

Doença de Lyme - uma revisão abrangente sobre a etiologia, epidemiologia, manifestações clínicas, estágios da doença, diagnóstico e tratamento

Lyme Disease - a comprehensive review of the etiology, epidemiology, clinical manifestations, disease stages, diagnosis and treatment

DOI:10.34119/bjhrv7n1-277

Recebimento dos originais: 21/12/2023

Aceitação para publicação: 23/01/2024

Débora Dornelas da Cunha

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora
Instituição: Centro de Saúde Prainha da Prefeitura Municipal de Florianópolis
Endereço: Rua Silva Jardim, 621, Prainha, Florianópolis - SC
E-mail: deboradornelas2003@yahoo.com.br

Amanda Dolores Gonçalves Carneiro

Graduada em Medicina pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)
Instituição: Unidade Básica de Saúde Ana Florência da Prefeitura Municipal de Ponte Nova
Endereço: Av. João Mayrink, 67, Ana Florência, Ponte Nova - MG, CEP: 35432 -045
E-mail: amandadolores.ad@gmail.com

Letícia Campos Galvão

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento da Prefeitura de Pará de Minas
Endereço: R. Dr. Olavo Vilaça, Sen. Valadares, Pará de Minas - MG, CEP: 35661-045
E-mail: leticiacg12@hotmail.com

Miguel Carvalho Leite

Graduando em Medicina
Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)
Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110
E-mail: miguelcleite@hotmail.com

Paula Tormen Fusinato

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Passo Fundo (UPF)
Endereço: Rua Teixeira Soares, 817, Centro, Passo Fundo - RS, CEP: 99010-080
E-mail: paulafuzinato@hotmail.com

RESUMO

A doença de Lyme é provocada pela bactéria *Borrelia burgdorferi* e, geralmente, é transmitida através da picada de carrapatos do tipo Ixodes. Essa transmissão ocorre quando o carrapato infectado se agarra à pele humana por um tempo prolongado. Em relação à sua ocorrência, essa doença é mais comum em áreas específicas, como as regiões temperadas da América do Norte, Europa e Ásia. Do ponto de vista clínico, a doença de Lyme apresenta diferentes estágios de manifestação. Inicialmente, no estágio localizado, é comum observar o eritema migrans, uma mancha vermelha com um centro mais claro, além de sintomas como febre, cansaço e dores musculares. À medida que avança para o estágio disseminado, outros sistemas do corpo podem

ser afetados, levando a complicações como meningite, paralisia facial e inflamações nas articulações. Caso não seja tratada adequadamente, a doença pode evoluir para um estágio mais crônico, que se manifesta através de sintomas persistentes como artrite e problemas neurológicos. Quanto ao diagnóstico, é essencial considerar tanto os sintomas clínicos quanto os antecedentes de exposição a carrapatos. Para confirmar a infecção, são realizados testes laboratoriais específicos. No que se refere ao tratamento, a abordagem varia conforme o estágio da doença. Para os estágios iniciais, a doxiciclina é frequentemente prescrita, tanto para adultos quanto para crianças. Em situações mais avançadas, podem ser necessários tratamentos mais prolongados ou combinações de antibióticos, dependendo da gravidade e das manifestações clínicas apresentadas. Por fim, entender a origem, o comportamento e as características da doença de Lyme é fundamental. Isso não só permite um tratamento mais eficaz, mas também destaca a importância da prevenção, conscientização pública e pesquisa contínua para lidar com os desafios associados a essa condição.

Palavras-chave: doença de Lyme, diagnóstico, epidemiologia, etiologia, tratamento.

ABSTRACT

Lyme disease is caused by the bacteria *Borrelia burgdorferi* and is generally transmitted through the bite of *Ixodes* ticks. This transmission occurs when the infected tick attaches itself to human skin for a prolonged time. Regarding its occurrence, this disease is more common in specific areas, such as the temperate regions of North America, Europe and Asia. From a clinical point of view, Lyme disease presents different stages of manifestation. Initially, in the localized stage, it is common to see erythema migrans, a red spot with a lighter center, as well as symptoms such as fever, fatigue and muscle pain. As it progresses to the disseminated stage, other body systems can be affected, leading to complications such as meningitis, facial paralysis and joint inflammation. If not treated properly, the disease can progress to a more chronic stage, which manifests itself through persistent symptoms such as arthritis and neurological problems. Regarding diagnosis, it is essential to consider both clinical symptoms and history of exposure to ticks. To confirm the infection, specific laboratory tests are carried out. Regarding treatment, the approach varies depending on the stage of the disease. For the early stages, doxycycline is often prescribed, both for adults and children. In more advanced situations, longer treatments or combinations of antibiotics may be necessary, depending on the severity and clinical manifestations presented. Finally, understanding the origin, behavior and characteristics of Lyme disease is essential. This not only allows for more effective treatment, but also highlights the importance of prevention, public awareness and continued research to address the challenges associated with this condition.

Keywords: Lyme disease, diagnosis, epidemiology, etiology, treatment.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Lyme, causada primariamente pela bactéria espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, foi descoberta em 1982 nos Estados Unidos da América (EUA). Transmitida por carrapatos do gênero *Ixodes spp.*, esta doença tem sua incidência frequentemente associada aos meses finais da primavera e início do verão. Notavelmente prevalente em regiões temperadas, como os EUA, entre 2010 e 2018, estudos apontaram para o diagnóstico de aproximadamente

476.000 casos no país. Entretanto, projeções dos Centers for Disease Control and Prevention (CDC) indicam que a cifra real pode ser até dez vezes superior, consolidando a Doença de Lyme como a enfermidade transmitida por artrópodes mais comum tanto na Europa quanto na América do Norte (MARQUES; FRANC STRLE; WORMSER, 2021, ARVIKAR; STEERE, 2022, MAHAJAN, 2023).

Acometendo indivíduos de todas as idades, a Doença de Lyme demonstra uma distribuição etária bimodal, afetando predominantemente adultos e crianças. Uma característica distintiva é a erupção cutânea com eritema migratório após a picada do carrapato, servindo como um sinal clínico crucial para o diagnóstico inicial. Ainda que essa manifestação seja evidente, a confirmação diagnóstica demanda exames laboratoriais meticulosos. Vale ressaltar que, em estágios iniciais, os testes sorológicos podem não apresentar sensibilidade ideal. Contudo, protocolos combinados, como dois níveis de imunoensaio enzimático e imunotransferências, têm se mostrado altamente eficazes na detecção posterior da infecção (BRANDA; STEERE, 2021, ARVIKAR; STEERE, 2022, DONTA, 2022).

No estágio agudo, os sintomas da Doença de Lyme abrangem manifestações dermatológicas e sintomas que se assemelham a infecções virais. A despeito da eficácia da antibioticoterapia nas fases iniciais, casos não diagnosticados podem resultar em complicações sérias, afetando áreas como pele, articulações, sistema nervoso e, em circunstâncias menos frequentes, o coração. Antes da introdução da antibioticoterapia, dados indicavam que cerca de 60% dos indivíduos não tratados evoluem para a artrite de Lyme, uma complicação tardia. Em resposta a essa necessidade clínica, pesquisas intensivas estão em andamento para desenvolver vacinas, sobretudo em áreas endêmicas dos EUA. Ao expandir e integrar esses aspectos, torna-se evidente a complexidade e a gravidade associadas à Doença de Lyme, destacando a importância de diagnósticos precoces, tratamento eficaz e esforços contínuos de pesquisa e prevenção (WINSLOW; COBURN, 2019, AUCOTT; REBMAN, 2020, BOBE et al., 2021, MARQUES; FRANC STRLE; WORMSER, 2021, ARVIKAR; STEERE, 2022).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à Doença de Lyme, sobretudo a etiologia, epidemiologia, manifestações clínicas, estágios da doença, diagnóstico e tratamento.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *Lyme disease, etiology, diagnosis e management*. Foram encontrados 256 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 14 artigos pertinentes à discussão.

4 ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A doença de Lyme é uma infecção infecciosa não contagiosa, causada por espiroquetas móveis e gram-negativas pertencentes ao complexo *Borrelia burgdorferi Sensu Lato*. Essa etiologia foi amplamente abordada nos artigos de referência, destacando a transmissão por picadas de carrapatos do gênero Ixodes. Tais carrapatos, que possuem um ciclo de vida médio variando entre um a três anos, são capazes de transmitir a doença tanto em suas fases de ninfa quanto adulta. Naturalmente, a *Borrelia burgdorferi* tem veados, pequenos roedores, gado doméstico e algumas aves como seus hospedeiros principais, com os humanos atuando como hospedeiros acidentais (WINSLOW; COBURN, 2019, MARQUES; FRANC STRLE; WORMSER, 2021, ADKISON; EMBERS, 2023, MAHAJAN, 2023).

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) receberam nos últimos anos cerca de 30.000 a 40.000 notificações da doença de Lyme, entretanto, de acordo com as estimativas do CDC, o número real de pacientes diagnosticados anualmente com tal doença pode ser 10 vezes maior. Cerca de 60% dos casos relatados de artrite de Lyme ocorrem no sexo masculino. A doença de Lyme pode afetar qualquer faixa etária, mas existe uma distribuição bimodal, sendo os adultos e as crianças os mais afetados. A infecção é mais comum no final da primavera e início do verão, porém, a artrite de Lyme pode ocorrer em qualquer época do ano (ARVIKAR; STEERE, 2022, DONTA, 2022).

Em termos geográficos, a doença de Lyme é endêmica principalmente em países de clima temperado. Países e regiões onde a doença é mais comum incluem partes da América do Norte, Europa, Ásia Ocidental e Oriental. No entanto, sua incidência tem mostrado uma tendência crescente globalmente, com um foco particular de prevalência na Europa Central e nas regiões mencionadas da Ásia (MARQUES; FRANC STRLE; WORMSER, 2021, MAHAJAN, 2023).

Em relação às estatísticas, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) nos Estados Unidos registraram entre 30.000 a 40.000 casos de doença de Lyme anualmente. Contudo, estima-se que a incidência real pode ser significativamente maior, podendo ser até 10 vezes mais do que os números reportados. Além disso, aproximadamente 60% dos casos de artrite de Lyme são identificados em homens. A doença tem uma distribuição bimodal, afetando tanto adultos quanto crianças, com uma prevalência maior observada no final da primavera e início do verão, embora possa ocorrer durante todo o ano (ARVIKAR; STEERE, 2022).

Quando se trata de fatores ambientais e sazonais, a transmissão da doença de Lyme é influenciada por diversos aspectos. O reflorestamento, o aumento da população de veados e carrapatos, bem como a migração humana para áreas florestais — habitat natural desses carrapatos — são fatores cruciais. As mudanças sazonais, particularmente o final da primavera e o início do verão, marcam períodos de maior atividade dos carrapatos e, conseqüentemente, uma maior chance de transmissão da doença. Esses fatores ambientais e sazonais contribuem para a expansão geográfica da doença, com registros emergentes em países como Brasil, México, Canadá, Chile, Costa Rica, Colômbia e Venezuela (MARQUES; FRANC STRLE; WORMSER, 2021, MAHAJAN, 2023).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ESTÁGIOS DA DOENÇA

A doença de Lyme é uma condição multissistêmica que apresenta uma vasta gama de manifestações clínicas, tornando-se particularmente complexa quando não diagnosticada e tratada adequadamente. Esta enfermidade é tradicionalmente categorizada em três estágios evolutivos: localizado precoce, disseminado precoce e crônico ou tardio. No estágio agudo localizado, que tipicamente se manifesta dentro de aproximadamente um mês após a picada do carrapato, o eritema migratório (EM) é o indicativo clínico mais notório. Este fenômeno, observado em cerca de 80% dos pacientes, começa como uma erupção cutânea avermelhada no local da picada, expandindo-se de forma centrífuga e exibindo uma área central mais clara circundada por bordas eritematosas, conferindo-lhe um aspecto característico de alvo. Além disso, pode haver sensações associadas como dor, queimação ou prurido. Vale ressaltar que, sem intervenção adequada, estas lesões podem persistir por um período entre 2 a 4 semanas. Durante esta fase inicial, sintomas gripais como febre moderada, calafrios, cefaléia, mialgia e artralgia também podem estar presentes (BAMM et al., 2019, MAHAJAN, 2023).

Na sequência, o estágio secundário ou disseminado, que pode surgir semanas ou meses após o contágio inicial, apresenta uma ampliação dos sintomas, com ênfase em manifestações musculoesqueléticas e neurológicas. Observa-se frequentemente lesões cutâneas secundárias,

distantes do ponto de inoculação original, afetando áreas como a face e extremidades. Alarmantemente, até 20% dos indivíduos podem desenvolver complicações neurológicas severas, incluindo meningite linfocítica, meningoencefalite, paralisia facial e radiculoneuropatia. Adicionalmente, complicações cardíacas como bloqueios atrioventriculares e miopericardites também podem ocorrer (MAHAJAN, 2023).

Por fim, a fase terciária ou tardia, manifesta-se em um intervalo que pode variar de meses a anos após a infecção inicial. Caracteriza-se pela presença persistente de sintomas inespecíficos, além de afetar significativamente os sistemas reumatológico e neurológico. Alarmantemente, até 60% dos pacientes não tratados desenvolvem artrite crônica, frequentemente afetando grandes articulações como o joelho e o quadril. Além disso, complicações neurológicas, alterações de humor, déficits cognitivos e manifestações cutâneas adicionais podem surgir. É importante salientar que, mesmo após tratamento antibiótico eficaz, alguns indivíduos podem persistir com sintomas crônicos, incluindo fadiga, artralgia e problemas neurocognitivos, caracterizando a síndrome pós-tratamento da doença de Lyme (PTLDS) (BAMM et al., 2019, MARQUES, 2022, MAHAJAN, 2023).

6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da doença de Lyme apresenta desafios significativos, em parte devido à presença de sintomas inespecíficos e à limitada sensibilidade dos testes nas fases iniciais da doença. Consequentemente, muitos pacientes enfrentam diagnósticos tardios, uma vez que os sintomas evoluem e a detecção da bactéria *Borrelia burgdorferi* torna-se mais complexa ao longo do tempo. É imperativo entender a história clínica do paciente, visto que os sintomas da doença de Lyme podem se assemelhar a outras condições médicas. Nesse contexto, a importância de um exame físico detalhado não pode ser subestimada. Por exemplo, o eritema migrans, uma erupção cutânea característica, pode ser um indicativo inicial da doença. A combinação desses achados clínicos é crucial para direcionar investigações diagnósticas (BAKER, 2019, BRANDA; STEERE, 2021).

Os métodos diagnósticos mais prevalentes para a doença de Lyme abrangem testes sorológicos, PCR e culturas. Inicialmente, os testes sorológicos, como o ELISA, são frequentemente empregados para detectar anticorpos contra a *Borrelia burgdorferi*. No entanto, é fundamental estar ciente da possibilidade de resultados falso-negativos, especialmente nas fases iniciais. Para confirmar ou refutar resultados do ELISA, utiliza-se o método de Western Blot. Adicionalmente, o PCR, que identifica fragmentos do material genético da bactéria em amostras biológicas, representa outra abordagem diagnóstica. Embora a cultura microbiológica

seja mais específica, sua aplicação é limitada devido às dificuldades associadas ao cultivo da bactéria em laboratório (BRANDA; STEERE, 2021).

Em síntese, o desafio diagnóstico da doença de Lyme reside na sobreposição de sintomas com outras condições, como gripes e viroses, e na disponibilidade de testes precisos. Portanto, muitas vezes, o diagnóstico é essencialmente clínico, combinando sinais e sintomas com evidências laboratoriais. Vale ressaltar que alguns indivíduos podem continuar a manifestar sintomas após o tratamento antibiótico adequado, uma condição referida como Síndrome Pós-Tratamento da Doença de Lyme, incluindo fadiga, cefaleia, dores musculares e cognitivas (SCHUTZER et al., 2018, MAKSIMYAM; SYED; VARUN SOTI, 2021).

7 TRATAMENTO

O tratamento da Doença de Lyme se baseia principalmente na antibioticoterapia, que se mostra mais eficiente nos estágios iniciais da enfermidade. Contudo, quando a doença apresenta manifestações reumatológicas, neurológicas e sintomas que resistem aos antibióticos, o tratamento torna-se desafiador. Para pacientes na fase aguda, a administração de Doxiciclina ou Amoxicilina por um período de 14 a 21 dias é a terapia recomendada. Esse tratamento é adaptado conforme as manifestações clínicas; por exemplo, no estágio inicial, opta-se por regime oral, enquanto casos de artrite refratária ou doença neurológica/cardíaca sintomática requerem abordagens intravenosas. É válido mencionar que a artrite associada à Doença de Lyme indica um estágio disseminado, exigindo um tratamento estendido de 28 dias. Para pacientes com evidências claras de comprometimento neurológico, recomenda-se o uso de Ceftriaxona intravenosa (BOBE et al., 2021, MAHAJAN, 2023).

A Síndrome Pós-tratamento da Doença de Lyme (PTLDS) se manifesta quando os pacientes continuam a apresentar sintomas como fadiga, dor e alterações cognitivas mesmo após o tratamento antibiótico inicial, persistindo por mais de seis meses. Embora certos medicamentos, como Dissulfiram e Dapsona, tenham mostrado eficácia contra a bactéria *Borrelia*, ainda não existem diretrizes universais para diagnóstico ou tratamento efetivo dessa comorbidade. Estudos recentes ressaltam a relevância da antibioticoterapia para pacientes com PTLDS, mas a falta de consenso é evidente (MAKSIMYAN; SYED; VARUN SOTI, 2021, ADKISON; EMBERS, 2023).

A prevenção da Doença de Lyme é fundamentada em dois pilares principais. O primeiro é uma abordagem ecológica que se concentra nas características do carrapato vetor, seus hospedeiros e os patógenos que ele carrega. O segundo pilar é a consideração do comportamento humano, englobando atividades ao ar livre e o uso adequado de equipamentos

de proteção que podem influenciar o risco de infecção. Embora a quimioprofilaxia após a picada do carrapato não seja recomendada, medidas preventivas permanecem cruciais, especialmente para indivíduos em áreas de alto risco. Medidas como evitar ambientes propícios para o carrapato, utilizar repelentes, inspecionar cuidadosamente roupas e animais de estimação após atividades externas e tomar banho dentro de duas horas após essas atividades podem significativamente diminuir o risco de infecção em regiões endêmicas. Além disso, a implementação de cercas e telas, a manutenção adequada de celeiros e o uso de acaricidas podem contribuir para a redução da população de carrapatos (BOBE et al., 2021, COBURN et al., 2022, MAHAJAN, 2023).

Em relação à vacinação, existe uma demanda premente por uma vacina humana segura e eficaz que possa combater as diversas espécies de *Borrelia*. No entanto, atualmente, não há uma vacina para a Doença de Lyme disponível comercialmente. Em um marco anterior, em 1998, a FDA aprovou a Lymerix, uma vacina recombinante destinada à prevenção da doença em adultos. Embora esta vacina exigisse um regime de três doses, sua eficácia foi reportada em aproximadamente 76% após a administração da terceira dose. No entanto, devido a uma série de questões, como baixa demanda e preocupações públicas, a Lymerix foi retirada do mercado por seu fabricante em 2002. Agora, duas décadas após a Lymerix, a pesquisa avança na tentativa de desenvolver novas vacinas humanas eficazes para a prevenção da Doença de Lyme (BOBE et al., 2021).

8 CONCLUSÃO

A doença de Lyme, gerada pela bactéria *Borrelia burgdorferi*, apresenta-se como um desafio tanto clínico quanto epidemiológico em várias partes do mundo. Originária principalmente da picada de carrapatos infectados, a etiologia dessa enfermidade é bem definida. Além disso, é crucial reconhecer a sua expansão geográfica, com áreas endêmicas se ampliando e a incidência da doença crescendo em muitas regiões, fenômeno frequentemente associado a fatores ambientais e mudanças climáticas. Nesse contexto epidemiológico, a importância da vigilância e educação pública se destaca como fundamental para prevenir a exposição aos carrapatos, bem como para promover o diagnóstico precoce e o tratamento adequado. Adicionalmente, vale ressaltar que as manifestações clínicas da doença de Lyme são variadas e podem, muitas vezes, imitar outras condições médicas, enfatizando ainda mais a necessidade de um diagnóstico preciso. Quando observamos a evolução da doença, percebe-se que ela se manifesta em estágios bem definidos. Diante disso, compreender esses estágios torna-se crucial para intervenções terapêuticas mais precisas e eficazes. No que tange ao diagnóstico,

é evidente que ele não é simples. Envolve uma análise minuciosa que combina manifestações clínicas, exames laboratoriais e o histórico detalhado do paciente. E é aqui que surge um desafio: a possibilidade de resultados falso-negativos nos testes torna imperativo que os profissionais de saúde mantenham sempre um alto índice de suspeita clínica, considerando tanto a exposição a carrapatos quanto às características epidemiológicas locais. Assim, no que concerne ao tratamento, a abordagem é predominantemente à base de antibióticos. No entanto, a eficácia desta terapia está intrinsecamente ligada ao estágio da doença e à severidade dos sintomas apresentados. Ainda assim, vale destacar que, mesmo após tratamentos considerados bem-sucedidos, a persistência de sintomas em alguns pacientes instiga debates e reflexões contínuas no seio da comunidade médica. Portanto, frente a essa complexidade, é imperativo que a pesquisa avance, que a educação pública se intensifique e que a colaboração entre os profissionais de saúde se fortaleça. Afinal, apenas com uma abordagem integrada e baseada em evidências podemos esperar enfrentar efetivamente esse desafio médico emergente e melhorar substancialmente os resultados para aqueles que enfrentam a doença de Lyme.

REFERÊNCIAS

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