temporário para pacientes com bloqueio atrioventricular avançado.^{[2] [35]}

doença neurológica

- **sintomas precoces restritos ao sistema nervoso periférico**

1a

antibioticoterapia por via oral ou intravenosa

Opções primárias

Agudo

» **doxiciclina**: crianças: 2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia; adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia; adultos: 2 g por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **cefotaxima**: crianças: 150-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **benzilpenicilina sódica**: crianças: 25-50 mg/kg por via intramuscular/intravenosa a cada 4-6 horas, máximo de 2.4 g a cada 4 horas; adultos: 2.4 g por via intramuscular/intravenosa a cada 4-6 horas

» Os pacientes com sintomas neurológicos precoces da doença de Lyme restritos às meninges (incluindo meningite), nervos cranianos, raízes nervosas ou nervos periféricos (síndrome de Bannwarth) podem ser tratados com um ciclo de 2 semanas de antibiótico oral (doxiciclina) ou um antibiótico intravenoso (ceftriaxona, cefotaxima ou benzilpenicilina).[23] Uma revisão Cochrane revelou evidências de qualidade baixa a muito baixa de que penicilina G, doxiciclina, ceftriaxona e cefotaxima produzem desfechos igualmente favoráveis para o tratamento de neuroborreliose de Lyme precoce na Europa; nenhum ensaio foi identificado para doença de Lyme nos EUA.[36]

» A doxiciclina é contraindicada em crianças com <8 anos de idade, em alguns países, e durante a gestação e lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com <12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (<21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com <8 anos de idade.[25] [26]

» As decisões quanto ao tratamento dos pacientes com envolvimento neurológico e das articulações são feitas com base nas circunstâncias individuais dos pacientes sob supervisão do especialista.

Agudo

■ **sintomas tardios restritos ao sistema nervoso periférico**

1a

antibioticoterapia por via oral ou intravenosa

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças: 2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia; adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia; adultos: 2 g por via intravenosa uma vez ao dia

» No caso de doença de Lyme tardia com neuropatia periférica e acrodermatite crônica atrofiante, a diretriz da European Federation of Neurological Societies recomenda o tratamento com doxiciclina oral ou ceftriaxona intravenosa durante 3 semanas.[23]

» A doxiciclina é contraindicada em crianças com <8 anos de idade, em alguns países, e durante a gestação e lactação; no Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com <12 anos de idade. Nos EUA, a American Academy of Pediatrics endossa o uso de curta duração (<21 dias) da doxiciclina para a doença de Lyme em crianças com <8 anos de idade.[25] [26]

» As decisões quanto ao tratamento dos pacientes com envolvimento neurológico e das articulações são feitas com base nas circunstâncias individuais dos pacientes sob supervisão do especialista.

■ **manifestações no sistema nervoso central**

1a

ceftriaxona intravenosa

Opções primárias

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia; adultos: 2 g por via intravenosa uma vez ao dia

» Os pacientes com manifestações como mielite, encefalite e vasculite requerem a ceftriaxona intravenosa por 2 semanas (para os sintomas precoces) ou 3 semanas (para os sintomas tardios).[23]

» O tratamento da paralisia facial é controverso. Não existem dados definitivos que respaldem a necessidade de ela ser tratada como uma complicação neurológica ou como uma doença de Lyme aguda sem manifestação no sistema nervoso central.[37] Os autores desta monografia tratam a paralisia facial isolada em

Agudo

pacientes com a doença de Lyme como uma neuroborreliose precoce com envolvimento do nervo craniano.

» As decisões quanto ao tratamento dos pacientes com envolvimento neurológico e das articulações são feitas com base nas circunstâncias individuais dos pacientes sob supervisão do especialista.

artrite

1a antibioticoterapia oral

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças ≥ 8 anos de idade: 2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia; adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **amoxicilina**: crianças: 20-50 mg/kg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **cefuroxima**: crianças: 15-30 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **eritromicina base**: crianças: 30-50 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

OU

» **claritromicina**: crianças: 15 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

» A artrite de Lyme pode ser tratada com os mesmos regimes orais de escolha para doença de Lyme não complicada, por um período estendido de tratamento (28 dias no total).

» A persistência ou recorrência dos sintomas necessitará de repetição de tratamento.

Agudo

» A doxiciclina é contraindicada durante a gestação e a lactação e não é recomendável para crianças <8 anos caso o ciclo de tratamento seja >21 dias, pois não há dados de segurança suficientes.[25] [26] No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade <12 anos de idade.

» As decisões quanto ao tratamento dos pacientes com envolvimento neurológico e das articulações são feitas com base nas circunstâncias individuais dos pacientes sob supervisão do especialista.

adjunto anti-inflamatórios não esteroidais

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **diclofenaco potássico**: adultos: 50 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia quando necessário

OU

» **ibuprofeno**: crianças: 10 mg/kg/dose por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 40 mg/kg/dia; adultos: 300-400 mg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

» Os anti-inflamatórios não esteroidais podem ser utilizados para aliviar os sintomas da artrite de Lyme junto com a antibioticoterapia.

Em curso

artrite recorrente ou persistente

1a antibioticoterapia por via oral ou intravenosa

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças ≥8 anos de idade: 2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia; adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **amoxicilina**: crianças: 20-50 mg/kg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral três vezes ao dia

Em curso

OU

» **cefuroxima**: crianças: 15-30 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia; adultos: 2 g por via intravenosa uma vez ao dia

» A persistência ou recorrência dos sintomas de artrite deve ser novamente tratada com um segundo ciclo de 4 semanas de antibióticos orais ou um ciclo de 2 a 4 semanas de ceftriaxona intravenosa.[2] [41] [42]

» O tratamento oral é preferível, a menos que não haja resposta alguma à terapia oral no primeiro ciclo.

» A doxiciclina é contraindicada durante a gestação e a lactação e não é recomendável para crianças <8 anos caso o ciclo de tratamento seja >21 dias, pois não há dados de segurança suficientes.[25] [26] No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade <12 anos de idade.

2a sinovectomia artroscópica

» Em pacientes que não responderam apenas à antibioticoterapia (artrite de Lyme refratária a antibióticos), a sinovectomia artroscópica tem sido utilizada com sucesso.

» Ela deve ser iniciada somente sob supervisão de um especialista.

3a farmacoterapia

» Há relatos também de que o uso anedótico de injeções intra-articulares de corticosteroides, a administração sistêmica de anti-inflamatórios não esteroidais ou de medicamentos antirreumáticos modificadores de doença, como a hidroxicloroquina, ajudam os pacientes com artrite de Lyme refratária a antibióticos.

» Ela deve ser iniciada somente sob supervisão de um especialista.

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes com um diagnóstico inicial incerto devem ser acompanhados com uma sorologia para a fase convalescente em 2 a 4 semanas.^[21]

Após o início do tratamento, os pacientes com a doença de Lyme, incluindo os que têm meningite, devem ser acompanhados até 1 ou 2 semanas para a resolução dos sintomas.

As pessoas que removeram elas mesmas os carrapatos (incluindo as que receberam antibióticos profiláticos) devem ser monitoradas por até 30 dias quanto aos sinais e sintomas de doenças transmitidas por carrapato.^[2]

Os pacientes com artrite de Lyme com sintomas persistentes ou recorrentes após completar um ciclo de tratamento adequado devem receber um segundo ciclo de antibióticos orais ou parenterais por 4 semanas.^[2]

Os pacientes com cardite de Lyme com sintomas como síncope, dispneia ou dor torácica, ou bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, ou bloqueio cardíaco de primeiro grau com um intervalo PR prolongado (maior que ou igual a 300 milissegundos) devem ser internados e monitorados continuamente em uma unidade cardíaca.^[2]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
complicações neurológicas agudas	curto prazo	média
<p>O envolvimento do sistema nervoso periférico na doença de Lyme precoce inclui radiculopatia, neuropatia craniana e mononeuropatia múltipla.</p> <p>A paralisia facial (nervo craniano VII) é o tipo mais comum de envolvimento do nervo craniano.</p> <p>O envolvimento do sistema nervoso central inclui a meningite linfocítica e raramente a encefalomielite.</p> <p>As complicações neurológicas ocorrem em 10% a 15% dos pacientes com a doença de Lyme não tratados; no entanto, a incidência vem aumentando nos últimos anos devido ao diagnóstico e tratamento precoces.^{[2] [44] [45] [46] [47] [48] [49] [50] [51] [52] [53] [54] [55]}</p>		
complicações cardíacas	curto prazo	baixa
<p>Inclui o início agudo de vários graus de bloqueio atrioventricular (AV) intermitente. Raramente ocorre a miopericardite. As complicações cardíacas ocorrem em 4% a 10% dos pacientes não tratados nos EUA.^{[2] [35]}</p> <p>São necessários hospitalização e monitoramento contínuo dos pacientes com dor torácica, síncope, dispneia, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, ou bloqueio de primeiro grau com intervalo PR maior ou igual a 300 milissegundos. Embora não haja ensaios clínicos comparando os diferentes métodos de tratamento, os antibióticos intravenosos geralmente são recomendados para tratar os pacientes que precisam de internação hospitalar. Recomenda-se um marca-passo temporário para os pacientes com bloqueio AV avançado.^{[2] [35] [58]}</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
linfocitoma borrelial	curto prazo	baixa
<p>Manifestação cutânea rara observada na Europa. Apresenta-se como um inchaço vermelho-azulado solitário com poucos centímetros de diâmetro, comumente observado no lobo auricular em crianças e na área dos mamilos em adultos.[2] [59]</p> <p>O tratamento consiste em doxiciclina, amoxicilina ou cefuroxima por 14 a 21 dias.[2] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33] [34] As mulheres gestantes ou lactantes ou crianças com <8 anos de idade devem ser tratadas da mesma forma, exceto que a doxiciclina deve ser evitada.</p> <p>Não recomenda-se macrolídeos como tratamento de primeira linha; eles são reservados para pacientes intolerantes a todos os 3 antibióticos de primeira linha.</p>		
complicações musculoesqueléticas tardias	longo prazo	média
<p>Elas geralmente se manifestam como artrite monoarticular ou oligoarticular, comumente envolvendo as articulações dos joelhos. Grandes derrames no joelho são comuns, geralmente remittendo em algumas semanas a alguns meses se não forem tratados. Anteriormente, a incidência de artrite de Lyme era de 60% em pacientes não tratados nos EUA, mas este número diminuiu para 10% nos últimos anos devido ao tratamento precoce.[2] [41] [42]</p> <p>Os anti-inflamatórios não esteroidais podem ser usados conjuntamente com o tratamento com antibióticos, mas as injeções de corticosteroide intra-articulares não são recomendadas devido à ausência de benefícios adicionais.[2] [41] [42]</p>		
complicações neurológicas tardias	longo prazo	baixa
<p>Geralmente, elas se manifestam como encefalomielite, neuropatia periférica ou encefalopatia. A neuropatia periférica se apresenta como polineuropatia difusa leve com distribuição em luva e meia. O líquido cefalorraquidiano (LCR) mostra pleocitose linfocítica com proteínas moderadamente elevadas e nível de glicose normal. Está presente soropositividade confirmada pelo ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e teste de Western Blot. Reação em cadeia da polimerase para o LCR positiva para anticorpos contra <i>Borrelia burgdorferi</i> ou DNA. A reação em cadeia da polimerase tem baixa sensibilidade.[2] [56] [57]</p> <p>Assim que a antibioticoterapia é concluída, a repetição de tratamento não é recomendada sem evidências objetivas e infecção.[2] [56] [57]</p>		
síndrome pós-tratamento da doença de Lyme (PTLDS)	longo prazo	baixa
<p>Uma minoria dos pacientes com a doença de Lyme tratados com os antibióticos adequados pode se queixar de sintomas subjetivos por vários meses. Os pacientes podem descrever sintomas inespecíficos persistentes ou recorrentes, como fadiga, dores musculoesqueléticas difusas e dificuldades cognitivas por mais de 6 meses após a antibioticoterapia adequada.[2] No entanto, vários estudos não conseguiram mostrar que estes sintomas são superiores aos esperados em pacientes não infectados.[60] [61]</p> <p>Não existe uma explicação óbvia sobre o porquê de ocorrer a síndrome pós-doença de Lyme. Não há evidências biológicas da persistência de <i>B burgdorferi</i> após receber o ciclo adequado do tratamento antimicrobiano. A antibioticoterapia não é recomendada para os pacientes com a síndrome pós-doença de Lyme.[2] [60] A repetição de tratamento com antibióticos não mostrou nenhum benefício e pode causar efeitos colaterais graves.[43] [62]</p>		

Prognóstico

Se os pacientes forem diagnosticados e tratados adequadamente com a antibioticoterapia recomendada, a doença de Lyme geralmente é curável. Uma pequena proporção de pacientes pode reportar sintomas subjetivos por um a vários meses, sem nenhuma evidência de infecção contínua. Em um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo, conduzido na Europa, a antibioticoterapia de longa duração não forneceu quaisquer benefícios adicionais aos pacientes com sintomas persistentes atribuídos à doença de Lyme.^[43]

Em pacientes não tratados, a maioria das lesões do eritema migratório melhora espontaneamente, mas 5% a 10% dos pacientes terão lesões recorrentes. Até 80% dos pacientes desenvolvem um problema crônico nas articulações variando de artralgia a artrite, enquanto que 20% não manifestam nenhuma sequela crônica. Dos pacientes com sequelas crônicas, cerca de 11% e 4% também desenvolvem um envolvimento neurológico e cardíaco.

Pode ocorrer reinfecção em pacientes com mordida de carrapato repetida. Foi reportado que ela ocorre a uma taxa de 1.2% a 14.6% nas áreas endêmicas dos EUA. Não foi reportada recidiva em pacientes que receberam o tratamento adequado com antibióticos.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Lyme disease

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents

Publicado por: German Academy of Pediatrics and Adolescent Health

Última publicação em:
2012

EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação em:
2010

América do Norte

Lyme disease

Publicado por: Government of Canada

Última publicação em:
2018

The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2006

Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
1995

Diretrizes de tratamento

Europa

Lyme disease

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Europa

EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação em:
2010

Internacional

Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease

Publicado por: International Lyme and Associated Diseases Society

Última publicação em:
2014

América do Norte

Lyme disease

Publicado por: Government of Canada

Última publicação em:
2018

Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2007

The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2006

Recursos online

1. [CDC: Lyme disease](#) (*external link*)
2. [CDC: tickborne diseases](#) (*external link*)

Artigos principais

- Hengge UR, Tannapfel A, Tying SK, et al. Lyme borreliosis. Lancet Infect Dis. 2003 Aug;3(8):489-500.
- Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med. 2001 Jul 12;345(2):115-25.
- Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2003 Nov 15;362(9396):1639-47.
- Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. J Clin Invest. 2004 Apr;113(8):1093-101. [Texto completo](#)
- Agüero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, et al. Diagnosis of Lyme borreliosis. Clin Microbiol Rev. 2005 Jul;18(3):484-509. [Texto completo](#)
- Singh SK, Girschick HJ. Lyme borreliosis: from infection to autoimmunity. Clin Microbiol Infect. 2004;10:598-614.
- Hayes EB, Piesman J. How can we prevent Lyme disease? N Engl J Med. 2003 Jun 12;348(24):2424-30.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995 Aug 11;44(31):590-1. [Texto completo](#)
- National Institute for Health and Care Excellence (UK). Lyme disease. October 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

Referências

1. Tibbles CD, Edlow JA. Does this patient have erythema migrans? JAMA. 2007 Jun 20;297(23):2617-27.
2. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. 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 Nov 1;43(9):1089-134. [Texto completo](#)
3. Hengge UR, Tannapfel A, Tying SK, et al. Lyme borreliosis. Lancet Infect Dis. 2003 Aug;3(8):489-500.
4. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med. 2001 Jul 12;345(2):115-25.
5. Nau R, Christen HJ, Eiffert H. Lyme disease: current state of knowledge. Dtsch Arztebl Int. 2009 Jan;106(5):72-81;quiz 82, I. [Texto completo](#)
6. Schwartz AM, Hinckley AF, Mead PS, et al. Surveillance for Lyme disease - United States, 2008-2015. MMWR Surveill Summ. 2017 Nov 10;66(22):1-12. [Texto completo](#)
7. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2003 Nov 15;362(9396):1639-47.

8. Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006 Jul;25(7):426-32.
9. Centers for Disease Control and Prevention. How many people get Lyme disease? September 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
10. Adams DA, Thomas KR, Jajosky RA, et al. Summary of notifiable infectious diseases and conditions - United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Aug 11;64(53):1-143. [Texto completo](#)
11. Zhang X, Meltzer MI, Pena CA, et al. Economic impact of Lyme disease. *Emerg Infect Dis*. 2006 Apr;12(4):653-60. [Texto completo](#)
12. Groseclose SL, Brathwaite WS, Hall PA, et al. Summary of notifiable diseases - United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004 Apr 30;51(53):1-84. [Texto completo](#)
13. Steere AC, McHugh G, Suarez C, et al. Prospective study of coinfection in patients with erythema migrans. *Clin Infect Dis*. 2003 Apr 15;36(8):1078-81. [Texto completo](#)
14. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest*. 2004 Apr;113(8):1093-101. [Texto completo](#)
15. Aguerro-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, et al. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Jul;18(3):484-509. [Texto completo](#)
16. Pritt BS, Mead PS, Johnson DK, et al. Identification of a novel pathogenic *Borrelia* species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetaemia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2016 May;16(5):556-64. [Texto completo](#)
17. Singh SK, Girschick HJ. Lyme borreliosis: from infection to autoimmunity. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:598-614.
18. Hayes EB, Piesman J. How can we prevent Lyme disease? *N Engl J Med*. 2003 Jun 12;348(24):2424-30.
19. Daltroy LH, Phillips C, Lew R, et al. A controlled trial of a novel primary prevention program for Lyme disease and other tick-borne illnesses. *Health Educ Behav*. 2007 Jun;34(3):531-42.
20. Bratton RL, Whiteside JW, Hovan MJ, et al. Diagnosis and treatment of Lyme disease. *Mayo Clin Proc*. 2008 May;83(5):566-71. [Texto completo](#)
21. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1995 Aug 11;44(31):590-1. [Texto completo](#)
22. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Lyme disease. October 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

23. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010 Jan;17(1):8-16;e1-4. [Texto completo](#)
24. Moore A, Nelson C, Molins C, et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerg Infect Dis*. 2016 Jul;22(7):1169–77. [Texto completo](#)
25. American Academy of Pediatrics. Lyme disease. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018: 515-23.
26. American Academy of Pediatrics. Tetracyclines. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018: 905-6.
27. Steere AC, Malawista SE, Newman JH, et al. Antibiotic therapy in Lyme disease. *Ann Intern Med*. 1980 Jul;93(1):1-8.
28. Steere AC, Hutchinson GJ, Rahn DW, et al. Treatment of early manifestations of Lyme disease. *Ann Intern Med*. 1983 Jul;99(1):22-6.
29. Massarotti EM, Luger SW, Rahn DW, et al. Treatment of early Lyme disease. *Am J Med*. 1992 Apr;92(4):396-403.
30. Nadelman RB, Luger SW, Frank E, et al. Comparison of cefuroxime axetil and doxycycline in the treatment of early Lyme disease. *Ann Intern Med*. 1992 Aug 15;117(4):273-80.
31. Luger SW, Paparone P, Wormser GP, et al. Comparison of cefuroxime axetil and doxycycline in treatment of patients with early Lyme disease associated with erythema migrans. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995 Mar;39(3):661-7. [Texto completo](#)
32. Nowakowski J, Nadelman RB, Forseter G, et al. Doxycycline versus tetracycline therapy for Lyme disease associated with erythema migrans. *J Am Acad Dermatol*. 1995 Feb;32(2 Pt 1):223-7.
33. Eppes SC, Childs JA. Comparative study of cefuroxime axetil versus amoxicillin in children with early Lyme disease. *Pediatrics*. 2002 Jun;109(6):1173-7.
34. Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2003 May 6;138(9):697-704.
35. Sigal LH. Early disseminated Lyme disease: cardiac manifestations. *Am J Med*. 1995 Apr 24;98(4A):25S-28S;discussion 28S-29S.
36. Cadavid D, Auwaerter PG, Rumbaugh J, et al. Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(12):CD006978. [Texto completo](#)

37. Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E, et al. Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2007 Jul 3;69(1):91-102. [Texto completo](#)
38. Lathrop SL, Ball R, Haber P, et al. Adverse event reports following vaccination for Lyme disease: December 1998-July 2000. *Vaccine*. 2002 Feb 22;20(11-12):1603-8.
39. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al; Tick Bite Study Group. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. *N Engl J Med*. 2001 Jul 12;345(2):79-84. [Texto completo](#)
40. Stupica D, Lusa L, Ruzic-Sabljić E, et al. Treatment of erythema migrans with doxycycline for 10 days versus 15 days. *Clin Infect Dis*. 2012 Aug;55(3):343-50. [Texto completo](#)
41. Steere AC, Levin RE, Molloy PJ, et al. Treatment of Lyme arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994 Jun;37(6):878-88.
42. Eckman MH, Steere AC, Kalish RA, et al. Cost effectiveness of oral as compared with intravenous antibiotic treatment for patients with early Lyme disease or Lyme arthritis. *N Engl J Med*. 1997 Jul 31;337(5):357-63. [Texto completo](#)
43. Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, et al. Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease. *N Engl J Med*. 2016;374:1209-1220. [Texto completo](#)
44. Steere AC, Pachner AR, Malawista SE. Neurologic abnormalities of Lyme disease: successful treatment with high-dose intravenous penicillin. *Ann Intern Med*. 1983 Dec;99(6):767-72.
45. Dotevall L, Alestig K, Hanner P, et al. The use of doxycycline in nervous system *Borrelia burgdorferi* infection. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1988;53:74-9.
46. Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B, et al. Cefotaxime vs. penicillin G for acute neurologic manifestations in Lyme borreliosis. A prospective randomized study. *Arch Neurol*. 1989 Nov;46(11):1190-4.
47. Mullegger RR, Millner MM, Stanek G, et al. Penicillin G sodium and ceftriaxone in the treatment of neuroborreliosis in children - a prospective study. *Infection*. 1991 Jul-Aug;19(4):279-83.
48. Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B, et al. Randomized comparison of ceftriaxone and cefotaxime in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis*. 1991 Feb;163(2):311-8.
49. Wormser GP. Treatment and prevention of Lyme disease, with emphasis on antimicrobial therapy for neuroborreliosis and vaccination. *Semin Neurol*. 1997 Mar;17(1):45-52.
50. Dotevall L, Hagberg L. Successful oral doxycycline treatment of Lyme disease-associated facial palsy and meningitis. *Clin Infect Dis*. 1999 Mar;28(3):569-74. [Texto completo](#)
51. Karlsson M, Hammers-Berggren S, Lindquist L, et al. Comparison of intravenous penicillin G and oral doxycycline for treatment of Lyme neuroborreliosis. *Neurology*. 1994 Jul;44(7):1203-7.

52. Kohlhepp W, Oschmann P, Mertens HG. Treatment of Lyme borreliosis: randomized comparison of doxycycline and penicillin G. *J Neurol*. 1989 Dec;236(8):464-9.
53. Thorstrand C, Belfrage E, Bennet R, et al. Successful treatment of neuroborreliosis with ten day regimens. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Dec;21(12):1142-5.
54. Borg R, Dotevall L, Hagberg L, et al. Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for the treatment of Lyme neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(6-7):449-54.
55. Karkkonen K, Stiernstedt SH, Karlsson M. Follow-up of patients treated with oral doxycycline for Lyme borreliosis. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(4):259-62.
56. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ, et al. Treatment of late Lyme borreliosis - randomized comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet*. 1988 May 28;1(8596):1191-4.
57. Dattwyler RJ, Wormser GP, Rush TJ, et al. A comparison of two treatment regimens of ceftriaxone in late Lyme disease. *Wien Klin Wochenschr*. 2005 Jun;117(11-12):393-7.
58. Pinto DS. Cardiac manifestations of Lyme disease. *Med Clin North Am*. 2002 Mar;86(2):285-96.
59. Strle F, Maraspin V, Pleterski-Rigler D, et al. Treatment of borreliac lymphocytoma. *Infection*. 1996 Jan-Feb;24(1):80-4.
60. Nemeth J, Bernasconi E, Heininger U, et al. Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome. *Swiss Med Wkly*. 2016 Dec 5;146:w14353. [Texto completo](#)
61. Eliassen KE, Hjetland R, Reiso H, et al. Symptom load and general function among patients with erythema migrans: a prospective study with a 1-year follow-up after antibiotic treatment in Norwegian general practice. *Scand J Prim Health Care*. 2017 Mar;35(1):75-83. [Texto completo](#)
62. Marzec NS, Nelson C, Waldron PR, et al. Serious bacterial infections acquired during treatment of patients given a diagnosis of chronic Lyme disease - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Jun 16;66(23):607-9. [Texto completo](#)

Imagens



Figura 1: Eritema migratório

Do acervo pessoal do Dr. Cristian Speil



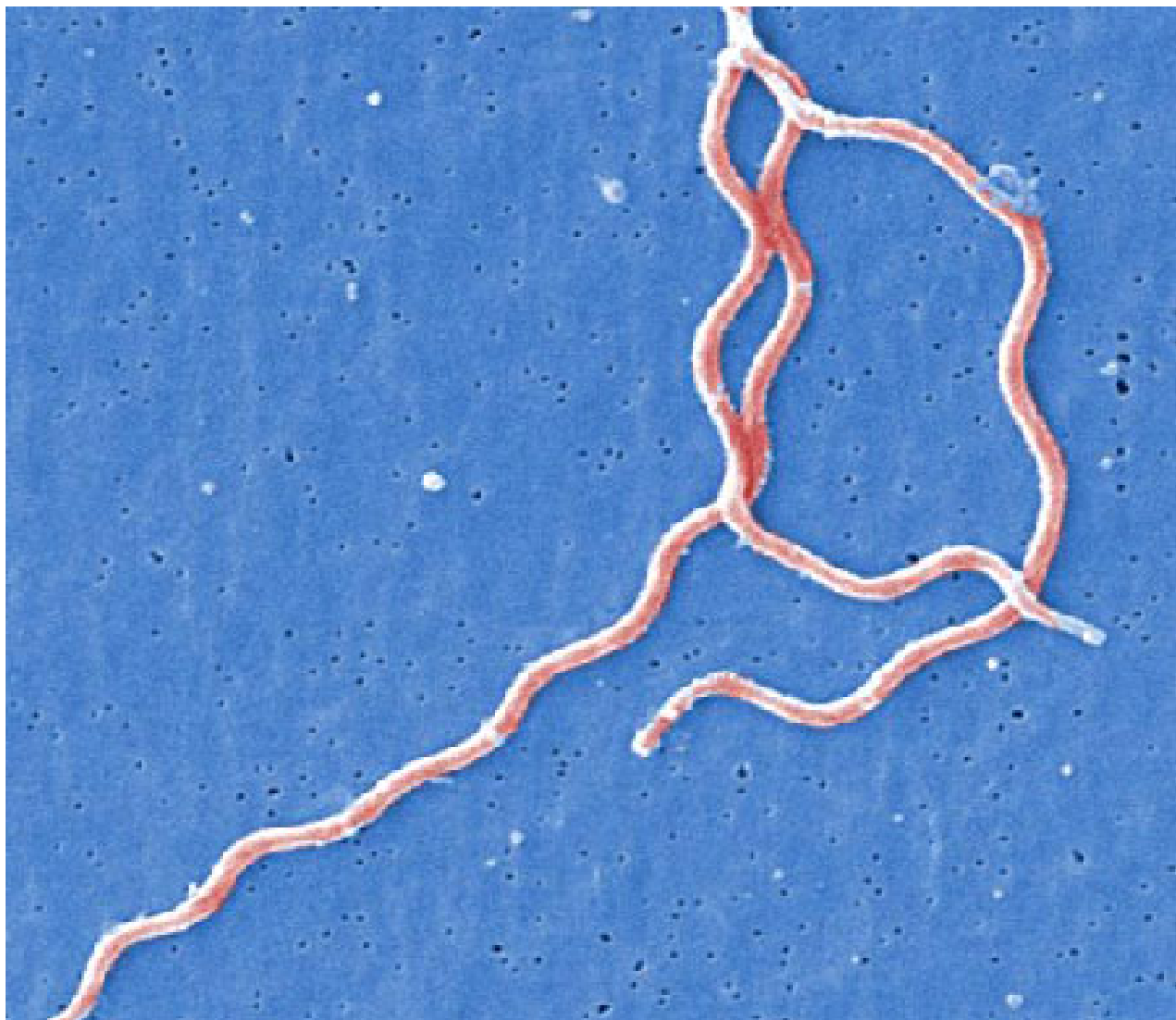
Figura 2: Eritema migratório

Do acervo pessoal do Dr. Cristian Speil



Figura 3: Carrapato de veados (ou carrapato de patas pretas), Ixodes scapularis, subindo em uma folha

Biblioteca de Imagens do CDC



*Figura 4: Sob grande ampliação, a micrografia eletrônica de varredura colorida digitalmente retrata três bactérias *Borrelia burgdorferi* anaeróbicas gram-negativas, derivadas de uma cultura pura*

Biblioteca de Imagens do CDC



Figura 5: Região posterior do ombro direito de um paciente com doença de Lyme mostrando eritema migratório

Biblioteca de Imagens do CDC



Figura 6: Lateral da coxa esquerda de um paciente que apresentava o que foi diagnosticado como doença de Lyme, mostrando disseminação da erupção cutânea de coloração avermelhada característica (eritema migratório)

Biblioteca de Imagens do CDC



*Figura 7: Este paciente com a doença de Lyme apresentava sinais e sintomas indicativos de alterações artríticas no joelho direito devidas a uma infecção causada pela bactéria *Borrelia burgdorferi**

Biblioteca de Imagens do CDC

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 16, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Janak Koirala, MD, MPH, FACP, FIDSA

Professor of Medicine and Division Chief

Division of Infectious Diseases, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

DIVULGAÇÕES: JK declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Janak Koirala would like to gratefully acknowledge Dr Tin Han Htwe and Dr Cristian A. Speil, previous contributors to this topic. THH and CAS declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Raymond J. Dattwyler, MD

Professor of Medicine and Microbiology/Immunology

Chief of Allergy, Immunology and Rheumatology, New York Medical College, Valhalla, NY

DIVULGAÇÕES: RJD declares that he has no competing interests.

Ionita Catalina, MD

Assistant Professor of Neurology and Neurosurgery

SUNY at Buffalo, Stroke/Neurocritical Care, Millard Fillmore Gates Hospital - Kaleida Stroke Center, Buffalo, NY

DIVULGAÇÕES: IC declares that she has no competing interests.

Graham Fry, MB, FRCSI, DTM&H

Lecturer in Tropical Medicine

University College Dublin, Medical Director, Tropical Medical Bureau, Ireland

DIVULGAÇÕES: GF declares that he has no competing interests.

Andras Lakos, MD, PhD

Physician

Centre for Tick-Borne Diseases, Budapest, Hungary

DIVULGAÇÕES: AL is an author of a reference cited in this monograph.